

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯПОЛОГОВИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

РОМАНЕНКО Т. Г., ЖАЛОБА Г. М., СТАСЕЛОВИЧ Л. Ю., СУЛІМЕНКО О. М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Материнська смертність є важливим критерієм оцінки якості акушерської допомоги в усьому світі. За останні роки відзначається зниження рівня материнської смертності в розвинених країнах майже на 44%. Ймовірно, це пов'язано з активним впровадженням принципів доказової медицини та сучасних ефективних протоколів ведення пацієнток [1,2].

Акушерські кровотечі продовжують входити в трійку основних причин материнської захворюваності та смертності поряд з інфекційними ускладненнями і прееклампсією [2].

Незважаючи на існуючі світові протоколи і стандарти профілактики, які дозволяють виділити групи ризику розвитку даного ускладнення, рівень материнської смертності від масивних акушерських кровотеч (МАК) залишається високим, причому вони є основною причиною материнської смертності не тільки в країнах, що розвиваються, але і в розвинених країнах. Щорічно в світі вмирають від акушерських кровотеч більше 150 тис. жінок [3].

Післяпологові кровотечі (ППК) визнано «найголовнішим материнським кілером». На ранні післяпологові кровотечі, що виникають в перші 24 години після пологів, доводиться чверть всіх випадків материнської смертності в усьому світі. А частота кровотеч в ранньому післяпологовому періоді коливається від 3 до 15% загальної кількості пологів [4-7].

Приблизно в кожному п'ятому випадку кровотеча переходить в масивну, що загрожує здоров'ю і життю матері, збільшує необхідність в інтенсивній терапії та переливанні компонентів крові, що, в свою чергу, веде до збільшення фінансових витрат на лікування і реабілітацію пацієнтки. Частота важкої материнської захворюваності становить 0,5-15% від усіх пологів, а основною її причиною є кровотеча в ранньому післяпологовому періоді [5, 6, 8]. Одним із методів боротьби з МАК є їх профілактика, особливо в групі високого ризику, яка включає жінок з багатоплідною вагітністю, і залежить від виявлення форми та ступеня порушень системи гемостазу, а також від розуміння патофізіологічного взаємозв'язку між патогенезом порушень системи гемостазу і виникаючими ускладненнями.

На сьогоднішній день з метою зниження об'єму крововтрати після пологів широко застосовується активне ведення третього періоду

пологів, що за визначенням FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) і ICM (International Confederation of Midwives) включає профілактичне введення утеротоніків відразу після народження дитини, активні тракції за пуповину і масаж матки [9]. Згідно рандомізованого контрольованого дослідження, проведеного в Швеції (що включало 1802 жінки), при активному веденні третього періоду пологів крововтрата була менше в порівнянні з вичікувальною тактикою [10]. Застосування окситоцину в третьому періоді пологів знижує ризик крововтрати понад 500 мл на 50% і понад 1000 мл на 40% [11,12]. Разом з тим в останні роки з'явилися дані про доцільність застосування прогемостатичних препаратів з метою профілактики кровотечі поряд з введенням окситоцину [13]. Доведено, що антифібринолітичні препарати зменшують обсяг крововтрати при хірургічних операціях, знижують смертність у пацієнтів з кровотечею після травм без збільшення ризику ускладнень [14]. Системні антифібринолітичні засоби широко використовуються в плановій хірургії для запобігання раннього розпаду тромбу (фібринолізу) і зменшення периопераційної крововтрати [15].

Таким чином, для профілактики інтраопераційних і післяпологових кровотеч в акушерстві стали широко використовувати антифібринолітичні препарати – синтетичні аналоги лізину. Одним із таких препаратів є транексамова кислота, яка володіє місцевою і системною гемостатичною дією при кровотечах, пов'язаних з підвищенням фібринолізу, а також має протизапальну, протиалергічну, протиінфекційну і протипухлинну дію за рахунок пригнічення утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних та запальних реакціях. В експерименті підтверджено анагетичну активність транексамової кислоти, а також потенціюючий ефект щодо анальгетичної активності опіатів. Гемостатичний ефект реалізується шляхом специфічного інгібування активації профібринолізину (плазміногену) і його перетворення в фібринолізин (плазмін).

Транексамова кислота, крім впливу на гемостаз, ще й стимулює синтез колагену, за рахунок якого збільшується еластичність фібриноїдного згустку, що також прискорює зупинку кровотечі [16]. Ефективність профілактики кровотечі при додаванні до утеротонічних засобів

транексамової кислоти у пацієток при багатоплідній вагітності продемонстрована як при вагінальних пологах, так і при кесаревому розтині [17, 18].

Доведено, що застосування транексамової кислоти знижує необхідність трансфузії донорських компонентів крові на 39%, так само як і необхідність у повторній операції через кровотечі. Дослідження CRASH-2 показало, що застосування транексамової кислоти скорочує смертність пацієнтів від крововтрати при травмі в країнах з високим, середнім і низьким рівнем доходів [19]. Значне зниження (на 26-54% в порівнянні з застосуванням плацебо) середньої менструальної крововтрати було зареєстровано у жінок з менорагією, які отримували транексамову кислоту [20].

Ці дані дозволяють припустити, що застосування транексамової кислоти може бути ефективним для профілактики не тільки крововтрати під час хірургічних втручань, а й післяпологової кровотечі.

Неодноразово підтверджені дані, що застосування транексамової кислоти рекомендується для лікування післяпологової кровотечі у випадках кровотечі після введення окситоцину чи іншого утеротонічного препарату або при кровотечі, пов'язаної з травмою пологових шляхів. При внутрішньовенному введенні транексамова кислота знижує смертність серед жінок з кровотечею в ранньому післяпологовому періоді незалежно від способу розродження і без збільшення ризику тромбоемболічних ускладнень.

Транексамова кислота, будучи потужним антифібринолітиком, подовжує час розчинення тромбів і підвищує ефективність власних гемостатичних механізмів організму, таким чином, зменшує обсяг крововтрати [16]. Під час пологів в III періоді, коли плацента відділяється від стінки матки, одночасно включаються механічні та гемостатичні механізми запобігання кровотечі: матка скорочується, перетискаючи судини, підвищується активність тромбоцитів, йде масовий викид коагуляційних факторів, в той же час підвищується активність фібринолітичної системи [21]. Введення окситоцину посилює скорочення матки, а введення транексамової кислоти знижує активацію фібринолізу, що забезпечує більш надійний гемостаз. Як процеси коагуляції, так і процеси фібринолізу беруть участь в контролі післяпологової крововтрати, що підтверджує гіпотезу про те, що застосування транексамової кислоти може бути ефективно в профілактиці кровотечі в ранньому післяпологовому періоді. Відповідно, існує чітке теоретичне обґрунтування використання антифібринолітичних засобів для зниження післяпологової крововтрати [22, 23].

Жінкам груп ризику по кровотечі змішаного генезу (гіпотонічним і коагулопатичним)

доцільно призначення інгібіторів протеаз, тобто антифібринолітичних засобів, безпека і ефективність яких підтверджена даними доказової медицини. В Кохранівському огляді 2007 року за результатами 211 рандомізованих контрольованих досліджень (20781 учасник) показано: інгібітори фібринолізу значно знижують об'єм крововтрати і потребу в гемотрансфузіях, їх використання не супроводжується підвищенням частоти тромботичних ускладнень і летальних випадків [24]. Ще один Кохранівський систематичний огляд, опублікований в 2011 році, виявив п'ять рандомізованих контрольованих досліджень, які оцінюють використання транексамової кислоти для запобігання кровотечі в ранньому післяпологовому періоді, два з них були включені в метааналіз, який охопив в цілому 453 жінки [16]. Автори зазначили, що транексамова кислота знижує обсяг післяпологової крововтрати.

Проаналізовано 10 опублікованих рандомізованих контрольованих досліджень, які оцінювали ефективність транексамової кислоти для профілактики кровотечі в ранньому післяпологовому періоді після операції кесаревого розтину [13]. Доведено, що у жінок, які отримували транексамову кислоту, був менший об'єм крововтрати, ніж у жінок, які отримували плацебо, в той же час не було зафіксовано збільшення частоти несприятливих наслідків. Однак в цих дослідженнях не оцінювалася безпека для новонародженого, хоча транексамова кислота вводилася в середньому за 10 хв до вилучення плоду.

H. Yang et al. (2001) порівняли ефективність застосування транексамової кислоти для запобігання кровотечі в ранньому післяпологовому періоді при пологах через природні пологові шляхи в залежності від дози препарату. Жінки в 1-й групі (n=94) отримували 1 г транексамової кислоти внутрішньовенно одноразово, у 2-й групі (n=92) – 0,5 г транексамової кислоти внутрішньовенно, в 3-й групі (n=92) – 0,5 г амінометилбензойної кислоти внутрішньовенно, в 4-й групі (контрольній, n=87) антифібринолітичний препарат не вводився. Автори зробили висновки, що більший ефект має використання 1 г транексамової кислоти для профілактики післяпологової кровотечі [25].

У дослідженні K. Gungorduk et al. (2013) показано, що застосування транексамової кислоти для профілактики післяпологової кровотечі при пологах знижує об'єм крововтрати, частоту розвитку анемії і не збільшує частоту тромбоемболічних ускладнень. Отже, транексамова кислота є перспективним препаратом для профілактики кровотечі в ранньому післяпологовому періоді незалежно від методу розродження [26].

За даними Кохранівського огляду 2018 р. (проаналізовані два дослідження, що включають 20172 жінки), застосування транексамової кис-

лоти вже при лікуванні кровотечі в післяпологовому періоді знижує ризики материнської смертності, причому препарат більш ефективний при введенні 1 г протягом перших 3 годин після пологів, в той час як при введенні препарату через 3 год не дало достовірної різниці в обсязі крововтрати. Також було відзначено зниження необхідності в хірургічному гемостазі в групі жінок, які отримали транексамову кислоту [27].

Безперечною перевагою препаратів транексамової кислоти є можливість їх застосування не тільки після пологів, але і під час вагітності. Препарат для гемостатичної терапії, який використовується в I і II триместрах вагітності, повинен відповідати ряду вимог: не мати ембріотоксичного і тератогенного ефектів, діяти швидко і ефективно, не мати кумулятивного ефекту, надавати незначний системний вплив на гемостаз. Останній фактор є особливо важливим, так як активація внутрішньосудинного згортання, з одного боку, може вести до мікротромбозу, що порушує плацентацию, особливо в умовах фізіологічної гіперкоагуляції при вагітності, а з іншого боку, небезпечно для організму матері в зв'язку з ризиком розвитку тромбозу. Транексамова кислота, будучи антифібринолітиком, пригнічує дію активатора плазміну і плазміногену. Це дозволяє препарату надавати гемостатичну дію без системного впливу і вираженого впливу на гемостаз [23, 28, 29]. При застосуванні транексамової кислоти коагуляційний потенціал крові у вагітних не підвищувався, отже, не було відзначено підвищення частоти тромботичних ускладнень в порівнянні з пацієнтками, які не використовували препарат [28,29].

Важливою фармакологічною властивістю транексамової кислоти, особливо при вагітності, є її протизапальна дія, що обумовлена пригніченням утворення кінінів, прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну 1, інтерлейкіну 2) та інших активних пептидів, що беруть участь в запальних і алергічних реакціях.

Таким чином, транексамова кислота може бути використана в якості гемостатичного засобу як під час вагітності, так і після пологів в комплексній терапії післяпологової кровотечі.

Отже, в останні роки з'являються дані, що свідчать про зниження об'єму крововтрати після пологів і під час операцій кесаревого розтину на фоні прийому транексамової кислоти. У зв'язку з цим ряд авторів висловлюють припущення про можливе рутинне використання препарату з метою профілактики значної крововтрати під час пологів і при кесаревому розтині [23, 30, 31]. Особливу актуальність такий профілактичний підхід набуває в групах ризику розвитку кровотеч (у жінок з тромбоцитопенією, при міомі матки, низькому прикріпленні плаценти, багатоплідній вагітності і т.д.) [23, 31].

Проведено вивчення ефективності препарату транексамової кислоти «Гемоактив» у 127 жінок з метою профілактики кровотечі в III і ранньому післяпологовому періодах при багатоплідній вагітності. Результати дослідження показали, що на тлі застосування препарату «Гемоактив», підвищувався гемостатичний потенціал крові у жінок групи ризику розвитку акушерських кровотеч без зростання ризику тромбозу, що зменшувало крововтрату в III і ранньому післяпологовому періодах.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, гемостаз, кровотеча, профілактика, транексамова кислота.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування транексамової кислоти («Гемоактив») для профілактики розвитку кровотечі в III і ранньому післяпологовому періодах у групі пацієнток з багатоплідною вагітністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне клінічне дослідження, в якому взяло участь 127 пацієнток з одним з чинників ризику виникнення післяпологової кровотечі – багатоплідною вагітністю. Дослідження проводилось на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика (пологових відділеннях КОЦОЗМід, Броварської, Білоцерківської, Боярської ЦРЛ та Дорожньої клінічної лікарні №1). Пацієнтки були розділені на дві групи. Обидві групи були порівняні за демографічними характеристиками і соціальними факторами. У дослідження були включені пацієнтки тільки з двійнями в терміні вагітності більше 37 тижнів.

Групи дослідження:

I група – основна – включала 64 жінки з двійнями, яким з метою профілактики кровотечі в послідовому і ранньому післяпологовому періоді вводили транексамову кислоту в дозі 10 мг/кг, внутрішньовенно, після відділення плаценти;

II група – контрольна – 63 жінки з багатоплідною вагітністю, пологи і ранній післяпологовий період у яких велися традиційним чином.

Всім породіллям внутрішньом'язово вводили 10 ОД окситоцину відразу після перерізання пуповини другого плода. В основній групі через 1-2 хвилини після відділення плаценти і виділення посліду внутрішньовенно вводили транексамову кислоту з розрахунку 10 мг/кг (0,5 – 0,7г). Виділення посліду проводили тракцією за пуповину з застосуванням контракції другою рукою.

Розгорнутий аналіз крові проводили при надходженні в стаціонар і через 24 години після пологів. Всі показники, включаючи потребу в додатковому застосуванні утеротоніків або масажі матки, обсяг крововтрати, були проаналізовані з використанням критеріїв 2, Фішера і Стюдента. Відмінність була достовірною при значенні $p < 0,05$.

Визначали: обсяг крововтрати за методом Лібанова; час згортання по Лі-Уайту; показники гемостазу (протромбіновий індекс, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген). Результати лабораторних аналізів отримували протягом години після пологів, час згортання визначали відразу після пологів і через годину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком, групами крові та Rh-приналежністю, соматичною патологією групи жінок були репре-

зентативні. Середній вік в I групі склав $28,5 \pm 3,3$ років, а у II – $27,5 \pm 3,8$ років ($p > 0,05$). Найбільш частою групою крові була 0 (I) Rh + (відповідно $44,2\%$ і $42,9\%$). Повторнонароджуючі переважали в обох групах (відповідно $57,4 \pm 4,3\%$ та $61,1 \pm 4,9\%$ - $p > 0,05$), середній гестаційний вік склав $37,5$ тижнів.

Дані про обсяг крововтрати під час пологів і ранньому післяпологовому періоді наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Об'єм крововтрати під час пологів і ранньому післяпологовому періоді (мл)

Показник	I група (n=64)	II група (n=63)	p
Об'єм крововтрати під час пологів (мл)	$320,0 \pm 20,0$	$480,0 \pm 20,0$	$p < 0,05$
Об'єм крововтрати в ранньому післяпологовому періоді (мл)	$90,0 \pm 20,0$	$120,0 \pm 20,0$	$p < 0,05$

Оцінюючи клінічну ефективність застосування транексамової кислоти для профілактики післяпологових кровотеч при багатоплідній вагітності можна стверджувати про достовірне зменшення обсягу крововтрати в пологах ($320,0 \pm 20,0$ в I групі в порівнянні з $480,0 \pm 20,0$ у II групі) і зменшенні обсягу крововтрати в ранньому післяпологовому

періоді ($90,0 \pm 20,0$ в I групі в порівнянні з $120,0 \pm 20,0$ у II групі) в групі жінок, яким застосовувалася транексамова кислота ($p < 0,05$).

Ми вважали за необхідне оцінити також стан системи гемостазу в досліджуваних групах.

Отримані при цьому показники представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники системи гемостазу в досліджуваних групах

Показник	I група (n=64)	II група (n=63)	p
Кількість тромбоцитів, 109/л	$228,4 \pm 16,8$	$214,5 \pm 14,7$	$p > 0,05$
Агрегація тромбоцитів, %	$95,4 \pm 1,3$	$93,9 \pm 1,9$	$p > 0,05$
Ретракція згустку, %	$48,7 \pm 1,2$	$47,7 \pm 1,3$	$p > 0,05$
Час згортання (початок), хв.	$3,15 \pm 0,29$	$6,22 \pm 0,27$	$p < 0,05$
АЧТЧ, сек.	$25,3 \pm 0,4$	$33,2 \pm 0,6$	$p < 0,05$
ПТІ, %	$104,8 \pm 1,0$	$98,0 \pm 1,0$	$p < 0,05$
Фібриноген, г/л	$4,5 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	$p > 0,05$
Фібринолітична активність крові, %	$4,9 \pm 0,2$	$6,44 \pm 0,15$	$p < 0,05$

Як видно з даних таблиці, показники судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу не мали достовірної різниці у пацієнок обох досліджуваних груп ($p > 0,05$). Не було суттєвої різниці між показниками кількості тромбоцитів і ретракції згустку, однак слід відзначити тенденцію до підвищення агрегації тромбоцитів в основній групі.

При аналізі показників плазмово-коагуляційної ланки гемостазу у жінок, які профілактично отримували транексамову кислоту, було продемонстровано статистично значиме зменшення часу початку згортання крові ($3,15 \pm 0,29$ в I групі в порівнянні з $6,22 \pm 0,27$ у II групі) і АЧТЧ ($25,3$

$\pm 0,4$ в I групі в порівнянні з $33,2 \pm 0,6$ у II групі) в порівнянні з групою жінок, які не отримували цей препарат. Рівень фібриногену статистично не відрізнявся в обох групах ($4,5 \pm 0,2$ в I групі в порівнянні з $3,2 \pm 0,3$ у II групі, $p > 0,05$). Рівень фібринолітичної активності плазми крові був достовірно нижче в основній групі породиль – $4,9 \pm 0,2$ в порівнянні з контрольною групою жінок – $6,44 \pm 0,15$ ($p < 0,05$), що узгоджується з даними літератури щодо механізму дії транексамової кислоти.

Проведене дослідження показало вплив транексамової кислоти на плазмово-коагуляційну

ланку гемостазу шляхом зменшення фібринолітичної активності плазми, укорочення часу початку згортання крові, що призвело до зменшення обсягу крововтрати в пологах і ранньому післяпологовому періоді в групі жінок з багатоплідною вагітністю, які, як відомо, відносяться до високого ризику виникнення акушерських кровотеч. Не дивлячись на підвищений коагуляційний потенціал плазми, після застосування транексамової кислоти, ні в одному зі спостережень у жінок основної групи не було відзначено тромботичних ускладнень в III періоді пологів і післяпологовому періоді.

В основній групі пацієнток не спостерігалося розвитку акушерських кровотеч ні під час пологів, ні в ранньому післяпологовому періоді. В одному випадку в контрольній групі мало місце виникнення масивної акушерської кровотечі, яка була пов'язана з гіпотонією матки і розвитком геморагічного шоку. При цьому транексамову кислоту використовували в лікувальному режимі поряд з проведенням інфузійно-трансфузійної терапії, препаратами крові, введенням утеротонічних засобів – з позитивним результатом (зупинка кровотечі, збереження матки).

Дані, отримані в результаті дослідження, продемонстрували достовірне зниження обсягу крововтрати в пологах і в ранньому післяпологовому періоді ($p < 0,05$) в групі жінок, які профілактично отримували транексамову кислоту, що було також підтверджено лабораторно при вивченні показників системи гемостазу.

Таким чином, з огляду на наявність багатоплідної вагітності, в 3-4 рази підвищується ризик розвитку кровотечі в пологах і ранньому післяпологовому періодах в порівнянні з пологами одним плодом, а розвиток кровотечі сприяє звільненню тканинного тромбoplastину, який активує систему фібринолізу і порушує баланс між коагуляцією і фібринолізом, введення таким пацієнткам транексамової кислоти в III періоді пологів, відразу після перетискання пуповини другого плода, є патогенетично обґрунтованим.

ВИСНОВКИ

Препарат транексамової кислоти «Гемоактив» є ефективним засобом профілактики акушерських кровотеч в III і ранньому післяпологовому періодах у жінок з багатоплідною вагітністю. Препарат «Гемоактив» зменшує об'єм крововтрати в послідовому і ранньому післяпологовому періодах при багатоплідних пологах. Проведені нами дослідження дозволяють зробити висновок про клінічну ефективність препарату «Гемоактив» і рекомендувати його до застосування в акушерській практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Khan K.S., Wojdyla D., Say L. et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006; 367:1066–1074.
2. Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global Causes of Maternal Death: AWHO Systematic Analysis. *Lancet Global Health*. 2014;2(6):e323–e333.
3. Borruto F., Treisser A., Comparetto C. // Здоров'я України – 2010. - №1. – С.51-52.
4. Новикова В.А., Каменских Г.В., Авакимян А.А., Хорольский В.А., Чернобай Е.Г. Сравнительная характеристика послеродовых кровотечений в различные сроки беременности // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 1
5. Deneux-Tharaux C., Dupont C., Colin C. et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster-randomised controlled trial *BJOG*. *Int J Obstet Gynaecol*. 2010; 117:1278–1287
6. Kramer M.S., Berg C., Abenhaim H. et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum haemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209:449e1–7.
7. Calvert C., Thomas S.L., Ronsmans C. et al. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7: e41114.
8. Bateman B.T., Berman M.F., Riley L.E., Leffert L.R. The epidemiology of postpartum haemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010;110:1368–1373.
9. Begley C.M., Gyte G.M.L., Devane D. et al. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 11:CD007412.
10. Jangsten E., Mattsson L.A., Lyckestam I. et al. A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomized controlled trial *BJOG*. 2011 року; (118-3): 362-369.
11. Westhoff G., Cotter A.M., Tolosa J.E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 10:CD001808.
12. Deneux-Tharaux C., Sentilhes L., Maillard F. et al. Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR). *BMJ*. 2013; 346:f1541.
13. Sentilhes L., Lasocki S., Ducloy-Bouthors A.S. et al. Tranexamic acid for the prevention and

- treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):576–587.
14. World Health Organization Recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. WHO; 2012.
 19. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Prevention and management of postpartum haemorrhage, RCOG. Guidelines No 52. London; 2009.
 15. Henry D.A., Carless P.A., Moxey A.J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4:CD001886.
 16. Novikova N., Hofmeyr G.J., Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 16 (6): CD007872.
 17. Alam A., Choi S. Prophylactic use of tranexamic acid for postpartum bleeding outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfus. Med. Rev.* 2015; 29 (4): 231-241.
 18. Simonazzi G., Bisulli M., Saccone G. et al. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2016 poky; 95 (1): 28-37.
 19. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010; 376:23–32.
 20. Matteson K.A., Rahn D.D., Wheeler T.L. et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013; 121(3):632–643.
 21. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29:125–130.
 22. Ducloy-Bouthors A.-S., Jude B., Duhamel A. et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care.* 2011;15:R117.
 23. Peitsidis P., Kadir R.A. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12:503–516.
 24. Балаєва Г.П. Профилактика акушерских кровотечений (литературный обзор) 2017.
 25. Yang H., Zheng S., Shi C. Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood lose: a randomized, comparative, multicenter trial. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2001;36:590–592.
 26. Gungorduk K., Ascolu O., Yldrm G. et al. Can intravenous injection of tranexamic acid be used in routine practice with active management of the third stage of labor in vaginal delivery? A randomized controlled study. *Am J Perinatol.* 2013;30:407–413.
 27. Shakur H., Beaumont D., Pavord S. et al. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD012964. DOI: 10.1002/14651858.CD012964.
 28. De Lange N.M., Lanc M.D., de Groot R. et al. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2012;67(7):426–435.
 29. Tetruashvili N.K., Agadzhanova A.A., Ionanidze T.B. Hemostatic therapy for bleeding during pregnancy. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2013;4:6–11 (in Russ.).
 30. Baev O.R. Prevention of bleeding in the sequence and the early postpartum period. Active or expectant tactics? *Akusherstvo i ginekologiya.* 2011;6:27–30 (in Russ.).
 31. Onwuemene O., Green D., Keith L. Postpartum hemorrhage management in 2012: predicting the future. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2012;119(1):3–5.

РЕЗЮМЕ

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯПОЛОГОВИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Романенко Т. Г., Жалоба Г. М., Стаселович Л. Ю., Суліменко О. М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування транексамової кислоти («Гемоактив») для профілактики розвитку кровотечі в III і ранньому післяпологовому періодах в групі пацієнток з багатоплідною вагітністю.

Матеріали та методи. Проведено вивчення ефективності препарату транексамової кислоти «Гемоактив» у 127 жінок з метою профілактики кровотечі в III і ранньому післяпологовому періодах при багатоплідній вагітності.

Результати. Дослідження показало, що на тлі застосування препарату «Гемоактив», підвищувався гемостатичний потенціал крові у жінок групи ризику розвитку акушерських кровотеч без зростання ризику тромбозу, що зменшувало крововтрату в III і ранньому післяпологовому періодах. Достовірно зменшилась крововтрата в пологах ($320,0 \pm 20,0$ в I групі в порівнянні з $480,0 \pm 20,0$ у II групі, $p < 0,05$) та в ранньому післяпологовому періоді ($90,0 \pm 20,0$ в I групі в порівнянні з $120,0 \pm 20,0$ у II групі, $p < 0,05$).

Висновки. Використання препарату «Гемоактив» для профілактики кровотечі, при додаванні до утеротонічних засобів у пацієнок з багатоплідною вагітністю, зменшує об'єм крововтрати в пологах та зменшує обсяг крововтрати в ранньому післяпологовому періоді.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, гемостаз, кровотеча, профілактика, транексамова кислота.

РЕЗЮМЕ

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Романенко Т.Г., Жалоба Г.М., Стаселович Л.Ю., Сулименко О.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев

Цель исследования: изучение эффективности применения транексамовой кислоты («Гемоактив») для профилактики развития кровотечения в III и раннем послеродовом периодах в группе пациенток с многоплодной беременностью.

Материалы и методы. Проведено изучение эффективности препарата транексамовой кислоты «Гемоактив» у 127 женщин с целью профилактики кровотечения в III и раннем послеродовом периодах при многоплодной беременности.

Результаты. Исследование показало, что на фоне применения препарата «Гемоактив» увеличился гемостатичный потенциал крови у женщин группы риска развития акушерских кровотечений без увеличения риска тромбоза, что уменьшало кровопотерю в III и раннем послеродовом периодах. Достоверно уменьшилась кровопотеря в родах ($320,0 \pm 20,0$ в I группе по сравнению с $480,0 \pm 20,0$ во II группе, $p < 0,05$) и в раннем послеродовом периоде ($90,0 \pm 20,0$ в I группе по сравнению с $120,0 \pm 20,0$ во II группе, $p < 0,05$).

Выводы. Использование препарата «Гемоактив» для профилактики кровотечения, при добавлении к

утеротоничным средствам у пациенток с многоплодной беременностью, уменьшает объём кровопотери в родах и уменьшает объём кровопотери в раннем послеродовом периоде.

Ключевые слова: многоплодная беременность, гемостаз, кровотечение, профилактика, транексамовая кислота.

SUMMARY

PREVENTION OF POSTPARTUM UTERINE BLEEDING IN MULTIPLE PREGNANCIES

Romanenko T.G., Zhaloba G.M., Voronina K.I., Sulimenko O.M.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

The aim of the study: the study of the effectiveness of the use of tranexamic acid («Hemoactive») for the prevention of bleeding in the III and early postpartum periods in a group of patients with multiple pregnancy.

Materials and methods. The study of the efficacy of the drug tranexamic acid («Hemoactive») in 127 women for prevention of bleeding in III and early postpartum periods in multiple pregnancy.

Results: The study showed that, with the use of the drug «Hemoactive», the hemostatic potential of blood in women at risk of development of obstetric bleeding increased without the risk of increased thrombosis, which reduced blood loss in III and early postpartum periods.

Blood loss in deliveries was significantly reduced (320.0 ± 20.0 in group I, compared with 480.0 ± 20.0 in group II, $p < 0.05$) and in the early postpartum period ($90.0 \pm 20, 0$ in group I compared with 120.0 ± 20.0 in group I, $p < 0,05$).

Conclusions: The use of the drug «Hemoactive» as a prevention of bleeding when added to uterotonic agents in patients with multiple pregnancy, reduces the amount of blood loss in labour, and reduces the amount of blood loss in the early postpartum period.

Key words: multiple pregnancy, hemostasis, bleeding, prophylaxis, tranexamic acid.