

sakharnogo diabeta. Metodicheskoe posobie. Chast' I. (Neurologic complications of diabetes mellitus. Tutorial. Part 1.) Kazan: KGMU. 2000; 25 p. (In Russ.))

3. Богданов Э.И., Саковец Т.Г., Гильмуллин И.Ф. Влияние терапии церебролизина на динамику проявлений диабетической полинейропатии. *Ж. неврол. и психиатр.* 2009; 109 (9): 31–34. [Bogdanov E.I., Sakovets T.G., Gil'mullin I.F. Influence of cerebrolysin therapy on the dynamics of diabetic polyneuropathy symptoms. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii.* 2009; 109 (9): 31–34. (In Russ.))

4. Кошля В.И., Мартыненко А.В. Безболевая ишемия миокарда при сахарном диабете 2 типа. *Запорожский мед. ж.* 2015; (6): 88–92. [Koshlya V.I., Martynenko A.V. Silent myocardial ischemia in diabetes mellitus type 2. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; (6): 88–92. (In Russ.))

5. Мухтарова Р.Р. Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии. *Практич. мед.* 2013; 1 (1–2): 75–79. [Mukhtarova R.R. Early diagnosis of cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy. *Prakticheskaya meditsina.* 2013; 1 (1–2): 75–79. (In Russ.))

6. Строчкин И.А. Фармакотерапия диабетической полинейропатии: реальность и перспективы. *Неврол. ж.* 2001; (5): 4–8. [Strokov I.A. Pharmacotherapy of diabetic polyneuropathy: reality and perspectives. *Nevrologicheskij zhurnal.* 2001; (5): 4–8. (In Russ.))

7. Самигуллина А.Э., Тельпизова О.В. Современные аспекты развития диабетической автономной нейропатии. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана.* 2016; (2): 29–32. [Samigullina A.E., Tel'pizova O.V. Modern aspects of development of diabetic autonomic neuropathy. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana.* 2016; (2): 29–32. (In Russ.))

8. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by American Diabetes Association. *Diabet. Care.* 2005; 28 (4): 956–962.

9. Dobretsov M., Hastings S.L., Romanovsky D. et al. Mechanical hyperalgesia in rat models of systemic and local hyperglycemia. *Brain Res.* 2003; 960: 174–183.

10. Douglas W., Zochodne M.D. Diabetes mellitus and the peripheral nervous system: manifestation and mechanisms. *Muscle nerves.* 2007; 36: 144–166.

11. Dyck P.J., Melton L.J., O'Brien P.C. et al. Current

state and perspectives of Diabetes Research: Chronic Complications. *Diabetes.* 1997; 46 (2): 5–8.

12. Hakim L.S., Goldstein I. Diabetic sexual dysfunction. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1996; 25: 379–400.

13. O'Hare J.A., Abuaisha F., Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics. *Ir. J. Med. Sci.* 1994; 163: 132–135.

14. Oyibo S.O., Prasad Y.D., Jacon N.J. et al. The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral diabetic neuropathy: a pilot study. *Diabet. Med.* 2002; 19: 870–873.

15. Rozhivanov R.V., Kalinichenko S.Yu. Neurological criteria of neurogenic erectile dysfunction diagnostics in patients with diabetic. *Andrologia.* 2004; 36 (4): 193.

16. Shima A.F., Kamiya H. Diabetic neuropathy differs in type1 and type 2 diabetes. *Ann. NY Acad. Sci.* 2006; 1084: 235–249.

17. Sinnreich M., Taylor B.V., Dyck P.J. Diabetic neuropathies. Classification, clinical features and pathophysiological basis. *Neurologist.* 2005; 11 (2): 63–79.

18. Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM complication study. *Diabetologia.* 1996; 39: 1377–1384.

19. Torsvik M., Haggbloom A., Eide G.E. et al. Cardiovascular autonomic function tests in an African population. *Endocr. Dis.* 2008; 19 (8): 1–10.

20. Unger J., Cole B.E. Recognition and management of diabetic neuropathy. *Prim. Care Clin. Pract.* 2007; 34: 887–913.

21. Vardi Y., Sprecher E., Kantwer Y. et al. Polyneuropathy in impotence. *Int. J. Impot. Res.* 1996; 2 (8): 65–68.

22. Vinik A., Richardson D. Erectile dysfunction in diabetes. *Diabet. Rev.* 1998; 6: 16–33.

23. Zeigler D., Laux G., Daniel K. et al. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis and standard rate of heart rate variation and blood pressure responses. *Diabetic. Med.* 1992; 9: 166–175.

24. Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain. *Diabet. Care.* 2008; 31 (2): S255–S261.

УДК 618.25: 618.5-089.888.61: 618.56-005.1-084

## ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ МНОГОПЛОДНЫХ РОДОВ

Нариман Рустэмович Ахмадеев<sup>1\*</sup>, Фарид Ильдарович Фаткуллин<sup>1</sup>,  
Гузаль Равилевна Хайруллина<sup>1</sup>, Наталья Юреевна Быстрицкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 23.09.2016; принята в печать 18.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-934

Многоплодная беременность и многоплодные роды — разделы патологического акушерства. За последние годы происходит рост частоты многоплодной беременности за счёт увеличения возраста планирования беременности и широкого применения вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе экстракорпорального оплодотворения. Как результат, практикующим акушерам-гинекологами всё чаще приходится сталкиваться с многоплодной беременностью, в основном с беременными двойней. Риск кровотечения во время беременности, родов и послеродового периода при многоплодной беременности оценивается как высокий и оказывается в 2 раза выше, чем при одноплодной беременности. Основные причины послеродовых кровотечений при многоплодной беременности — гипотония и атония матки. Немаловажны также изменения в гемоста-

зе, происходящие при беременности, неспецифические и специфические осложнения многоплодной беременности. Снизить величину кровопотери может правильное ведение второго периода многоплодных родов через естественные родовые пути. Метод извлечения плода в целом плодном пузыре позволяет снизить не только воздействие внешних факторов на головку плода, но и объём интраоперационной кровопотери во время кесарева сечения. Уменьшение кровопотери обусловлено тем, что целый плодный пузырь при выведении в рану сдавливает сосуды, уменьшая кровоточивость из разреза на матке на время, необходимое для извлечения плодов. Очень важно активное ведение третьего периода влагалищных многоплодных родов, а также извлечение последа потягиванием за пуповину во время кесарева сечения. Предлагаемые схемы введения утеротоников (окситоцина, карбетоцина, мизопростала) и антифибринолитиков (транексамовой кислоты) позволяют снизить риск послеродового кровотечения.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, послеродовое кровотечение, извлечение в целом плодном пузыре, утеротоники, кесарево сечение.

## POSSIBILITY OF REDUCING BLOOD LOSS DURING AND AFTER MULTIPLE BIRTH

*N.R. Akhmadeev<sup>1</sup>, F.I. Fatkullin<sup>1</sup>, G.R. Khayrullina<sup>1</sup>, N.Yu. Bystritskaya<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No.7, Kazan, Russia

Multiple pregnancy and multiple birth are pathologic obstetric situations. Recently occurrence of multiple pregnancy has increased due to increase of the age at planned pregnancy and widespread use of assisted reproductive technologies including in vitro fertilization. As a result clinicians practicing in obstetrics face more frequent multiple pregnancies, mostly twins. Risk of bleeding during multiple pregnancy, delivery and the postpartum period is estimated as high and is two times higher than in single pregnancy. The main causes of postpartum hemorrhage in multiple pregnancy are uterine hypotony or atony. Hemostatic changes occurring during pregnancy, unspecific and specific complications of multiple pregnancy are important as well. Correct management of the second period of a multiple vaginal delivery allows reducing the volume of blood loss. Method of fetal extraction in the intact amniotic sac allows reducing the influence of external factors on neonate's head and the volume of blood loss during Cesarean section. Blood loss reducing is caused by amniotic sac compressing the vessels and therefore decreasing bleeding from the uterine incision for the time enough to extract the fetuses. Active management of the third period of vaginal delivery and afterbirth extraction with traction of umbilical cord during Cesarean section are crucial. Suggested regimens of uterotonics (oxytocin, carbetocin, misoprostol) and antifibrinolytics (tranexamic acid) reduce the risk of postpartum hemorrhage.

**Keywords:** multiple pregnancy, twin, postpartum hemorrhage, extraction in intact amniotic sac, uterotonics.

За последние годы происходит рост частоты многоплодной беременности за счёт увеличения возраста планирования беременности и широкого применения вспомогательных репродуктивных технологий. Как результат, практикующим врачам всё чаще приходится сталкиваться с многоплодной беременностью, в основном с беременными двойней.

Наличие в полости матки более одного плода приводит к более существенным изменениям в организме женщины, чем при одноплодной беременности. При этом состояния, потенциально угрожающие жизни, встречаются в 2 раза чаще, чем при одноплодной беременности. Многоплодная беременность смертельна для женщины почти в 4 раза чаще, чем беременность одним плодом [16].

Риск кровотечения во время беременности, родов и послеродового периода при многоплодной беременности оценивается как высокий и оказывается в 2 раза выше, чем при одноплодной беременности. Средняя кровопотеря во время родов составляет 500 мл, что в 2 раза больше, чем при родах одним плодом [27].

Многоплодная беременность сама по себе является фактором риска послеродового кровотечения, которое потребует терапии [24]. Также она повышает риск потребности в гистерэктомии как способе хирургического гемостаза. Такими же факторами риска становятся часто сопровождающие многоплодие состояния (возраст старше 35 лет, вспомогательные репродуктивные технологии, преэклампсия) [12].

Основные причины послеродовых кровоте-

чений при многоплодной беременности — гипотония и атония матки [27]. Предрасполагающими факторами к развитию гипотонических кровотечений являются большие суммарные размеры плодов и плацент, большое количество околоплодных вод, которые приводят к перерастяжению стенок матки. Таким образом, миометрию приходится совершать большую работу для сокращения матки после родоразрешения.

Также вследствие большого размера плаценты при монохориальной беременности или большого количества плацент размеры плацентарной площадки/площадок приводят к большим потерям крови. Худшая сократительная способность матки предрасполагает к увеличению продолжительности кровотечения из плацентарной площадки за счёт того, что на открытых сосудах не успевает сформироваться тромб [27].

Важно обратить внимание на изменения гемостаза у беременных, которые становятся более выраженными у пациенток с многоплодной беременностью. Активность гемостаза при многоплодной беременности значительно повышается по сравнению с одноплодной беременностью, о чём свидетельствуют повышенные уровни D-димера и продуктов деградации фибрина и пониженные уровни фибриногена в III триместре [14, 26]. Повышенная реактивность тромбоцитов во II триместре многоплодной беременности приводит к значительному снижению их числа в III триместре [22]. Эти изменения гемостаза, с одной стороны, являются показателями повышенного риска тромбообразования и синдрома диссеминированного внутрисосудисто-

го свёртывания. С другой стороны, истощение факторов свёртывания крови и тромбоцитов приводит к повышению риска кровотечений.

Среди очень частых осложнений многоплодной беременности следует отметить анемию беременных [10]. Многоплодная беременность сопровождается ложными железодефицитными состояниями, связанными с относительной гиперволемией, которая при многоплодии более выражена, чем при одноплодной беременности [16]. Также повышенная потребность в микроэлементах для формирования большего количества плодов приводит к истинным железодефицитным состояниям. Эти особенности приводят к изменению реологических характеристик крови с увеличением времени кровотечения [15].

Таким образом, перед акушерами-гинекологами встаёт вопрос о возможности и способах профилактики послеродовых кровотечений при многоплодных родах, как вагинальных, так и абдоминальных.

При планировании многоплодных родов через естественные родовые пути следует помнить о том, что интервал между рождением первого и последующих плодов может быть достаточно большим.

Существуют данные об успешном пролонгировании беременности для второго плода из двойни в среднем на 19 дней при рождении первого плода на сроке менее 25 нед гестации. При этом есть данные о достаточно высокой частоте хориоамнионита и послеродовых кровотечений [8]. Увеличение интервала между рождением первого и второго плода из двойни обосновано при неправильном положении второго плода. В этих случаях появляется возможность произвести наружный поворот плода при целом плодном пузыре второго плода, что увеличивает шанс рождения второго плода через естественные родовые пути.

Предполагают, что отсроченное рождение второго плода из диамниотической двойни не должно произойти позже 4 ч после рождения первого плода при условиях целого плодного пузыря второго плода, непрерывного кардиотокографического исследования второго плода и отсутствии признаков внутриутробной гипоксии, отсутствия активных или болезненных потуг, наружного кровотечения и признаков формирования ретроплацентарной гематомы, опорожнения мочевого пузыря через постоянный мочевой катетер или не реже чем каждый час [20].

Активное ведение третьего периода родов оправдано во всех случаях, в том числе при многоплодных родах [3, 5]. Следует помнить, что даже в случаях мультихориальной (ди-, трихориальной и т.д.) плацентации возможно формирование единого конгломерата из плацент, схожего с монохориальной плацентой. Таким образом, контролируемые тракции за пуповины следует проводить особенно тщательно и осторожно, преимущественно за две или три одновременно. Применение контролируемых трак-

ций за пуповины во время влагалищных родов допустимо только подготовленными специалистами [3].

При необходимости завершить многоплодную беременность путём кесарева сечения оптимально пользоваться методом извлечения плодов в целом плодном пузыре. Данный метод позволяет не только уменьшить натальную травму плодов, но и снизить интраоперационную кровопотерю.

Основой метода служит сохранение целостности плодных пузырей при выполнении разреза на матке. Матку рекомендуют вскрывать поперечным разрезом, преимущественно тупым методом по Гусакову, а при несформированном нижнем сегменте — истмико-корпоральным разрезом. Разрез на матке следует проводить очень осторожно, чтобы исключить повреждение плодных оболочек. После выполнения разреза на матке нижний полюс плодного пузыря отслаивают на максимальную глубину рукой. Рождение предлежащей части плода производят путём аккуратного надавливания на переднюю брюшную стенку в области дна и углов матки, с последовательным увеличением силы давления, без резких движений и рывков [6].

Hillemanns (1981) в своей публикации указывает, что во время кесарева сечения ожидается снижение объёма кровопотери в случаях извлечения плода в целом плодном пузыре при одноплодной беременности [1].

При оценке влияния метода извлечения плодов в целом плодном пузыре при многоплодной беременности установлено, что снижение объёма интраоперационной кровопотери отмечено во всех случаях независимо от срока гестации. Проведена сравнительная оценка интраоперационной кровопотери у 35 беременных, родоразрешённых путём кесарева сечения с извлечением плодов в целом плодном пузыре, и 35 беременных, у которых плодные оболочки во время кесарева сечения не сохраняли.

Интраоперационная кровопотеря при извлечении плодов в целом плодном пузыре составила 700,0 мл (25–75% = 650,0; 750,0) и 850,0 мл (25–75% = 750,0; 900,0), если целостность плодного пузыря не сохранялась ( $p < 0,05$ ). Кровопотеря при извлечении плодов в целом плодном пузыре составила в среднем 0,9% массы тела женщины (0,8; 1,2). Если плоды извлекали без сохранения целостности плодных оболочек, кровопотеря составляла 1,1% массы тела (25–75% = 0,8; 1,3;  $p < 0,05$ ). Относительный риск развития кровопотери более 800,0 мл при использовании метода извлечения плодов в целом плодном пузыре составляет 0,250 (95% доверительный интервал 0,061–0,775;  $p < 0,05$ ). Уменьшение кровопотери обусловлено тем, что целый плодный пузырь при выведении в рану сдавливает сосуды, уменьшая кровоточивость из разреза на матке на время, необходимое для извлечения плодов [6].

Выделение последа во время кесарева сечения предпочтительно выполнять потягиванием

за пуповины так же, как при влагиаличных многоплодных родах. Рекомендовано применение двухрядного шва при восстановлении стенки матки с целью лучшего гемостаза [4].

Основой лекарственной профилактики кровотечений в послеродовом периоде служит введение утеротоников. Оптимальными препаратами с доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности признаны окситоцин, карбетоцин и мизопростол.

Профилактическое введение окситоцина в третьем периоде родов в любой дозе снижает риск послеродовой кровопотери более 500 мл и потребность в дополнительном введении утеротоников по сравнению с плацебо [23]. Также окситоцин эффективен в случаях абдоминального родоразрешения, он снижает частоту послеоперационных гипотонических кровотечений [11].

Карбетоцин показывает одинаковую в сравнении с окситоцином эффективность в профилактике кровотечений после вагинальных родов [13]. Применение карбетоцина во время кесарева сечения позволяет также снизить риск потребности в дополнительном введении утеротоников [21]. Карбетоцин следует вводить после выделения последа.

Профилактическое введение мизопростола имеет сравнимый с введением окситоцина эффект, но меньший по сравнению с карбетоцином. При этом комбинация мизопростола и окситоцина в профилактике кровотечений эффективна и снижает частоту послеродовых кровотечений значительно, чем введение только окситоцина [11].

При назначении мизопростола у пациентки необходимо брать информированное добровольное согласие в связи с тем, что в официальных «Инструкциях по медицинскому применению лекарственного средства» всех зарегистрированных в Российской Федерации препаратов мизопростола профилактика кровотечений в разделе «Показания» не указана. Более того, в разделе «Беременность и лактация» написано, что после приёма мизопростола следует прекратить грудное вскармливание на 5 дней.

Проанализировав современные клинические рекомендации [3–5, 8, 25], «Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов», а также последние публикации, мы пришли к выводу, что возможные оптимальные режимы профилактического введения утеротоников при многоплодных родах следующие:

- окситоцин 10 МЕ, разведённый в 500 мл изотонического раствора внутривенно капельно со скоростью 180 мл/ч (30 мМЕ/мин), начав введение в первую минуту после рождения плода;
- карбетоцин 100 мкг в 20 мл изотонического раствора внутривенно струйно медленно в течение 1 мин сразу после выделения последа;
- окситоцин 10 МЕ в 250 мл изотонического раствора внутривенно капельно со скоростью 180 мл/ч (30 мМЕ/мин), начав введение в первую минуту после рождения плода, в комбинации с

мизопростолом 200 мкг, введённым ректально сразу после выделения последа или после завершения кесарева сечения.

Безопасное влияние на гемостаз с целью профилактики кровотечений в послеродовом периоде возможно применением препаратов транексамовой кислоты. Для пациенток с низким риском совместное с утеротониками введение транексамовой кислоты приводило к снижению частоты послеродовых кровотечений и потребности в трансфузиях [16]. Эффективность профилактики кровотечения при дополнительном к утеротоникам введении транексамовой кислоты у пациенток с многоплодной беременностью продемонстрирована как при вагинальных родах, так и при кесаревом сечении [7, 19].

Рекомендуемая доза транексамовой кислоты, вводимая в профилактических целях, — 15 мг/кг массы тела каждые 6–8 ч [5]. В «Инструкциях по медицинскому применению лекарственного средства» всех зарегистрированных в Российской Федерации препаратов транексамовой кислоты не указана максимальная суточная доза препарата. Для упрощения расчётов некоторые авторы приводят следующую схему для пациенток высокого риска: 500 мг внутривенно капельно в начале первого периода родов (перед операцией), затем перорально по 500 мг каждые 4 ч [1].

Проанализировав современные клинические рекомендации [3–5, 25], «Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов», а также последние публикации, мы пришли к выводу, что возможные оптимальные режимы профилактического введения транексамовой кислоты при многоплодных родах следующие:

- транексамовая кислота 15 мг/кг массы тела внутривенно струйно со скоростью 1 мл/мин (при массе тела беременной менее 75 кг — 1000 мг, от 75 до 95 кг — 1250 мг, более 95 кг — 1500 мг) в начале первого периода родов с повторением введения препарата каждые 8 ч до окончания третьего периода родов;
- транексамовая кислота 15 мг/кг массы тела внутривенно струйно со скоростью 1 мл/мин (при массе тела беременной менее 75 кг — 1000 мг, от 75 до 95 кг — 1250 мг, более 95 кг — 1500 мг) не позднее чем за 30 мин до кесарева сечения однократно.

Таким образом, возможности снижения потребности в неотложной помощи родильницам после многоплодных родов заключаются в правильной оценке риска, высоком профессионализме оказания акушерской помощи в родах, выборе оптимальной техники кесарева сечения с извлечением плодов в целом плодном пузыре, своевременном применении лекарственных препаратов и правильном их выборе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеев Н.Р., Фаткуллин И.Ф. Извлечение плодов в целом плодном пузыре при двойне. *Вестн. РУДН, серия Медицина*. 2012; (6): 29–36.

[Akhmadeev N.R., Fatkullin I.F. Extraction of fetuses in the intact amniotic sac during abdominal delivery of twins. *Vestnik RUDN, seriya Meditsina*. 2012; (6): 29–36. (In Russ.)]

2. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П., Абдуллина И.В. Значение препаратов антифибринолитического действия в профилактике акушерских кровотечений. *Практ. мед.* 2010; 4 (43): 83–85. [Mal'tseva L.I., Zefirova T.P., Abdullina I.V. The significance of drugs of antifibrinolytic action in the prevention of obstetric bleeding. *Prakticheskaya meditsina*. 2010; 4 (43): 83–85. (In Russ.)]

3. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.05.2014 №15-4/10/2-3185. [http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/rody\\_zad\\_2014.pdf](http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/rody_zad_2014.pdf) (дата обращения: 17.09.2016). [Okazanie meditsinskoj pomoshchi pri odnoplodnykh rodakh v zatylochnom predlezhanii (bez oslozheniy) i v poslerodovom periode. Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 06.05.2014 №15-4/10/2-3185. (Medical care in occipital single birth (without complications) and in postpartum period. A letter of Ministry of Health Care of Russian Federation from May 6, 2014 №15-4/10/2-3185.) [http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/rody\\_zad\\_2014.pdf](http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/rody_zad_2014.pdf) (access date: 17.09.2016).]

4. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.05.2014 №15-4/10/2-3190. [http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/kesareva\\_cecheniya\\_2014.pdf](http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/kesareva_cecheniya_2014.pdf) (дата обращения: 17.09.2016). [Kesarevo sechenie. Pokazaniya, metody obezbolivaniya, khirurgicheskaya tekhnika, antibiotikoprofilaktika, vedenie posleoperatsionnogo perioda. Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 06.05.2014 №15-4/10/2-3190. (Cesarean section. Indications, analgesic methods, surgical technique, antibiotic prophylaxis, management of postoperative period. A letter of Ministry of Health Care of Russian Federation from May 6, 2014 №15-4/10/2-3190.) [http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/kesareva\\_cecheniya\\_2014.pdf](http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/kesareva_cecheniya_2014.pdf) (access date: 17.09.2016).]

5. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.05.2014 №15-4/10/2-3881. <http://www.transfusion.ru/2015/06-19-2.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). [Profilaktika, lechenie i algoritm vedeniya pri akusherskikh krvotечeniyaх. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya). Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 29.05.2014 №15-4/10/2-3881. (Prevention, treatment and algorithm of management in obstetric bleeding. Clinical guidelines (protocol of treatment.) A letter of Ministry of Health Care of Russian Federation from May 29, 2014 №15-4/10/2-3881.) <http://www.transfusion.ru/2015/06-19-2.pdf> (access date: 17.09.2016).]

6. Фаткуллин И.Ф., Ахмадеев Н.Р., Фаткуллин Ф.И. Кесарево сечение с извлечением плодов в целом плодном пузыре при беременности двойней. *Акушерст. и гинекол.* 2015; (6): 35–39. [Fatkullin I.F., Akhmadeev N.R., Fatkullin F.I. Cesarean section with extraction of the fetus in intact amniotic sac in twin pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; (6): 35–39. (In Russ.)]

7. 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.

8. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Postpartum hemorrhage*. Washington (DC). 1938

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). 2006; 10 p.

9. Arabin B., van Eyck J. Delayed-interval delivery in twin and triplet pregnancies: 17 years of experience in 1 perinatal center. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200 (2): 154 (e1–8).

10. Chowdhury S., Hussain M.A. Maternal complications in twin pregnancies. *Mymensingh Med. J.* 2011; 20 (1): 83–87.

11. Elbohuty A.E., Mohammed W.E., Sweed M. et al. Randomized controlled trial comparing carbetocin, misoprostol, and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following an elective cesarean delivery. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2016; 134 (3): 324–328.

12. Macharey G., Ulander V.M., Kostev K. et al. Emergency peripartum hysterectomy and risk factors by mode of delivery and obstetric history: a 10-year review from Helsinki University Central Hospital. *J. Perinat. Med.* 2015; 43 (6): 721–728.

13. Maged A.M., Hassan A.M., Shehata N.A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery in high risk women. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016; 29 (4): 532–536.

14. Morikawa M., Yamada T., Turuga N. et al. Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J. Perinat. Med.* 2006; 34 (5): 392–397.

15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Multiple pregnancy. The management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period*. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2011; 38 p.

16. Novikova N., Hofmeyr G.J., Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 16 (6): CD007872.

17. *Pulmonary problems in pregnancy*. Ed. G. Bourjeily, K. Rosen-Montana. Humana Press. 2009; 419 p.

18. Santana D.S., Cecatti J.G., Surita F.G. et al. Twin pregnancy and severe maternal outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet. Gynecol.* 2016; 127 (4): 631–641.

19. 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; 95 (1): 28–37.

20. Smith-Levitin M., Skupski D.W., Chervenak F.A. Multifetal pregnancies: epidemiology, clinical characteristics and management. In: *Clinical obstetrics. The fetus and mother*. Ed. A.E. Reece, J.C. Hobbins. 3rd edition. Blackwell Publishing. 2007; Part IV (13): 177–202.

21. Su L.L., Chong Y.S., Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 18 (4): CD005457.

22. Umazume T., Yamada T., Morikawa M. et al. Platelet reactivity in twin pregnancies. *Thromb. Res.* 2016; 138: 43–48.

23. 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; 30 (10): CD001808.

24. Wetta L.A., Szychowski J.M., Seals S. et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209 (1): 51 (e1–6).

25. World Health Organization (WHO). *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO). 2012; 41 p.

26. Yamada T., Morikawa M., Yamada T. et al. Fibrinogen levels in the late stage of twin pregnancy. *Thromb. Res.* 2015; 135 (2): 318–321.

27. Young B.C., Wylie B.J. Effects of twin gestation on maternal morbidity. *Semin. Perinatol.* 2012; 36 (3): 162–168.