

УДК 618.3/5-06:616.151.5-056.7]-07-08

Л.П. Грек¹, Ю.О. Дубоссарська¹, О.М. Пузій², З.В. Шевченко² Особливості ведення вагітності та пологів у жінки з хворобою Віллебранда: клінічний випадок

¹Дніпровський державний медичний університет, Україна

²Комунальне підприємство «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 2(98): 122-127; doi: 10.15574/PP.2024.98.122

For citation: Hrek LP, Dubossarska YO, Puzii OM, Shevchenko ZV. (2024). Features of pregnancy and delivery management in a woman with Willebrand's disease: a case report. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(98): 122-127; doi: 10.15574/PP.2024.98.122.

Хвороба Віллебранда (VWD) становить серйозну медичну проблему. Жінки з VWD мають в 1,5 раза вищий ризик післяпологової кровотечі, частота якої в таких хворих коливається в межах від 40% до 60%.

Мета — проаналізувати особливості профілактики акушерської кровотечі у жінок з VWD на прикладі клінічного випадку.

Змінний характер фактора Віллебранда (VWF) і фактора VIII під час вагітності спонукає до ретельного обстеження вагітних жінок із VWD мультидисциплінарною командою за участю акушера-гінеколога, гематолога, анестезіолога та інших спеціалістів у закладі охорони здоров'я III рівня перинатальної допомоги для найбільш відповідного лікування при розродженні та в післяпологовому періоді. У плануванні розродження доцільна підготовка достатньої кількості препаратів крові та гемостатичних лікарських засобів. Жінки з VWD мають підвищений ризик післяпологової кровотечі, обсяг і склад інфузійно-трансфузійної терапії залежать від об'єму крововтрати. Профілактика як ранньої, так і пізньої післяпологової кровотечі потребує медикаментозної терапії з використанням утеротонічних засобів, індукторів вивільнення фактора VIII і VWF, антифібринолітиків, поряд із трансфузійною терапією, що сприяє нормалізації коагуляційного гемостазу і відновленню загального стану породіллі. Інфузійно-трансфузійна терапія, гемостатична терапія транексамовою кислотою, кваліфікована техніка виконання оперативного розродження шляхом кесаревого розтину з використанням аргонно-плазмової коагуляції для гемостазу дає змогу зберегти дітородну функцію в жінки з VWD при акушерській коагулопатичній кровотечі. Дослідження виконано відповідно до основних положень Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано згоду пацієнтки. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хвороба Віллебранда, інфузійно-трансфузійна терапія, післяпологова кровотеча, коагулопатія.

Features of pregnancy and delivery management in a woman with Willebrand's disease: a case report

L.P. Hrek¹, Y.O. Dubossarska¹, O.M. Puzii², Z.V. Shevchenko²

¹Dnipro State Medical University, Ukraine

²Municipal company «Regional Medical Center of Family Health» of the Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine

Von Willebrand disease (VWD) is a serious medical problem. Women with VWD have a 1,5-fold increased risk of postpartum bleeding, the frequency of which ranges from 40% to 60%.

Aim — to analyse the features of prevention of obstetric bleeding in women with VWD on the basis of a clinical case.

The fluctuating nature of von Willebrand factor (VWF) and factor VIII during pregnancy prompts a thorough examination of pregnant women with VWD by a multidisciplinary team involving an obstetrician-gynaecologist, haematologist, anaesthetist and other specialists at a health care facility of the third level of perinatal care for the most appropriate treatment during delivery and in the postpartum period. When planning a delivery, it is advisable to prepare a sufficient amount of blood products and hemostatic drugs. Women with VWD have an increased risk of postpartum bleeding, and the volume and composition of infusion and transfusion therapy depends on the amount of blood loss. Prevention of both early and late postpartum bleeding requires medical therapy with uterotonic agents, factor VIII and VWF release inducers, antifibrinolytics, along with transfusion therapy, which helps to normalise coagulation hemostasis and restore the general condition of the postpartum woman. Infusion and transfusion therapy, haemostatic therapy with tranexamic acid, and a qualified technique for performing surgical delivery by caesarean section using argon-plasma coagulation for haemostasis allowed preserving the fertility of a woman with VWD with obstetric coagulopathic bleeding. The study was performed in accordance with the main provisions of the Helsinki Declaration, and the patient's consent was obtained. The authors declare no conflict of interest.

Keywords: von Willebrand disease, infusion and transfusion therapy, postpartum haemorrhage, coagulopathy.

Вступ

Хвороба Віллебранда (VWD) — найчастіший аутосомно-спадковий розлад системи гемостазу, спричинений кількісними або якісними дефектами фактора Віллебранда (VWF), білка, який сприяє агрегації та адгезії тромбоцитів у місцях ушкодження ендотелію судин і переносить фактор VIII у плазмі крові. VWD поділяється на три основні категорії: частковий кількісний дефіцит VWF — тип 1 (70–80% випадків), якісні аномалії VWF — тип 2 (15–20% випадків) та практич-

но повний дефіцит VWF — тип 3, який є найбільш рідкісним, з менш ніж 1% випадків [8]. Тип 2 поділяється на 4 варіантні підтипи (2A, 2B, 2M, 2N) відповідно до фенотипу (табл. 1).

При VWD рівень VWF може бути надто низьким (VWD тип 1), відсутнім (VWD тип 3) або дисфункціональним (VWD тип 2), що призводить до зниження активності VWF.

Для оцінювання VWD визначають кількісний вміст VWF, досліджують ристоцетин-індуковану агрегацію тромбоцитів і антигенну структуру VWF, пов'язаного з фактором VIII.

Таблиця 1

Наслідування, поширеність і схильність до кровотеч у пацієнтів із хворобою Віллебранда [8]

Тип і підтип VWD	Тип наслідування	Поширеність у популяції	Схильність до кровотеч
1	Аутосомно-домінантний	До 1%	Від легкої до середньої
2A	Аутосомно-домінантний (або рецесивний)	Рідка	Непостійна, зазвичай середня
2B	Аутосомно-домінантний	Рідка	Непостійна, зазвичай середня
2M	Аутосомно-домінантний (або рецесивний)	Рідка	Непостійна, зазвичай середня
2N	Аутосомно-рецесивний	Рідка	Непостійна, зазвичай середня
3 (тяжка форма)	Аутосомно-рецесивний	Від 1:250 000 до 1:1 000 000	Висока (тяжкі кровотечі)

Визначення агрегації тромбоцитів із ристоцетином у плазмі застосовують для кількісного оцінювання VWF. Встановлена лінійна залежність між ступенем ристоцетинової агрегації і кількістю VWF. В основі методу лежить здатність антибактеріального засобу ристоцетин стимулювати *in vitro* взаємодію VWF із тромбоцитарним глікопротеїном Ib. У більшості випадків при VWD порушується ристоцетин-індукована агрегація при нормальній відповіді на вплив аденозиндифосфату (АДФ), колагену і адреналіну [4]. VWD тип 1 характеризується незначним зниженням ристоцетин-кофакторної агрегації тромбоцитів і коагулянтної активності фактора VIII при нормальній макромолекулярній структурі VWF [9].

Основні симптоми VWD включають кровотечі, зокрема носову кровотечу, кровотечу з ясен, легке утворення синців, тривалу кровотечу з незначних порізів і після травми, а також спровоковану кровотечу під час хірургічного втручання та інших інвазивних процедур. Хоча VWD однаково часто спостерігається як у чоловіків, так і в жінок, жінки піддаються більшому ризику кровотеч, пов'язаних із менструацією, вагітністю та пологам. Разом із тим у пацієнтів зі значним зниженням активності фактора VIII можуть відзначатися гематоми, гемартрози та остеонекрози, що доведено низкою досліджень порівняно зі здоровими контрольними особами [5]. Жінкам із VWD залежно від типу захворювання та його тяжкості може знадобитися профілактичне лікування для запобігання матковим і акушерським кровотечам.

Група крові за системою АВ0 може відігравати важливу роль. Особи з групою крові 0 (I) часто мають нижчий рівень VWF, ніж пацієнти з групами А (II); В (III) і АВ (IV). Це означає, що жінки з VWD і групою крові 0 (I) можуть мати масивні кровотечі [1,8,9].

Жінки з VWD мають у 1,5 раза вищий ризик післяпологової кровотечі (ППК), частота якої в таких хворих коливається в межах від 40% до 60%. ППК асоціюється з підвищеним ризиком значної материнської захворюваності, зокрема, з підвищеним ризиком післяпологової депресії, дефіциту заліза й анемії, збільшенням тривалості перебування в акушерському стаціонарі, порушенням лактації, а також із підвищеним рівнем материнської смертності. В Україні наразі немає чинного стандарту медичної допомоги щодо ведення пацієнтів із VWD. Отже, клінічний підхід може відрізнятися в різних акушерських закладах охорони здоров'я [6,8,10].

Мета дослідження — проаналізувати особливості профілактики акушерської кровотечі у жінок з VWD на прикладі клінічного випадку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінки.

Клінічний випадок

Першороділля П., 1989 року народження, з регулярними переймами та скаргами на підткання навклоплідних вод доставлена до акушерського відділення КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної ради з діагнозом «I вагітність, 37 тижнів. Головне передлежання. I період пологів: латентна фаза». Супутній діагноз — «Хвороба Віллебранда. Хвороба Легга–Кальве–Пертеса. Двобічний коксартроз 1–2-го ступеня з порушенням функції. Остеома лівого стегна. Поширений остеохондроз хребта. Симфізит. Дифузний зоб, еутиреоз».

Соматичний анамнез. У дитинстві хворіла на коклюш, вітряну віспу, перенесла остеонекроз голівки лівого стегна (хворобу Легга–Кальве–Пертеса). У 1996 р. проведена операція з приводу некрозу голівки лівого стегна, після чо-

Таблиця 2

Показники системи згортання крові в терміні 7 тижнів вагітності

Найменування дослідження	Результат	Референтні значення
Протромбіновий час, с	16,3	11,5–14,6
Протромбін за Квіком, %	83,4	80–115
Міжнародне нормалізоване відношення	1,2	1,0–1,4
Активованій частковий тромбoplastиновий час, с	31,4	22–32
Тромбіновий час, с	15,9	15–18
Розчинні фібринмономерні комплекси, г/л	$5,5 \times 10^2$	До $3,5 \times 10^2$
Етаноловий тест	негативний	негативний
Фібриноген, г/л	3,3	2–4
Кількість тромбоцитів	$210,0 \times 10^9/\text{л}$	$170\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$
Адгезія тромбоцитів, %	–	20–40
Спонтанна агрегація тромбоцитів, %	3,2	0–20
Ретракція згустка крові, %	–	48–64
Еуглобуліновий лізис, хв	170	150–300
XII-а-залежний лізис, хв	6	5–11
Антитромбін III, %	122	$80 \geq 120$
Аутокоагуляційний тест 10-хвилинний, %	100	100
Активність фактора згортання VIII, %	74	50–200

го розвинулась остеома лівого стегна. Супутній діагноз «VWD встановлено у віці 12 років у ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України». У 2001 р. проведена тонзилектомія, у 2005 р. – холецистектомія, без ускладнень. Група крові – 0 (I), резус-фактор позитивний із послабленим D-антигеном.

Акушерсько-гінекологічний анамнез: менструації з 14 років, тривалістю по 2–3 доби, через 28 днів, регулярні, помірні. Гінекологічні захворювання заперечує. З приводу першої вагітності жінка була на спостереженні в лікаря-акушера-гінеколога з терміну 9 тижнів. Під час вагітності відвідувала лікаря регулярно, обстежена згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09.08.2022 № 1437 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Перебіг вагітності ускладнений в 11 тижнів гострою респіраторною інфекцією, гострим ринофарингітом, у терміні 16–17 тижнів – загрозливим абортom, а з 20 тижнів – гестаційною артеріальною гіпертензією без значної протеїнурії. Динамічне спостереження лікаря-гематолога включало консультації в термінах 7, 13, 27 та 33 тижні вагітності, ознак кровоточивості не виявлено, загальний стан залишався стабільним, показники коагулограми корекції не потребували (табл. 2).

Показники агрегації тромбоцитів із ристоміцином та АДФ у терміні 7 тижнів вагітності, отримані за допомогою аналізатора агрегації тромбоцитів AP 2110, наведено на рисунку 1. Результати обстеження представлено у вигляді кривих, які відображають зміни в зсіданні крові

залежно від часу або концентрації реагентів, що дає змогу оцінити швидкість і ступінь агрегації тромбоцитів [9]. З реагентом ристоміцином агрегація тромбоцитів відсутня (рис. А), а з реагентом АДФ – незначна гіперагрегація (рис. Б).

У жінок із VWD рекомендовано індивідуально оцінювати ризик кровотечі, враховуючи клінічний діагноз та анамнез, у III триместрі вагітності доцільно перевірити рівні активності VWF і фактора VIII для вибору методу анестезії й розродження, однак цього не зроблено в наведеному клінічному випадку. Вибір методу розродження обумовлено консультативним висновком лікаря-ортопеда-травматолога «Двобічний коксартроз 1–2-го ступеня з порушенням функції», тому рекомендовано планове оперативне розродження шляхом кесаревого розтину.

На момент надходження до акушерського відділення першороділлю оглянуто консилиумом, проведено катетеризацію трьох периферичних вен, введення сечового катетера, антибактеріальну периопераційну профілактику цефазоліном 2,0 г внутрішньовенно.

Результати лабораторних досліджень до операції. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 123 г/л, еритроцити – $3,93 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцити – $222 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцити – $12,18 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит – 34,4%. Коагулограма: протромбіновий час – 12,9 с, відсоток протромбіну за Квіком – 98,7%, міжнародне нормалізоване відношення – 0,97, фібриноген за Клаусом – 4,33 г/л. Біохімічне дослідження крові: аланінамінотрансфераза (АлАт) – 31,7 Од/л,

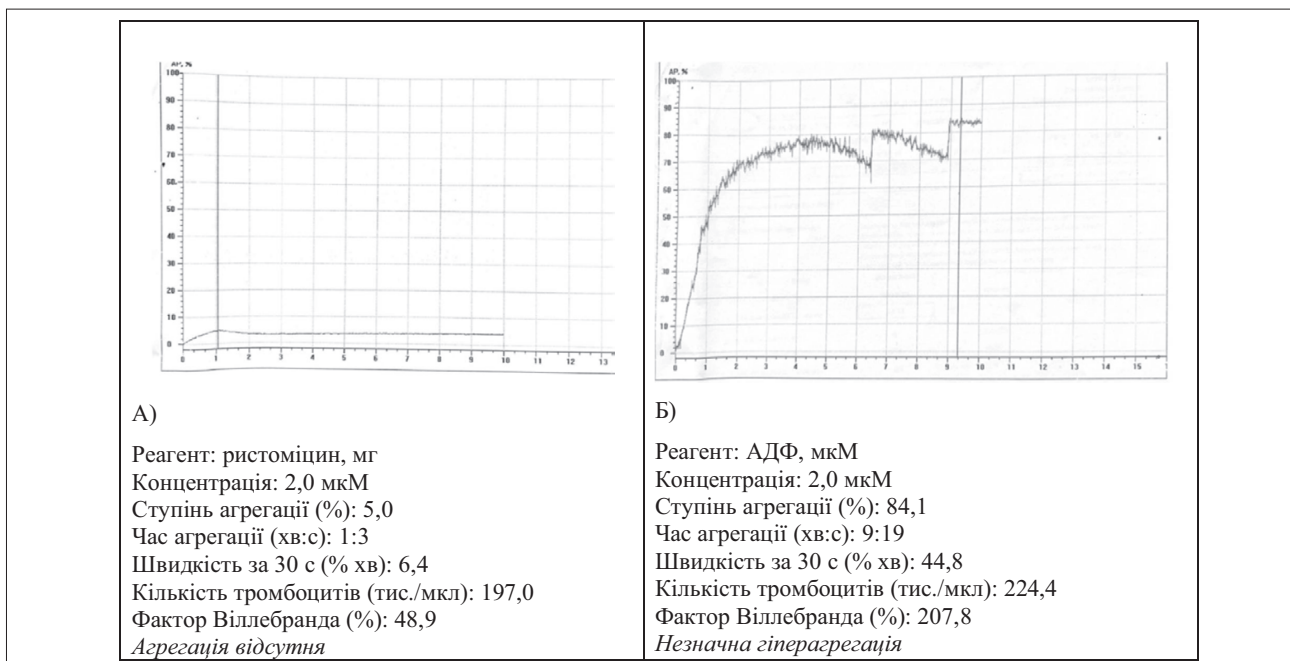


Рис. Дослідження агрегаційної активності тромбоцитів

аспартатамінотрансфераза (АсАт) — 37,8 Од/л, загальний білок — 67,4 г/л, альбумін — 39,6 г/л, сечовина — 5,0 ммоль/л, креатинін — 72,5 мкмоль/л, загальний білірубін — 10,7 ммоль/л, альфа-амілаза — 103,0 Од/л, лужна фосфатаза — 125,0 Од/л, магній — 0,82 ммоль/л, гамма-глутамінтрансфераза — 19,0 Од/л.

Під ендотрахеальним знеболюванням проведено ургентний кесарів розтин (хірург — к.мед.н. Пузій О.М.) розрізом передньої черевної стінки за Пфанненштилем, розрізом на матці за Гусаковим. На 2-й хвилині з початку операції вилучено живу доношену дівчинку з масою тіла 3700 г, зростом 54 см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині та на 5-й хвилині по 7 балів відповідно. Для профілактики ППК роділлі внутрішньовенно введено карбетоцин 100 мг 1 мл. Плаценту вилучено тракцією за пуповину, розміром 21,0×16,0×2,0 см, вагою 660,0 г. Матку виведено з черевної порожнини. Розріз на матці ушито однорядним вікриловим швом. За результатами ревізії органів малого таза на передній стінці матки, сечовому міхурі, парієтальній очеревині визначено множинні гематоми максимального розміром до 2 см у діаметрі. Гемостаз проведено за допомогою аргоно-плазмової коагуляції. Для контролю гемостазу зроблено дренивання черевної порожнини через праву контрапертуру. Загальна крововтрата становила 1400 мл. З метою лікування коагулопатичної кровотечі проведено інфузійно-трансфузійну терапію із застосуванням збалансо-

ваних кристалоїдів, колоїдів, еритроцитарної маси, свіжозамороженої плазми та кріопреципітату.

У післяпологовому періоді проведено антибактеріальну, гемостатичну, аналгетичну, утеротонічну терапію, профілактику тромбоемболічних ускладнень із використанням низькомолекулярного гепарину.

Лабораторні показники на четверту добу після пологів. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 144 г/л, еритроцити — $4,54 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити — 203×10^9 /л, лейкоцити — $7,9 \times 10^9$ /л, гематокрит — 42,1%. Коагулограма: протромбіновий час — 13,2 с, відсоток протромбіну за Квіком — 95,0%, міжнародне нормалізоване відношення — 0,99, фібриноген за Клаусом — 4,4 г/л, активований частковий тромбопластиновий час — 23,4 с. Біохімічне дослідження крові: АлАт — 6,8 Од/л, АсАт — 28,8 Од/л, загальний білок — 66,2 г/л, альбумін — 39,6 г/л, сечовина — 3,6 ммоль/л, креатинін — 60,1 мкмоль/л, загальний білірубін — 10,4 мкмоль/л, альфа-амілаза — 105,6 Од/л.

За результатами патолого-анатомічного дослідження посліду виявлено неповну материнську мальперфузію: гіперплазія плаценти (маса — 660 г, при нормі 500 г), прискорене диференціювання ворсин, тромботична васкулопатія в опорних ворсинах, облітераційна ангіопатія, численні псевдоінфаркти різної давнини.

Ускладнень перебігу післяпологового періоду не виявлено. Породіллю разом із но-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

вонародженою донькою виписано додому на 7-му добу.

Обговорення

Згідно з основними критеріями підтипів VWD, описаний клінічний випадок класифікується як тип 1, що характеризується нормальною активністю фактора VIII — 74% (референтні межі — 50–200%) та VWF — 48,9%.

Більшість випадків VWD виявляється в дівчат пубертатного віку, у яких збільшуються тривалість та інтенсивність менструацій. Зазвичай тяжка форма захворювання виникає в дітей з 0 (I) групою крові [8]. Однак у пацієнтки з описаного клінічного випадку менструації були помірними.

Атравматичний остеонекроз голівки стегнової кістки в дитячому віці (хвороба Легга–Кальве–Пертеса), встановлений у наведеної хворої у віці 7 років, може бути асоційований із VWD [5].

Вагітність і пологи при VWD становлять серйозну клінічну проблему в акушерстві, враховуючи широку гетерогенність фенотипів і основних патофізіологічних механізмів, пов'язаних із цим розладом гемостазу. Змінний характер VWF і фактора VIII, білка, який переноситься VWF, спонукає до ретельного обстеження вагітних жінок із VWD для планування найбільш відповідного вибору знеболювання, методу розродження та ведення післяпологового періоду. Під час вагітності підвищуються рівні деяких гемостатичних факторів, у тому числі фактори VII і X, фібриноген та інгібітор активатора плазміногену типу 1. І навпаки, рівні антикоагулянтних факторів, таких як протейн S, знижуються. Крім того, рівні фактора VIII і VWF змінюються під час вагітності як у жінок із VWD, так і в здорових вагітних [2]. Тоді як рівні VWF і фактора VIII під час нормальної вагітності підвищуються на 200–250%, у вагітних жінок із VWD спостерігається набагато менш виразне підвищення. Рівні факторів VIII і VWF починають зростати в II триместрі і досягають піку в III триместрі вагітності; ці збільшення залежать від типу та підтипу VWD. З іншого боку, жінки з VWD типу 1 і 2 зазвичай досягають нормальних рівнів VWF і фактора VIII наприкінці вагітності; ці рівні не змінюються в жінок із VWD типу 3 під час вагітності. У цьому клінічному випадку в коагуляційній ланці гемостазу відхилень від норми не виявлено. Загалом відомо, що жінки з VWD

більш схильні до розвитку анемії та тромбоцитопенії під час вагітності, що можна пояснити їхньою схильністю до кровотеч. Навпаки, в описаному клінічному випадку під час вагітності не виявлено ані анемії, ані тромбоцитопенії.

У післяпологовому періоді рівні VWF і фактора VIII наближаються до вихідних рівнів до вагітності протягом одного тижня. Це призводить до підвищення ризику ранніх і пізніх ППК [7,9]. Потенційне профілактичне лікування складається з концентратів факторів згортання крові, препаратів крові та десмопресину, який спрямований на підвищення рівня VIII фактора згортання крові в матері. Крім того, для інгібування фібринолізу призначають антифібринолітичний засіб — транексамову кислоту [3,9]. Транексамову кислоту можна вводити системно перорально або внутрішньовенно. Пероральна доза становить 25 мг/кг (зазвичай 1000–1300 мг) 3 рази на добу протягом 10–14 діб або довше, якщо крововтрата залишається значною. Пацієнткам слід надати інформацію про безпечність транексамової кислоти під час годування груддю, а також про користь цього лікарського засобу в зменшенні кровотечі. Персоніфікований підхід для ведення пацієнтки з VWD узгоджується із сучасними міжнародними рекомендаціями Американського товариства гематології (ASH), Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), Національного фонду гемофілії (NHF) і Всесвітньої федерації гемофілії (WFH) [3]. Метод анестезії, який використовується під час розродження в пацієнток із VWD, є суперечливим. Пацієнтки з VWD мають підвищений ризик розвитку гематоми в результаті використання епідуральної аналгезії [2]. Кесарів розтин слід проводити лише за стандартними акушерськими показаннями [1]. Остаточне рішення щодо вибору анестезії та методу розродження приймається в контексті міждисциплінарного обговорення за участю анестезіологів, акушерів-гінекологів, гематологів за інформованою згодою пацієнтки [3].

Інфузійно-трансфузійна терапія, гемостатична терапія транексамовою кислотою, кваліфікована техніка виконання оперативного розродження шляхом кесаревого розтину з використанням аргоно-плазмової коагуляції для гемостазу дали змогу зберегти дітородну функцію в жінки з VWD при акушерській коагулопатичній кровотечі.

Висновки

Встановлення діагнозу VWD під час гестації є складним питанням, оскільки спостерігається фізіологічне підвищення VWF у плазмі крові, спричинене вагітністю, та відсутність відхилень від норми в коагуляційній ланці гемостазу.

Жінок із VWD для оцінювання ризику акушерської кровотечі слід обстежити в III триместрі вагітності та проконсультувати мультидисциплінарною командою в складі акушера-гінеколога, анестезіолога, гематолога та інших

спеціалістів для вибору знеболювання, методу розродження і проведення профілактичних заходів.

Пацієнтки із VWD мають підвищений ризик коагулопатичної післяпологової кровотечі, що потребує застосування транексамової кислоти та інфузійно-трансфузійної терапії в періопераційному періоді, обсяг і склад якої залежить від об'єму крововтрати.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Castaman G, James PD. (2019). Pregnancy and delivery in women with von Willebrand disease. *Eur J Haematol.* 103: 73–79. <https://doi.org/10.1111/ejh.13250>.
2. Committee on Adolescent Health Care, Committee on Gynecologic Practice. (2013). Committee Opinion No. 580: Von Willebrand disease in women. *Obstet. Gynecol.* 122: 1368–1373. doi: 10.1097/01.AOG.0000438961.38979.19.
3. Connell NT, Flood VH, Brignardello–Petersen R et al. (2021, Jan 12). ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 5(1): 301–325. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003264.
4. Kvarthymed Ukraina. (2019). Doslidzhennia ahrehatsiinoi aktyvnosti trombotsytiv z vykorystanniam obladnannia STEELLEX. 2019.05. Metodychka–ahrehatsiia. [Квартимед Україна. (2019). Дослідження агрегаційної активності тромбоцитів з використанням обладнання STEELLEX. Метод. рекомендації для лікарів-лаборантів: 28].
5. Lykissas MG, Gelalis ID, Kostas–Agnantis IP, Vozonelos G, Korompilias AV. (2012, May 9). The role of hypercoagulability in the development of osteonecrosis of the femoral head. *Orthop Rev (Pavia).* 4(2): e17. doi: 10.4081/or.2012.e17.
6. Marshall AL, Durani U, Bartley A et al. (2017). The impact of postpartum hemorrhage on hospital length of stay and inpatient mortality: a National Inpatient Sample-based analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 217(3): 344.e1–344.e6.
7. McLintock K, James AG. (2011). Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 9: 1141–1151.
8. MOZ Ukrainy. (2016). Khvoroba Villebranda. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy. [МОЗ України. (2016). Хвороба Віллебранда. Клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр МОЗ України]. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn_vill.pdf.
9. Punt MC, Waning ML, Mauser–Bunschoten EP et al. (2020, Jan). Maternal and neonatal bleeding complications in relation to peripartum management in women with Von Willebrand disease: A systematic review. *Blood Rev.* 39: 100633. doi: 10.1016/j.blre.2019.100633.
10. Stoof SCM, van Steenberg HW, Zwagemaker A et al. (2015). Primary postpartum haemorrhage in women with von Willebrand disease or carriership of haemophilia despite specialised care: a retrospective survey. *Haemophilia.* 21(4): 505–512.

Відомості про авторів:

Грек Людмила Прокофіївна — д.мед.н., доц., доц. ЗВО каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-4650-547X>.

Дубоссарська Юліанна Олександрівна — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0002-4040-227X>.

Пузій Олександр Миколайович — к.мед.н., мед. директор з акушерсько-гінекологічної допомоги КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 17. <https://orcid.org/0009-0005-7687-8391>.

Шевченко Зоя Володимирівна — зав. пологового відділення КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 17. <https://orcid.org/0009-0000-8015-3450>.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2024 р.; прийнята до друку 15.06.2024 р.