

ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКСИТОЦИНА И КАРБЕТОЦИНА У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

А.Г. БАБЛОЯН, С.Г. ЦАХИЛОВА

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. ЕВДОКИМОВА» Минздрава России, ул. Десятская, стр.20/1, Москва, 127473, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – повышение клинической эффективности профилактики акушерских кровотечений с помощью применения препарата карбетоцин у рожениц высокого риска при абдоминальном родоразрешении. *Материалы и методы исследования.* Проанализированы результаты ведения 79 беременных с высоким риском развития акушерского кровотечения, которым было проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения: группа 1 (35 пациенток), в ходе ведения которых применялся стандартный протокол профилактики акушерских кровотечений (окситоцин); группа 2 (44 пациентки) – для профилактики кровотечения использован карбетоцин. Охарактеризованы послеродовые кровотечения, побочные явления в ходе их профилактики, оценены показатели клинического анализа крови и коагулограммы в раннем периоде после оперативного родоразрешения. *Результаты и их обсуждение.* Установлено, что применение карбетоцина сопровождается тенденцией к снижению частоты и объема кровотечений у беременных, которым выполняется кесарево сечение, по сравнению с использованием окситоцина. Применение карбетоцина сопровождается статистически значимым снижением частоты побочных явлений и способствует более выраженной нормализации показателей анализа крови и системы гемостаза в раннем периоде после абдоминального родоразрешения. *Заключение.* Подтверждена клиническая эффективность и безопасность применения карбетоцина с целью профилактики послеоперационных кровотечений у рожениц при абдоминальном родоразрешении с высоким риском развития этих осложнений. Карбетоцин является одним из препаратов, действующих на миометрий, использование которого следует рассматривать в качестве потенциально важного инструмента улучшения исходов родов.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, роды, окситоцин, карбетоцин, система гемостаза, кесарево сечение.

PREVENTION OF OBSTETRIC BLEEDING USING OXYTOCIN AND CARBETOCIN IN PREGNANT HIGH RISK PREGNANT WOMEN

G.A. BABLOYAN, S.G. TSAKHILOV

Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Ministry of Health of the Russian Federation, Delegatskaya Str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

Abstract. *Purpose of the study* is to increase the clinical effectiveness of obstetric hemorrhage prophylaxis using carbetocin in high-risk parturient women with abdominal delivery. *Materials and methods.* We analyzed the results of management of 79 pregnant women with a high risk of obstetric hemorrhage who underwent delivery by Cesarean section: the 1-st group (35 patients), who underwent the standard prevention of obstetric bleeding (oxytocin); the 2-nd group (44 patients) - carbetocin was used to prevent bleeding. Postpartum hemorrhages, side effects during their prophylaxis were characterized, the indicators a clinical blood test and coagulogram in the early period after surgical delivery were evaluated. *Results.* It was found that the use of carbetocin is accompanied by a tendency to decrease in the frequency and volume of bleeding in pregnant women who undergo a Cesarean section, compared with the use of oxytocin. The use of carbetocin is accompanied by statistically significant decrease in the frequency of side effects and contributes to more pronounced normalization of blood test parameters and the hemostatic system in the early period after abdominal delivery. *Conclusion.* The clinical efficacy and safety of carbetocin for the prevention postoperative bleeding in parturient women with abdominal delivery with a high risk of developing these complications has been confirmed. Carbetocin is one of the drugs acting on the myometrium, the use of which should be considered as a potentially important tool for improving the outcome of childbirth.

Keywords: obstetric hemorrhage, delivery, oxytocin, carbetocin, hemostasis system, caesarean section

Введение. В последние десятилетия прослеживается достаточно четкая тенденция к значительному расширению показаний к выполнению кесарева сечения (КС), при этом увеличение частоты выполнения этой операции позволило значительно уменьшить перинатальные потери во всем мире [1-3, 6]. Частота выполнения КС в Российской Федерации составляет 15-16%, достигая 30-40% в перинатальных

центрах. Тенденция к увеличению этого показателя обусловлена меняющимися показаниями к операции, среди которых в последнее десятилетие приоритетными являются относительные показания в интересах плода. Однако, по данным ряда исследователей, дальнейший рост частоты выполнения этой операции существенно не влияет на перинатальные показатели, но увеличивает материнскую заболеваемость и смертность [4, 14].

Высокой остается частота операционных осложнений после КС, в связи с этим актуальной является необходимость совершенствования методов их профилактики. С этой целью достаточно давно применяется внутривенное капельное медленное введение окситоцина [5, 7]. Однако, вследствие короткого периода полураспада этого *лекарственного средства* (ЛС) (10-15 мин), его введение необходимо осуществлять как в течение выполнения операции, так и в раннем послеоперационном периоде, поскольку именно в этот период наблюдается максимальная частота *послеродовых кровотечений* (ПРК) [9].

В 90-е гг. прошлого века к применению в клинической практике был предложен *карбетоцин* – синтетический аналог человеческого окситоцина со структурными модификациями, способствующими удлинению периода его полураспада в организме, что в свою очередь способствует увеличению длительности проявления эффекта препарата в 4-10 раз [13, 16]. Полученные на сегодня данные исследований позволяют предположить более высокую эффективность применения *карбетоцина* в качестве ЛС для профилактики послеродовых кровотечений по сравнению с окситоцином, другими препаратами и их комбинациями [11]. Установлено, что *карбетоцин* при введении в послеродовом периоде обладает более продолжительным, чем окситоцин, действием и вызывает более частые сокращения большей амплитуды [9].

В 2018 г. ВОЗ опубликовала разработанные группой экспертов обновленные рекомендации по применению утеротоников для профилактики ПРК, накопленная доказательная база стала основанием для включения *карбетоцина* в этот документ [15]. В клинических рекомендациях «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» от 26 марта 2019 г №15-4/и/2-2535 (раздел «Меры по профилактике послеродового кровотечения при кесаревом сечении») представлена схема применения *карбетоцина* сразу после рождения плода в ходе операции КС и указано, что препарат является утеротоником, который должен применяться при КС с профилактической целью, а не как утеротоник резерва [8].

Тем не менее, актуальными представляется проведение дальнейших исследований по сравнительной оценке безопасности и эффективности различных подходов к профилактике ПРК при оперативном родоразрешении путем выполнения КС.

Цель исследования – повышение клинической эффективности профилактики акушерских кровотечений с помощью применения препарата *карбетоцин* у рожениц высокого риска при абдоминальном родоразрешении.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова в период с сентября 2016 г. по декабрь 2019 г. Проведено проспективное рандомизированное исследование с активным контролем, которое было направлено на оптимизацию стратегии профилактики акушерских кровотечений у пациенток высокого риска при проведении оперативного родоразрешения путем выполнения КС.

В исследование включены 79 беременных, отобранных с применением следующих критериев.

Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 40 лет.
2. Беременность.
3. Наличие одного или совокупности нескольких показаний к проведению родоразрешения путем операции кесарева сечения:

- предлежание плаценты;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- рубец на матке после кесарева сечения или миомэктомии;
- неправильное положение – тазовое предлежание с весом плода от 3600 г или в комбинации с другими относительными показаниями; неправильное вставление головки плода;
- угрожающий или начавшийся разрыв матки /клинически узкий таз;
- выпадение петель пуповины;
- крупный плод.

4. Получение письменного добровольного информированного согласия пациентки на участие в исследовании.

Критерии не включения:

1. Возраст моложе 18 лет.
2. Отсутствие факторов высокого риска развития послеродового кровотечения в исходе оперативного родоразрешения путем КС из числа изложенных выше.
3. Наличие одного или нескольких противопоказаний для применения окситоцина или *карбетоцина*.

– анамнестические данные о реакциях гиперчувствительности к вышеперечисленным препаратам или любым сопутствующим компонентам препаратов;

– наличие тяжелой почечной недостаточности;

– выраженное нарушение функции печени;

– эпилепсия;

– тяжелая экстрагенитальная патология.

4. Отказ от рекомендованного оперативного родоразрешения путем операции КС или других процедур.

5. Отказ от участия в настоящей работе и/или отказ от оформления добровольного информированного согласия в письменной форме.

Пациентки были рандомизированы (методом простой рандомизации с использованием конвертов) в 2 группы:

в группу 1 (сравнения) были включены 35 пациенток высокого риска развития акушерского кровотечения с показаниями к проведению КС, в ходе ведения которых применялся стандартный протокол профилактики акушерских кровотечений с использованием окситоцина;

в группу 2 (основную) были включены 44 пациентки с высоким риском развития акушерского кровотечения с показаниями к проведению КС, в ходе ведения которых профилактика послеродовых кровотечений осуществлялась с использованием карбетоцина.

Средний возраст беременных существенно не различался и составил $29,5 \pm 8,6$ года и $30,3 \pm 5,9$ года, пациентки обеих групп были сопоставимы по клиническим характеристикам.

Все беременные, включенные в настоящую работу, в пренатальном периоде прошли полное акушерско-гинекологическое обследование с проведением комплекса лабораторных и инструментальных исследований. Выполнялась оценка периоперационного риска в соответствии с применяемым протоколом ведения родов. В постнатальном периоде проводился мониторинг состояния пациенток, при необходимости – терапия осложнений родов, а также оценка эффективности и безопасности проводимой терапии.

Родоразрешение посредством операции КС и стандартная профилактика послеродовых кровотечений проводились в полном соответствии с действующими Клиническими рекомендациями (протоколом) «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода» (Москва, 2014 г.).

Сравнительный анализ эффективности различных протоколов профилактики послеродовых кровотечений в исходе оперативного родоразрешения проводился непосредственно на основании показателей частоты развития послеродовых кровотечений в группах исследования и их распределения по объему кровопотери – до 1000 мл, от 1000 до 1500, 1500-2100 мл и более 2100 мл.

Для сравнительной оценки безопасности проводимой терапии регистрировали нежелательные (побочные) явления на фоне применения различных вариантов медикаментозного сопровождения оперативного родоразрешения. Также были сопоставлены значения показателей общего анализа крови и параметров коагулограммы пациенток двух групп.

Протокол профилактики послеродового кровотечения в исходе КС у всех рожениц включал следующие мероприятия:

1) применение утеротоников в третьем периоде родов;

2) баллонная тампонада послеродовой матки;

3) введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/мг у женщин с исходными нарушениями гемостаза;

4) выполнение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов с применением системы *Cell-saver*.

Протокол профилактической утеротонической терапии с использованием окситоцина, использованный в группе 1, был реализован непосредственно после извлечения плода и предусматривал медленное внутривенное (скоростью 40 капель в минуту) введение 500-1000 мл раствора, содержащего 10-20 МЕ окситоцина на физиологическом растворе.

По показаниям при развитии послеродового кровотечения и необходимости увеличивали дозы используемых ЛС до терапевтических: максимальная допустимая доза окситоцина составляла 60 МЕ (не более 3 л раствора, содержащего препарат).

Пациенткам группы 2 было предусмотрено применение вместо окситоцина препарата карбетоцина, повышающего тонус и сократительную активность миометрия. Фармакологические свойства карбетоцина позволяют ограничить общую дозу однократным внутривенным введением 1 мл раствора, содержащего 100 мкг действующего вещества, что приблизительно эквивалентно 50 МЕ окситоцина.

При неэффективности медикаментозных мероприятий на втором этапе проводили управляемую баллонную тампонаду матки или накладывали компрессионные швы, продолжая при этом инфузионно-трансфузионную терапию. В случае неэффективности данных манипуляций на третьем этапе по показаниям проводили перевязку или эмболизацию маточных артерий.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием программного обеспечения *Statsoft. STATISTICA 10* и *Microsoft Excel 2016*. Непрерывные количественные показатели

были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), для дискретных показателей было определено абсолютное количество пациенток с определенным признаком и рассчитана частота встречаемости признака в процентах от количества пациенток в соответствующей группе.

С учетом непараметрического распределения ряда показателей (проверка на нормальность распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка) и значительных межгрупповых различий по величине дисперсии для межгрупповых сравнений применяли непараметрические статистические методы. Анализ межгрупповых различий по количественным параметрам проводился с применением непараметрического рангового критерия Манна-Уитни. Межгрупповые различия по частотным показателям выполняли с использованием критерия χ^2 . Пороговое значение статистической значимости нулевой гипотезы составило 0,1 при оценке нормальности распределения с применением критерия Шапиро-Уилка и 0,05 при использовании остальных методов статистической обработки данных.

Результаты и их обсуждение. При анализе показаний к выполнению КС было установлено, что чаще всего в качестве таковых рассматривались: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – у 13 пациенток (37,1%) группы сравнения и у 15 (34,1%) основной группы. Второй по частоте причиной явилась несостоятельность рубца на матке – в группах 1 и 2 соответственно у 7 (20,0%) и 8 (18,2%) пациенток.

Реже в качестве таких показаний выступали аномалии родовой деятельности (14,3-18,2%), предлежание плаценты (11,9-17,1%), а также умеренная преэклампсия – в 11,4-14,3% случаях. Статистически значимых межгрупповых различий по этим показателям выявлено не было.

Распределение пациенток по объему послеродовых кровотечений представлено в табл.1. Установлено, что частота кровотечений в группе 1 (сравнения) была несколько выше, чем в группе 2 (основной), значения составили соответственно 45,7 и 31,8%. Кровотечения большего объема несколько чаще были отмечены в группе сравнения, чем в основной группе, при этом в группе 1 был один случай кровотечения объемом более 2100 мл. Однако статистически значимых межгрупповых различий этих показателей отмечено не было.

Таблица 1

Частота и объем послеродовых кровотечений в группах беременных в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений (n=79)

	Группа 1 (сравнения) n=35		Группа 2 (основная) n=44	
	Абс.	%	Абс.	%
Не было	19	54,3	30	68,2
До 1000 мл	6	17,1	7	15,9
1000-1500 мл	4	11,4	4	9,1
1500-2100 мл	5	14,3	3	6,8
Более 2100 мл	1	2,9	-	-
Всего кровотечений	16	45,7	14	31,8

Оценка частоты развития побочных явлений на фоне активной профилактики послеродовых кровотечений показала, что в группе сравнения чаще, чем в основной группе, наблюдались тошнота, повышение артериального давления, головная боль, жар (табл. 2). При этом значимых различий по частоте отдельных нежелательных явлений отмечено не было, однако их общая частота составила в группе 1 (сравнения) 54,3% (19 случаев) и была статистически значимо ($p=0,027$) выше соответствующего показателя в группе 2 (основной) – 29,5% (13 случаев).

Показатели клинического анализа крови непосредственно после оперативного родоразрешения приведены в табл. 3. Установлено, что в этот срок у пациенток, включенных в исследование, наблюдалось снижение уровней гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов наряду с повышением уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по сравнению с предыдущим сроком исследования. При этом в группе 3 уровни гемоглобина, гематокрита и количество эритроцитов были статистически значимо выше (соответственно $p=0,012$; 0,04 и 0,008) соответствующих значений в группе 1 (сравнения). В то же время величина СОЭ была статистически значимо ниже в группе 2 по сравнению с первой группой ($p<0,001$).

Таблица 2

Побочные явления в группах обследованных при профилактике послеродовых кровотечений (n=79)

Побочные явления	Группа 1 (сравнения) n=35		Группа 2 (основная) n=44	
	абс.	%	абс.	%
Аллергическая реакция	0	0,0	1	2,3
Зуд	1	2,9	0	0,0
Тошнота, неприятный привкус во рту	5	14,3	3	6,8
Рвота	1	2,9	1	2,3
Повышение АД	3	8,6	2	4,5
Головная боль	4	11,4	3	6,8
Ощущение жара	5	14,3	3	6,8
Всего	19	54,3	13	29,5*

Примечание: * – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем в группе 1 по критерию χ^2

Таблица 3

Динамика показателей клинического анализа крови после оперативного родоразрешения в группах беременных в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений (n=79), $M \pm m$

Показатель	После окончания операции		Через 1 сутки	
	Группа 1 (сравнения) n=35	Группа 2 (основная) n=44	Группа 1 (сравнения) n=35	Группа 2 (основная) n=44
Гемоглобин, г/л	76,3±3,6	108,8±4,4*	83,5±6,0	116,8±4,6*
Гематокрит, %	28,7±2,1	37,0±3,2*	29,8±3,0	41,6±2,2*
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,47±0,13	3,52±0,20*	2,63±0,21	3,82±0,33*
СОЭ, мм/ч	49,7±7,0	34,6±4,1*	50,4±7,3	32,3±3,1*
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8,41±0,93	6,54±1,03	6,62±1,14	6,04±0,87
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	228,2±33,0	177,8±57,4	214,8±42,3	196,3±37,4

Примечание: * – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем в группе 1 по критерию Манна-Уитни

Оценка показателей клинического анализа крови через 1 сутки после оперативного родоразрешения показала, что уровни гемоглобина, гематокрита и количество эритроцитов у пациенток группы 2 были статистически значимо выше (соответственно $p=0,018$; $0,040$ и $<0,001$) уровней этих показателей в группе 1. У женщин основной группы был достоверно ниже ($p=0,003$), чем в группе сравнения уровень СОЭ. Статистически значимых межгрупповых различий остальных показателей выявлено не было.

Анализ показателей коагулограммы непосредственно после оперативного родоразрешения показал, что уровень фибриногена в группе 2 был статистически значимо выше ($p=0,015$), чем в группе 1 (табл. 4). Значения *активированного частичного тромбопластинового времени* (АЧТВ) у пациенток основной группы также были выше соответствующих величин у женщин первой группы ($p=0,003$ и $0,012$ соответственно). Статистически значимых межгрупповых различий по величинам протромбинового и тромбинового времени установлено не было. В то же время длительность кровотечения была статистически значимо ниже у пациенток группы 2 относительно соответствующего уровня в группе 1 ($p=0,004$). Оценка показателей гемостаза у пациенток через 1 сутки после оперативного родоразрешения не выявила статистически значимых межгрупповых различий.

Ряд отечественных авторов считают, что гиперкоагуляционный синдром и гиповолемия, характерные для течения беременности на фоне преэклампсии, снижают толерантность женского организма при возникновении акушерских кровотечений, а также приводят к срыву компенсаторных возможностей и появлению симптомов шока [3-5, 7].

КС является общепризнанным фактором риска ПРК, при этом доля оперативных родов в последние годы увеличилась до 20-30% в большинстве развитых стран, а в Китае – до 40% [9, 16]. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов лечения, аномалии родовой деятельности являются

одной из основных причин, по которым выполняется оперативное родоразрешение, примерно каждое третье КС производят по поводу аномалий родовых сил [3, 14].

Таблица 4

Динамика показателей коагулограммы после оперативного родоразрешения в группах беременных в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений (n=79), M±m

Лабораторный показатель	После окончания операции		Через 1 сутки	
	Группа 1 (сравнения) n=35	Группа 2 (основная) n=44	Группа 1 (сравнения) n=35	Группа 2 (основная) n=44
Фибриноген, г/л	3,96±0,28	4,48±0,16*	3,42±0,19	3,76±0,26
АЧТВ, с	26,2±3,3	34,5±2,7*	32,0±3,9	28,7±1,1
Протромбиновое время, с	9,8±2,7	13,6±1,9*	12,4±1,9	13,1±3,0
Тромбиновое время, с	16,7±2,9	15,9±3,7	17,0±2,1	16,3±1,5
Время кровотечения по Duke, мин	3,84±0,26	3,14±0,18*	3,67±0,23	3,28±0,37

Примечание: * – различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем в группе 1 по критерию Манна-Уитни

В качестве одного из перспективных подходов к профилактике ПРК при выполнении КС рассматривается применение карбетоцина, что подтвердили результаты нашего исследования. Установлено, что использование этого подхода существенно не изменяет показатели общего анализа крови и ее коагулологический потенциал у беременных с высоким риском развития кровотечений в послеоперационном периоде.

Наши данные согласуются с данными литературы. Так, целью исследования *Widmer M. et al.* (2016) явилась оценка эффективности термостабильного *карбетоцина* при внутримышечном введении в дозе 100 мкг по сравнению с окситоцином в дозировке 10 МЕ при профилактике ПРК после самопроизвольных родов. Было показано, что введение этого утеротонического препарата после родов снижает частоту гипотонических ПРК. По мнению авторов, большинства летальных исходов ПРК можно было бы избежать с помощью профилактического введения утеротонических средств во время III периода родов [16].

В рамках мета-анализа *Jin B. et al.* (2016) было выполнено сравнение эффективности *карбетоцина* и окситоцина в качестве утеротонического препарата после самопроизвольных родов и оперативного родоразрешения в 8 исследованиях. Во всех исследованиях он вводился в стандартной дозе 100 мкг. Общая доза окситоцина варьировала от 5 до 32,5 МЕ. В большинстве исследований, посвященных непосредственному сравнению препаратов, было показано, что риск ПРК на фоне применения *карбетоцина* по сравнению с окситоцином значительно не снижался: отношение рисков (ОР) составило 0,66, 95% доверительный интервал (ДИ) = 0,42-1,06. Тем не менее, применение *карбетоцина* было ассоциировано со значительно меньшей потребностью во введении дополнительных утеротонических препаратов (ОР = 0,68; 95% ДИ = 0,55-0,84) и в проведении массажа матки (ОР = 0,54; 95% ДИ = 0,31-0,96). Комплексная оценка эффективности показала, что риск массивных ПРК (кровопотеря ≥ 1000 мл в III периоде родов) на фоне применения *карбетоцина* и окситоцина не отличается (ОР = 0,91; 95% ДИ = 0,39-2,15). В отношении частоты гемотрансфузий уровни ОР составили менее 1, при этом статистически значимых различий выявлено не было [10].

Reyes O.A. et al. (2011) было проведено сравнительное исследование применения *карбетоцина* и окситоцина у пациенток с тяжелой преэклампсией после самопроизвольных или оперативных родов. Было показано, что эффективность этих препаратов при профилактике ПРК одинакова, при этом *карбетоцин* является безопасным препаратом, что делает его подходящей альтернативой окситоцину, поскольку очевидно, что препарат не оказывает значимого влияния на гемодинамику при массивных ПРК [12].

Целью исследования Белоцерковцевой Л.Д. и др. (2015) было сравнение эффективности *карбетоцина* и окситоцина в отношении профилактики послеродовых кровотечений у пациенток высокого риска при абдоминальном родоразрешении. По результатам исследования была продемонстрирована одинаково высокая эффективность применяемых схем. Было установлено, что *карбетоцин* был эффективен в отношении профилактики кровотечения в 97,2% случаях при выполнении операции КС беременным высокого риска. При этом потребность в дополнительном назначении препаратов – утеротоников в послеоперационном периоде снижалась более чем в 2 раза [2].

В целом полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что *карбетоцин* эффективен в отношении профилактики послеродовых кровотечений. При этом следует учитывать, что для обеспечения пролонгированного эффекта необходимо длительное применение окситоцина, в то время для карбетоцина достаточно однократного применения.

Заключение. Результаты, полученные в ходе нашего исследования подтвердили клиническую эффективность и безопасность применения *карбетоцина* с целью профилактики послеоперационных кровотечений у рожениц при абдоминальном родоразрешении с высоким риском развития этих осложнений.

Показано, что применение предложенного подхода сопровождается тенденцией к снижению частоты и объема кровотечений у беременных, которым выполняется КС, по сравнению с использованием стандартного протокола профилактики с помощью окситоцина.

Применение *карбетоцина* сопровождается статистически значимым снижением частоты побочных явлений в ходе проведения профилактических мероприятий и способствует более выраженной нормализации показателей анализа крови и системы гемостаза в раннем периоде после абдоминального родоразрешения.

Таким образом, *карбетоцин* является один из препаратов, действующих на миометрий, использование которого следует рассматривать в качестве потенциально важного инструмента улучшения исходов родов.

Литература

1. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Андреева В.У., Сельков С.А., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Современная стратегия абдоминального родоразрешения // Акушерство и женские болезни. 2014. Т. XIII (5). С. 4–13.
2. Белоцерковцева Л.Д., Киличева И.И., Иванников С.Е., Аглиуллин А.А. Сравнение эффективности карбетоцина и окситоцина в профилактике кровотечения при оперативном родоразрешении // Вестник СурГУ. Медицина. 2015. № 1 (23). С. 27–31.
3. Буданов П.В., Регул С.В. Современная структура и распространенность осложнений абдоминального родоразрешения // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. № 20 (3). С. 32–34.
4. Гусева Е.М. Сравнительная оценка эффективности методов профилактики кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 1. С. 163.
5. Иванников С.Е., Киличева И.И., Кравченко С.А. Факторы риска и причины послеродовых кровотечений более 1000 мл, оценка лечебных и профилактических мероприятий // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 4 (22). С. 40–44.
6. Мехедко В.В. Комплексная профилактика послеоперационных осложнений при повторном кесаревом сечении // Медицина транспорта Украины. 2014. № 4 (52). С. 28–34.
7. Остроменский В.В., Борисов А.В. Современные подходы к профилактике и лечению послеродовых кровотечений // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17, № 3. С. 74–77.
8. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. О клинических рекомендация. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 26 марта 2019 г. № 15-4/И/2-2535.
9. Anandkrishnan S., Balki M., Farine D., Seaward G., Carvalho J.C. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. // Can. J. Anaesth. 2013. Vol. 60 (11). P. 1054–1060. DOI: 10.1007/s12630-013-0028-2.
10. Jin B., Du Y., Zhang F., Zhang K., Wang L., Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J. Matern Fetal Neonatal Med. 2016. Vol.29(3). P. 400–407. DOI: 10.3109/14767058.2014.1002394.
11. Muggleton E. Oxytocin Study Raises Concerns About Carbetocin Use // Anesth. Analg. 2018. Vol. 126 (4). P. 1423. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002710.
12. Reyes O.A., Gonzalez G.M. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial // J. Obstet. Gynaecol. 2011. Vol. 33(11). P. 1099-1104. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)35077-0.
13. Salati J.A., Leathersich S.J., Williams M.J., Cuthbert A., Tolosa J.E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labor to prevent postpartum hemorrhage // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 10: CD001808. DOI: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
14. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J., Gülmezoglu A.M, Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // Lancet Glob Health. 2014. Vol. 2(6). P. 323–333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
15. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018. 43 p.

16. Widmer M., Piaggio G., Nguyen T.M.H., Osoti A., Owa O.O., Misra S. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth // N. Engl. J. Med. 2018. Vol.379 (8). P. 743–752. DOI: 10.1056/NEJMoa1805489.

References

1. Ajlamazjan JeK, Kuz'minyh TU, Andreeva VU, Sel'kov SA, Tral' TG, Tolibova GH. Sovremennaja strategija abdominal'nogo rodorazreshenija [Modern strategy of abdominal delivery]. Akusherstvo i zhenskie bolezni. 2014;13 (5):4-13. Russian.
2. Belocerkovceva LD, Kilicheva II, Ivannikov SE, Agliullin AA. Cravnenie jeffektivnosti karbetocina i oksitocina v profilaktike krvotechenija pri operativnom rodorazreshenii [Comparison of the effectiveness of carbetocin and oxytocin in the prevention of bleeding during operative delivery]. Vestnik SurGU. Medicina. 2015;1 (23):27-31. Russian.
3. Budanov PV, Regul SV. Sovremennaja struktura i rasprostranennost' oslozhnenij abdominal'nogo rodorazreshenija [Modern structure and prevalence of complications of abdominal delivery]. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2018;20(3):32-4. Russian.
4. Guseva EM. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti metodov profilaktiki krvotechenija v posledovom i rannem poslerodovom periodah [Comparative evaluation of the effectiveness of methods for preventing bleeding in the postpartum and early postpartum periods]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014;1:163. Russian.
5. Ivannikov SE, Kilicheva II, Kravchenko SA. Faktory riska i prichiny poslerodovyh krvotechenij bolee 1000 ml, ocenka lechebnyh i profilakticheskih meroprijatij [risk Factors and causes of postpartum bleeding more than 1000 ml, evaluation of therapeutic and preventive measures]. Vestnik SurGU. Medicina. 2014;4(22):40-4. Russian.
6. Mehedko VV. Kompleksnaja profilaktika posleoperacionnyh oslozhnenij pri povtornom kesarevom sechenii [Comprehensive prevention of postoperative complications during repeated cesarean section]. Medicina transporta Ukrainy. 2014;4(52):28-34. Russian.
7. Ostromenskij VV, Borisov AV. Sovremennye podhody k profilaktike i lecheniju poslerodovyh krvotechenij [Modern approaches to the prevention and treatment of postpartum bleeding]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2017;17(3):74-7. Russian.
8. Profilaktika, algoritm vedenija, anestezija i intensivnaja terapija pri poslerodovyh krvotechenijah. O klinicheskikh rekomendacijah [Prevention, management algorithm, anesthesia and intensive care for postpartum bleeding. About clinical recommendations]. Pis'mo Ministerstva zdavoohranenija RF ot 26 marta 2019 g. № 15-4/1/2-2535. Russian.
9. Anandakrishnan S, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. Can. J. Anaesth. 2013;60(11):1054-60. DOI: 10.1007/s12630-013-0028-2.
10. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L, Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(3):400-7. DOI: 10.3109/14767058.2014.1002394.
11. Muggleton E. Oxytocin Study Raises Concerns About Carbetocin Use. Anesth. Analg. 2018;126(4):1423. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002710.
12. Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. J. Obstet. Gynaecol. 2011;33(11):1099-104. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)35077-0.
13. Salati JA, Leathersich SJ, Williams MJ, Cuthbert A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labor to prevent postpartum hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10: CD001808. DOI: 10.1002/14651858.CD001808.pub3.
14. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014;2(6):323-33. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
15. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018.
16. Widmer M, Piaggio G, Nguyen TMH, Osoti A, Owa OO, Misra S et al. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth. N. Engl. J. Med. 2018;379(8):743-52. DOI: 10.1056/NEJMoa1805489.

Библиографическая ссылка:

Баблюян А.Г., Цахилова С.Г. Профилактика акушерских кровотечений с использованием окситоцина и карбетоцина у беременных группы высокого риска // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-2.pdf> (дата обращения: 11.09.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16700*

Bibliographic reference:

Babloyan GA, Tsakhilov SG. Profilaktika akusherskikh krvotechenij s ispol'zovaniem oksitocina i karbetocina u beremennyh grupy vysokogo riska [Prevention of obstetric bleeding using oxytocin and carbetocin in pregnant high risk pregnant women]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Sep 11];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16700

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/e2020-5.pdf>