

Клиническое значение эффективности и безопасности применения утеротоников для профилактики акушерских кровотечений у беременных группы высокого риска

А.Г. Баблюян, С.Г. Цахилова, д.м.н., проф., С.В. Апресян, д.м.н., проф., П.П. Пихут

Адрес для переписки: Арамаис Гагикович Баблюян, arambabloyan89@mail.ru

Для цитирования: Баблюян А.Г., Цахилова С.Г., Апресян С.В., Пихут П.П. Клиническое значение эффективности и безопасности применения утеротоников для профилактики акушерских кровотечений у беременных группы высокого риска // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 28. С. 12–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-28-12-17

Цель исследования – оптимизация методов профилактики акушерских кровотечений у беременных высокого риска при абдоминальном родоразрешении с применением утеротонических препаратов.

Материал и методы. Проанализированы результаты ведения 79 беременных с высоким риском развития акушерского кровотечения, которым было проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. В первой группе (35 пациенток) применяли стандартный протокол профилактики акушерских кровотечений – окситоцин, во второй (44 пациентки) – карбетоцин. Оценивали частоту перевода пациенток на выполнение так называемых больших операций (перевязку внутренней подвздошной артерии, наложение компрессионных швов на матку, надвлагалищную ампутацию матки), а также частоту проведения процедур гравитационной хирургии крови. Регистрировали побочные явления на фоне применения различных вариантов медикаментозного сопровождения оперативного родоразрешения.

Результаты. Установлено, что применение карбетоцина в качестве средства профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется абдоминальное родоразрешение, способствует статистически значимому снижению общей частоты кровотечений после выполнения операции по сравнению с использованием окситоцина (в 1,8 раза) наряду с уменьшением объема кровотечения. При этом частота кровотечений объемом более 1500 мл уменьшается в 2,5 раза.

Использование карбетоцина для профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется операция кесарева сечения, ассоциируется с более низкой частотой перехода на выполнение «больших» операций у данной категории пациенток в 3,1 раза по сравнению с использованием окситоцина, а также снижением относительного количества проводимых процедур гравитационной хирургии в 11,2 раза. Применение карбетоцина в качестве средства профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется абдоминальное родоразрешение, сопровождается меньшей частотой побочных явлений по сравнению с использованием окситоцина (в 1,8 раза).

Заключение. Использование карбетоцина, являющегося одним из препаратов, действующих на миометрий, следует рассматривать как потенциально важный инструмент для улучшения исходов родов.

Ключевые слова: беременность, кесарево сечение, роды, акушерское кровотечение, карбетоцин, утеротоники

Введение

Одной из наиболее часто выполняемых операций в современном акушерстве является кесарево сечение (КС). Частота его проведения варь-

ируется в широких пределах [1, 2]. По данным зарубежных исследователей, в большинстве городов США и Европы почти каждый четвертый ребенок появляется на свет с по-

мощью этой операции. Последние десятилетия наблюдается неуклонный рост частоты применения оперативного родоразрешения. В ряде стран (Турция, Китай, Индия, Вьет-



нам, Таиланд, Южная Корея) КС выполняется почти в половине случаев по отношению к общему количеству родов. Частота проведения этого вмешательства достигает 34–46% [3, 4]. В нашей стране данный показатель составляет от 24 до 67,0% и зависит от уровня оказания медицинской помощи [2].

По данным зарубежных авторов, в последние десятилетия материнская смертность снизилась на 18%, перинатальная – на 16%, что в некоторой степени обусловлено своевременным выполнением КС.

К неблагоприятным и относительно частым осложнениям акушерских операций на матке относят патологические и массивные кровотечения [5, 6]. Одной из причин кровопотери при операции КС является интенсивное кровоснабжение и гипертрофия тканей матки при беременности, а также анатомические особенности сосудов органов малого таза [2, 4, 7, 8].

Из-за потенциальной опасности послеродовых кровотечений (ПРК) для жизни и здоровья женщины важным компонентом лечения являются утеротоники. Они применяются для стимуляции родовой деятельности, а также для профилактики и лечения ПРК. Выбор эффективного и безопасного лекарственного средства (ЛС) специалисты осуществляют на основании специфических характеристик препаратов, доз и способов их введения, а также индивидуальных особенностей пациенток [5, 6, 9]. С учетом этого в настоящее время актуален поиск оптимальных и доступных методов профилактики и остановки кровотечений во время и после выполнения операции КС. Перспективным ЛС, применяемым с этой целью, считается 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 [10–13]. Имеющиеся на сегодняшний день результаты исследований позволяют предположить более высокую эффективность карбето-

цина, применяемого в качестве ЛС для профилактики послеродовых кровотечений, по сравнению с окситоцином, другими препаратами и их комбинациями [7, 12, 14].

В 2018 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала разработанные группой экспертов обновленные рекомендации по применению утеротоников для профилактики ПРК. Накопленная доказательная база послужила основанием для включения карбетоцина в этот документ [15]. В клинических рекомендациях «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» (раздел «Меры по профилактике послеродового кровотечения при кесаревом сечении») представлена схема применения карбетоцина сразу после рождения ребенка в ходе операции КС. Кроме того, в документе сказано, что препарат является утеротоником и должен применяться при КС с профилактической целью, а не как утеротоник резерва [16]. Тем не менее актуальным представляется проведение дальнейших исследований сравнительной оценки безопасности и эффективности различных подходов к профилактике ПРК при оперативном родоразрешении путем выполнения операции КС.

Цель исследования – оптимизация методов профилактики акушерских кровотечений у беременных высокого риска при абдоминальном родоразрешении с применением утеротонических препаратов.

Материал и методы

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в период с сентября 2017 г. по декабрь 2020 г. Проведено проспективное рандомизированное исследование с активным контролем, направленное на оптимизацию стратегии профилактики акушерских кровотечений у пациенток высокого риска при выполнении оперативного родоразрешения путем КС. В исследование были включены 79 беременных.

Критериями включения в исследование стали:

- 1) возраст от 18 до 40 лет;
- 2) беременность;
- 3) наличие одного или нескольких показаний к проведению родоразрешения путем операции КС:
 - ✓ предлежание плаценты;
 - ✓ преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
 - ✓ рубец на матке после операции КС 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 невключения:

- 1) возраст моложе 18 лет;
- 2) отсутствие факторов высокого риска развития послеродового кровотечения в исходе оперативного родоразрешения путем КС из числа указанных выше;
- 3) наличие одного или нескольких противопоказаний для применения окситоцина или карбетоцина:
 - ✓ анамнестические данные о реакциях гиперчувствительности к перечисленным 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 на две группы. Первую группу (сравнения) составили 35 пациенток высокого риска развития акушерского кровотечения с показаниями к проведению КС. В этой группе применяли стандартный протокол профилактики акушерских кровотечений с использованием окситоцина. Во вторую (основную) группу вошли 44 пациентки с высоким риском развития акушерского кровотечения с показаниями к проведению КС. В указанной группе профилактика послеродовых кровотечений осуществлялась с использованием карбетоцина.

Средний возраст беременных составил $30,3 \pm 5,9$ года. Пациентки обеих групп были сопоставимы по клиническим характеристикам. Все беременные в пренатальном периоде прошли полное акушерско-гинекологическое обследование с проведением комплекса лабораторных и инструментальных исследований. Оценивали периоперационный риск в соответствии с применяемым протоколом ведения родов. В постнатальном периоде проводили мониторинг состояния пациенток, при необходимости – терапию осложнений родов, а также оценивали эффективность и безопасность проводимой терапии.

Родоразрешение посредством операции КС и стандартная профилактика послеродовых кровотечений выполнялись строго в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (протоколом) «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода» 2014 г. Сравнительный анализ эффективности различных протоколов профилактики послеродовых кровотечений в исходе оперативного родоразрешения проводили непосредственно на основании показателей частоты развития послеродовых кровотечений и их распределения по объему кровопотери – до 1000 мл, от 1000 до 1500 мл, 1500–2100 мл и более 2100 мл.

Протокол профилактики послеродового кровотечения в исходе КС у всех рожениц предусматривал:

- 1) применение утеротоников (карбетоцин, окситоцин);
- 2) баллонную тампонаду послеродовой матки;
- 3) введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/мл у женщин с исходными нарушениями гемостаза;
- 4) выполнение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов с применением системы Cell-saver.

Протокол профилактической утеротонической терапии с использованием окситоцина в первой группе был реализован непосредственно после извлечения плода и предполагал медленное внутривенное (40 капель в минуту) введение 500–1000 мл физиологического раствора, содержащего 10–20 МЕ окситоцина.

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

Во второй группе вместо окситоцина применяли карбетоцин, повышающий 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 осуществляли управляемую баллонную тампонаду матки или накладывали компрессионные швы по Vi Luinch, продолжая при этом инфузионно-трансфузионную терапию. В случае продолжающегося кровотечения на третьем этапе по показаниям проводили перевязку или эмболизацию маточных артерий.

В качестве важнейшего критерия эффективности мероприятий по профилактике и лечению кровотечений в исследуемых группах рассматривали также частоту перевода пациенток на выполнение так называемых больших опера-

ций. К ним относились перевязка внутренней подвздошной артерии, наложение компрессионных швов на матку и радикальная операция – надвлагалищная ампутация матки. В качестве еще одного критерия эффективности мероприятий по профилактике и лечению кровотечений рассматривали частоту проведения процедур гравитационной хирургии крови.

Для сравнительной оценки безопасности проводимой терапии регистрировали нежелательные (побочные) явления на фоне применения различных вариантов медикаментозного сопровождения оперативного родоразрешения.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программного обеспечения Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Межгрупповые различия по частотным показателям выполняли с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Пороговое значение статистической значимости нулевой гипотезы составило 0,05.

Результаты

При анализе показаний к выполнению операции КС было установлено, что чаще в качестве таковых рассматривались преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (13 (37,1%) и 15 (34,1%) пациенток первой и второй группы соответственно) и предлежание плаценты (11,9–17,1%).

Более редкими показаниями к выполнению операции КС были аномалии родовой деятельности (14,3–18,2%), несостоятельность рубца на матке (7 (20,0%) и 8 (18,2%) пациенток), преэклампсия (11,4–14,3% случаев). Статистически значимых межгрупповых различий по этим показателям не выявлено.

Как показала оценка объема ПРК, у пациенток второй группы, которым вводили карбетоцин, объем кровотечений был в целом ниже, чем у пациенток первой группы (табл. 1). При этом в группе сравнения в одном случае зафиксировано кровотечение объемом свыше 2100 мл. Однако статистически значимых межгрупповых различий по данным показателям не выявлено.



Общая частота послеродовых кровотечений в основной группе составила 31,8% и была статистически значимо ниже ($p = 0,025$), чем в группе сравнения.

Пациенток, у которых не развились ПРК после выполнения операции КС, в основной группе, где использовали карбетоцин, было больше – 30 (68,2%) (рис. 1). Значение данного показателя было статистически значимо выше ($p = 0,016$), чем в первой группе (42,9%).

При сравнении частоты перевода пациенток на выполнение так называемых больших операций установлено, что в группе, в которой для профилактики кровотечений применяли окситоцин, на выполнение «большой» операции переведено 10 (28,6%) пациенток. В группе, в которой использовали карбетоцин, значение этого показателя было статистически значимо ниже ($p < 0,05$): на «большую» операцию были переведены только 4 (9,1%) пациентки (рис. 2).

Как видно из табл. 2, в первой группе (окситоцин) процедура гравитационной хирургии крови проводилась в 9 (25,7%) случаях, во второй группе (карбетоцин) – только в одном (2,3%), то есть статистически значимо реже ($p < 0,05$). При этом 5 (17,5%) пациенткам первой группы проведена аутогемотрансфузия, в 4 (11,4%) случаях выполнено переливание донорской крови. В то же время во второй группе аутогемотрансфузия имела место только в одном (2,3%) случае, переливание крови не проводилось.

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. 3). При этом значимых различий по частоте отдельных нежелательных явлений не отмечалось. Однако их общая частота в первой группе (сравнения) составила 19 (54,3%) случаев и была статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем во второй (основной) группе – 13 (29,5%) случаев.

Обсуждение результатов

Кесарево сечение является общепризнанным фактором риска ПРК. При этом в большинстве развитых стран доля оперативных родов в последние годы увеличилась до 20–30%. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов лечения, аномалии родовой деятельности остаются одной из основных причин, по которым выполняется оперативное родоразрешение. Примерно каждое третье КС проводят по поводу аномалий родовых сил [2, 17–19].

В качестве одного из перспективных подходов к профилактике ПРК при выполнении операции КС рассматривается применение карбетоцина, что подтвердили результаты нашего исследования. Показано, что использование этого препарата сопровождается тенденцией к снижению частоты и объема кровотечений у беременных, которым выполняется операция КС, по сравнению с использованием стандартного протокола профилактики с помощью окситоцина.

Следует отметить, что полученные данные согласуются с представленными в литературе результатами, касающимися эффективности и безопасности применения карбетоцина при ПРК. Так, согласно результатам исследования CHAMPION, термостабильный карбетоцин в дозе 100 мкг при внутримышечном введении не уступает по эффективности окситоцину в предотвращении кровотечений в первые сутки после родов. Частота геморрагий объемом 500 мл и выше на фоне применения утеротоников составила 14,5 и 14,4% (относительный риск (ОР) 1,01; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,95–1,06), а эпизоды кровопотери объемом 1000 мл и более имели место в 1,51 и 1,45% родов в группах карбетоцина и окситоцина соответственно (ОР 1,04; 95% ДИ 0,87–1,25) [20].

В 2018 г. был проведен метаанализ результатов применения карбетоцина и окситоцина при операции КС, в который были включены данные семи клинических исследований ($n = 2012$). В группе пациенток, которым назначали карбетоцин,

Таблица 1. Частота и объем послеродовых кровотечений в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений

Характеристика кровотечения	1-я группа (сравнения) (n = 35), абс. (%)	2-я группа (основная) (n = 44), абс. (%)
До 1000 мл	9 (25,7)	7 (15,9)
1000–1500 мл	5 (14,2)	4 (9,1)
1500–2100 мл	5 (14,2)	3 (6,8)
Более 2100 мл	1 (2,9)	–
Всего кровотечений	20 (57,1)	14 (31,8*)

* Различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем в 1-й группе по критерию χ^2 .

Таблица 2. Частота проведения процедур гравитационной хирургии крови в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений

Характеристика кровотечения	1-я группа (сравнения) (n = 35), абс. (%)	2-я группа (основная) (n = 44), абс. (%)
Гравитационная хирургия крови, всего выполнено процедур	9 (25,7)	1 (2,3*)
Аутогемотрансфузия	5 (17,5)	1 (2,3*)
Переливание донорской крови	4 (11,4)	–

* Различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем в 1-й группе по критерию χ^2 .

Таблица 3. Частота развития побочных явлений на фоне активной профилактики послеродовых кровотечений

Побочные явления	1-я группа (сравнения) (n = 35), абс. (%)	2-я группа (основная) (n = 44), 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 артериального давления	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)

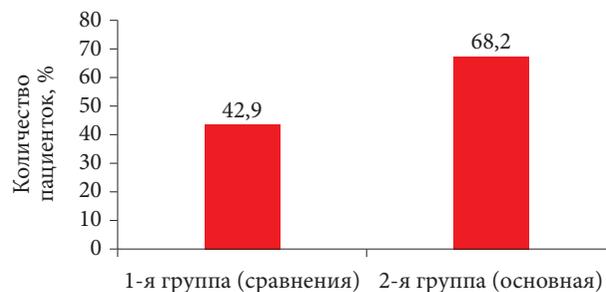


Рис. 1. Доля пациенток, у которых не развились кровотечения, в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений



Рис. 2. Частота перевода пациенток на «большую» операцию в зависимости от использованного метода профилактики послеродовых кровотечений

закреплено значимое снижение частоты ПРК (отношение шансов (ОШ) 0,79; 95% ДИ 0,66–0,94), гемотрансфузий (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,15–0,64), потребности во введении второго утеротоника (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,49–0,65) по сравнению с группой, в которой применяли окситоцин [21].

В рамках метаанализа В. Jin и соавт. (2016 г.) сравнивали эффективность карбетоцина и окситоцина в качестве утеротонического препарата после самопроизвольных родов и оперативного родоразрешения в восьми исследованиях. Во всех исследованиях карбетоцин вводили в стандартной дозе 100 мкг. Общая доза окситоцина варьировалась от 5 до 32,5 МЕ. В большинстве исследований, проанализированных в рамках данной работы, риск ПРК на фоне применения карбетоцина по сравнению

с окситоцином значительно не снижался (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,42–1,06). Тем не менее применение карбетоцина ассоциировалось со значительно меньшей потребностью во введении дополнительных утеротонических препаратов (ОШ 0,68; 95% ДИ 0,55–0,84) и в проведении массажа матки (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,31–0,96). Комплексная оценка эффективности показала, что величина риска массивных ПРК (кровопотеря ≥ 1000 мл в третьем периоде родов) на фоне применения карбетоцина и окситоцина статистически значимо не различалась (ОШ 0,91; 95% ДИ 0,39–2,15). Что касается частоты гемотрансфузий, уровень ОШ был менее 1. При этом статистически значимых различий по частоте их выполнения не выявлено [22].

В целом полученные к настоящему моменту данные свидетельствуют о том, что карбетоцин эффективен в профилактике послеродовых кровотечений. При этом следует учитывать, что для обеспечения пролонгированного эффекта необходимо длительное применение окситоцина, в то время как для карбетоцина достаточно однократного введения.

Заключение

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, показали, что применение карбетоцина

в качестве средства профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется абдоминальное родоразрешение, способствует статистически значимому снижению общей частоты кровотечений после операции по сравнению с использованием окситоцина (в 1,8 раза) наряду с уменьшением объема кровотечения. При этом частота кровотечений объемом более 1500 мл уменьшается в 2,5 раза.

Использование карбетоцина для профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется операция КС, способствует более низкой частоте перехода на выполнение «больших» операций у данной категории пациенток в 3,1 раза по сравнению с использованием окситоцина, а также уменьшению относительного количества проводимых процедур гравитационной хирургии в 11,2 раза.

Применение карбетоцина в качестве средства профилактики кровотечений у женщин, которым выполняется абдоминальное родоразрешение, сопровождается меньшей частотой побочных явлений по сравнению с использованием окситоцина (в 1,8 раза).

Таким образом, использование карбетоцина – одного из препаратов, действующих на миометрий, следует рассматривать как потенциально важный инструмент для улучшения исходов родов. 🍀

Литература

1. Maciejewski T., Darocha T., Kiermasz K. et al. Emergency caesarean section delivery and puerperium in a patient with severe idiopathic pulmonary arterial hypertension – a case report // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2019. Vol. 51. № 1. P. 70–71.
2. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Кесарево сечение: прошлое и будущее // *Гинекология.* 2015. Т. 17. № 3. С. 64–67.
3. Nguyen-Lu N., Carvalho J.C., Farine D. et al. Carbetocin at Cesarean delivery for labour arrest: a sequential allocation trial to determine the effective dose // *Can. J. Anaesth.* 2015. Vol. 62. № 8. P. 866–874.
4. Pickering K., Gallos I.D., Williams H. et al. Uterotonic drugs for the prevention of postpartum haemorrhage: a cost-effectiveness analysis // *Pharmacoecon. Open.* 2019. Vol. 3. № 2. P. 163–176.
5. Шень Н.П., Кукарская И.И., Швечкова М.В. Острая массивная кровопотеря в акушерстве: есть ли перспективы сократить объем? // *Вестник интенсивной терапии.* 2013. № 2. С. 43–49.
6. Rijken M.J., Asah-Oropku K. Interpretation of Caesarean section classifications // *BJOG.* 2019. Vol. 126. № 6. P. 701.
7. Широков Д.М., Коростелев Ю.М., Вартанова И.В. Порядок оказания специализированной анестезиолого-реаниматологической помощи при массивных акушерских кровотечениях // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017. Т. 66. № 4. С. 84–89.
8. Palacios-Jaraguemada M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accrete // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 27. № 2. P. 221–232.
9. Hodgins S. New evidence on Carbetocin: another arrow in our quiver // *Glob. Health. Sci. Pract.* 2018. Vol. 6. № 3. P. 405–407.



10. Moy S.S., Teng B.L., Nikolova V.D. et al. Prosocial effects of an oxytocin metabolite, but not synthetic oxytocin receptor agonists, in a mouse model of autism // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 144. P. 301–311.
11. Gallos I.D., Williams H.M., Price M.J. et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. Vol. 4. CD 011689.
12. Gallos I.D., Coomarasamy A. Carbetocin: worth the extra expense? // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019. Vol. 61. P. 55–65.
13. Maged A.M., Waly M., Fahmy R.M. et al. Carbetocin versus rectal misoprostol for management of third stage of labor among women with low risk of postpartum hemorrhage // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020. Vol. 148. № 2. P. 238–242.
14. Sotillo L., De la Calle M., Magdaleno F., Bartha J.L. Efficacy of carbetocin for preventing postpartum bleeding after cesarean section in twin pregnancy // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2020. Vol. 33. № 2. P. 267–271.
15. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2018.
16. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 26 марта 2019 г. № 15-4/И/2-2535.
17. Буданов П.В., Реул С.В. Современная структура и распространенность осложненной абдоминального родоразрешения // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2018. Т. 20. № 3. С. 32–34.
18. Yoon H.Y., Shafie A.A., Bujang M.A., Suharjo H.N. Cost effectiveness analysis of carbetocin during cesarean section in a high volume maternity unit // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018. Vol. 44. № 1. P. 109–116.
19. Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *Lancet Glob. Health.* 2014. Vol. 2. № 6. P. 323–333.
20. Widmer M., Piaggio G., Nguyen T.M. et al. Heat-stable carbetocin versus oxytocin to prevent hemorrhage after vaginal birth // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 379. № 8. P. 743–752.
21. Voon H.Y., Suharjo H.N., Shafie A.A., Bujang M.A. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 57. № 3. P. 332–339.
22. Jin B., Du Y., Zhang F. et al. 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.

Clinical Significance of Efficiency and Safety of Uterotonics for Obstetric Bleeding Prevention in High Risk Pregnant Women

A.G. Babloyan, S.G. Tsakhilova, PhD, Prof., S.V. Apresyan, PhD, Prof., P.P. Pikhut

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Aramais G. Babloyan, arambabloyan89@mail.ru

Purpose. To optimize methods for the prevention of obstetric bleeding in high-risk pregnant women with abdominal delivery using the uterotonics.

Material and methods. It analyzed the results of 79 pregnant women management with a high risk of obstetric bleeding who underwent delivery by caesarean section: group 1 (n = 35) standard protocol for the prevention of obstetric bleeding (oxytocin) was used; group 2 (n = 44) – carbetocin was used to prevent bleeding.

The frequency of transferring patients to the so-called major operations (ligation of the internal iliac artery, the imposition of compression sutures on the uterus, supravaginal amputation of the uterus), as well as the frequency of gravitational blood surgery procedures were evaluated. Side effects were recorded against the background of the use of various options for drug support of surgical delivery.

Results. It was found that the use of carbetocin as a means of preventing bleeding in women undergoing abdominal delivery contributes to a statistically significant decrease in the total frequency of bleeding after surgery compared with the use of oxytocin (1.8 times), along with a decrease in the volume of bleeding, while the frequency bleeding with a volume of more than 1500 ml decreases 2.5 times.

The use of carbetocin for the prevention of bleeding in women who undergo a cesarean section contributes to a 3.1 times lower frequency of switching to performing 'major' operations in this category of patients compared to the use of oxytocin, as well as a decrease in the relative number of gravitational surgery procedures performed in 11,2 times.

The use of carbetocin as a means of preventing bleeding in women undergoing abdominal delivery is accompanied by a lower incidence of side effects compared to the use of oxytocin (1.8 times).

Conclusion. Carbetocin is one of the myometrial drugs that should be considered as a potentially important tool for improving labor outcomes.

Key words: pregnancy, caesarean section, childbirth, obstetric bleeding, carbetocin, uterotonics