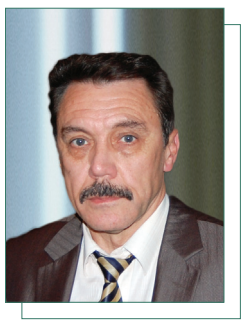
ZU_2012_ACU_3-.qxd 05.11.2012 12:58 Page 30

Современный утеротоник Пабал – залог безопасного акушерства

26-28 сентября в Киеве прошла научно-практическая конференция с международным участием «Безопасное материнство: на пути реформ и инноваций». Организаторами конференции выступили МЗ Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, Национальный проект «Новая жизнь: новое качество охраны материнства и детства», а также Ассоциация акушеров-гинекологов Украины. Особое внимание на научном форуме было уделено массивным акушерским кровотечениям (АК) – одной из главных причин материнской смертности.



Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Олег Владимирович Голяновский выступил с докладом о комплексном подходе к профилактике массивных АК.

– Ежегодно во всем мире регистрируется около 14 млн случаев АК, большинство из которых возникают в послеродовом периоде. По данным статистики, 80% таких кровотечений вызваны атонией матки, что является причиной смерти более 100 тыс. рожениц за соответствующий период. Наивысшая смертность от послеродового кровотечения регистрируется в развивающихся странах, где риск этого осложнения в 100 и более раз выше, чем в странах Евросоюза и Северной Америки. В структуре причин материнской смертности АК составляют 20-25%. Основным методом хирургического гемостаза при массивных акушерских и коагулопатических кровотечениях в Украине остается экстирпация матки – операция, ухудшающая качество жизни и исключающая репродуктивную функцию женщины. В этой связи особое значение приобретают прогнозирование и профилактика АК, которые в современных условиях должны проводиться при помощи модифицированной таблицы «4Т» (табл. 1).

Эксперты ВОЗ рассчитали факторы риска развития послеродовых кровотечений в виде отношения шансов, согласно которым риск послеродового кровотечения существенно повышается при преждевременной отслойке плаценты, ее предлежании и многоплодной беременности – 1:13, 1:12; 1:5 соответственно. Комплексная профилактика АК начинается с этапа женской консультации (терапия многоводия, обследование и госпитализация женщин с акушерской и экстрагенитальной патологией) и продолжается в акушерском стационаре: партнерские роды, ведение партограммы, терапия аномалий родовой деятельности, активное ведение III периода родов, соблюдение техники акушерских операций, профилактика массивного кровотечения в случае интраоперационной кровопотери, равной 1% от массы тела роженицы.

На базе нашей клиники разрабатываются профилактические мероприятия, направленные на уменьшение кровопотери при операции кесарева сечения (КС). В рамках этой деятельности проведено исследование, целью которого было изучить влияние аргоноплазменной коагуляции тканей и утеротоника Пабала (карбетоцина) на уменьшение интра- и послеоперационной кровопотери при повторном КС у рожениц с рубцом на матке.

В исследовании приняли участие 82 женщины, которые были разделены на две группы. В I группу включили 37 пациенток, во II группу – 45.

В I группе лапаротомия проводилась по S. Joel-Cohen с рассечением тканей монополярным электроножом (широкополосный радиоволновой эффект). Методика КС – по M. Stark. После пересечения пуповины всем роженицам внутривенно вводилось 100 мкг Пабала (карбетоцина). Гемостаз, обработка швов на матке, апоневрозе, подкожно-жировой клетчатке проводились методом аргоноплазменной коагуляции.

Роженицам II группы также проводилась лапаротомия по S. Joel-Cohen, КС – по методике M. Stark, но после извлечения плода и пересечения пуповины внутривенно капельно вводили 10 ЕД окситоцина.

! Результаты исследования показали, что средняя кровопотеря при повторном КС в I группе составила 420 мл, тогда как во второй – 675 мл.

Кроме уменьшения интра- и послеоперационной кровопотери, применение аргоноплазменной коагуляции и Пабала (карбетоцина) при повторном КС привело к уменьшению сроков пребывания в стационаре на 2 дня, снижению антибактериальной нагрузки в периоперационном периоде, сокращению длительности применения анальгетиков, нормальной инволюции матки в послеоперационном периоде, а также увеличило надежность послеоперационного рубца.

Таким образом, применение аргоноплазменной коагуляции в комплексе с препаратом Пабал (карбетоцин) продемонстрировало уменьшение интра- и послеоперационной кровопотери при повторном КС у женщин с рубцом на матке, а также улучшило прогноз послеоперационной состоятельности рубца.

Препарат Пабал (карбетоцин) в этом исследовании показал способность быстро и надежно обеспечивать утеротонический эффект, превышающий таковой у окситоцина в несколько раз, что не потребовало дополнительного введения других утеротоников и обеспечило быструю инволюцию матки после родов.

Главный акушер-гинеколог главного управления здравоохранения Днепропетровской облгосадминистрации Екатерина Владимировна Каира поделилась региональным опытом работы по профилактике АК и представила вниманию экономическое обоснование проведения профилактики массивных АК.

– В Днепропетровской области на протяжении последних лет регистрируется повышение рождаемости. В 2011 г. в области количество зарегистрированных живых новорожденных по сравнению с 2010 г. увеличилось на 523 новорожденных и составило 36 116 детей. Общее количество родов в родовспомогательных учреждениях области увеличилось в сравнении с 2010 г. на 267 (0,8%) и составило 35 179 родов. Вместе с тем увеличение количества родов влечет за собой и увеличение количества осложнений. С 2001 г. в Днепропетровской области возник вопрос по регионализации перинатальной помощи. Именно участие области в пилотном проекте по модернизации системы здравоохранения позволило сформировать четкую трехуровневую систему. Кроме того, в рамках проекта открыто 2 перинатальных центра для оказания медицинской помощи беременным с высоким перинатальным риском и для выхаживания недоношенных детей.

С 2005 г. в Днепропетровской области не было зарегистрировано ни одного случая материнской смертности, связанного с массивным АК. Нами было проанализировано 38 случаев АК, из которых 27 были связаны с гипо- и атонией матки с кровопотерей более 1,5 л (остальные 11 случаев – с гипокоагуляционными состояниями). Не меньший интерес при проведении анализа вызывали затраты на медикаментозное обеспечение этих случаев, которые составили 1 млн 47 тыс. грн.

Результаты анализа показали, что, несмотря на отсутствие летальных исходов, причиной 50% АК оказалось игнорирование рисков и проведение неадекватных профилактических мероприятий. В то же время щадящий подход и правильно выбранная тактика лечебных мероприятий во время самого кровотечения позволили снизить количество операций по удалению матки за период с 2008 по 2011 год в связи с послеродовыми гипо- и атоническими кровотечениями более чем в три раза – с 41 до 13 случаев.

! В контексте адекватности лечебно-профилактических терапевтических мероприятий следует отметить важность своевременного применения препарата Пабал (Ferring), который на протяжении двух лет успешно используют в Днепропетровской области.

Опыт применения в более 6 тыс. случаев препарата Пабал с профилактической целью до развития массивного АК продемонстрировал высокую эффективность.

Кроме того, экономические расчеты показали, что при наличии двух и более факторов риска по развитию массивного АК с профилактической целью экономически более выгодно применять современный утеротонический препарат Пабал.

Таблица 1. Прогнозирование развития массивных кровотечений

«Т»-патогенетические аспекты	Этиологический процесс	Клинические факторы риска
Нарушение сократительной функции матки («Т»-тонус), 72-75% случаев	Чрезмерное растяжение матки	Многоводие, многоплодие, крупный плод
	Истощение сократительной способности миометрия	Стремительные роды, затяжные роды, высокий паритет (>5 родов)
	Инфекционный процесс	Хорионамнионит, лихорадка в родах
	Функциональные, анатомические особенности матки	Миома матки, предлежание плаценты
Задержка тканей в полости матки («Т»-ткань), 15-18% случаев	Задержка частей последа	Дефекты последа, оперированная матка, высокий паритет, плотное прикрепление плаценты, приращение плаценты
	Задержка сгустка крови в полости матки	Гипотония матки
Травмы родовых путей («Т»-травмы), 10% случаев	Разрывы шейки матки, влагалища, промежности	Стремительные роды, оперативные вагинальные роды
	Травматический разрыв матки во время кесарева сечения	Неправильное положение плода Низкое расположение предлежащей части
	Разрыв матки	Оперированная матка
	Выворот матки	Высокий паритет Расположение плаценты у дна матки
Нарушение коагуляции («Т»-тромбин), до 2% случаев	Врожденные заболевания (болезнь Виллебранда, гемофилия А)	Наследственные коагулопатии Заболевания печени
	Приобретенные и проявившиеся во время беременности (идиопатическая тромбоцитопения, тромбоцитопения с преэклампсией, ДВС-заболевания)	Гематомы и/или кровоточивость, преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, антенатальная смерть плода, хорионамнионит, дородовое кровотечение
	Лечение антикоагулянтами	Отсутствие образования сгустка

ZU_2012_ACU_3-.qxd 05.11.2012 12:58 Page 31

Однако следует учитывать, что Пабал является утеротоником, который должен применяться с профилактической целью, а не как утеротоник резерва, так, как практическими докторами было отмечено, что при кровопотере более 1 литра и после применения других утеротоников его эффективность снижается, а при кровопотере 2 литра и более наблюдалось отсутствие сократительной способности матки.

На сегодня ежегодно в рамках областной программы для профилактики кровотечений выделяется до 300 тыс. грн., которые используются для закупки современных утеротонических средств.

Главный специалист по вопросам акушерской реанимации ГУОЗ г. Киева, заведующий курсом акушерской анестезиологии НМАПО им. П.Л. Шупика, д.м.н., профессор Руслан Афанасьевич Ткаченко рассказал об интенсивной терапии массивных АК.

– В структуре причин материнской смертности АК занимают одно из первых мест в мире. В Украине каждая четвертая материнская смерть обусловлена кровотечением (26%), в то время как в странах Западной Европы этот показатель равен 1,7%.

Общеизвестно, что АК сопровождаются серьезными изменениями гемодинамики, клинически проявляющимися геморрагическим шоком – ГШ (70%) – с нарушением содержания лактата, маркера гипоперфузии. Кроме того, следует учитывать, что физиологические изменения в системе гемостаза способствуют повышенной чувствительности женщины к кровопотере, несмотря на известное увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) во время беременности на 50%. Важно понимать, что увеличение ОЦК у беременной, с одной стороны, обусловливает позднее снижение артериального давления при АК, с другой – не является компенсаторным механизмом при кровотечении. Кровопотеря в 25% от ОЦК способна вызвать тяжелую форму ГШ. Кроме того, у беременных женщин увеличение эластичности вен и уменьшение чувствительности сосудов к катехоламинам создают проблемы в компенсации кровопотери уже при 15% и более, а исходная гиперкоагуляция создает возможность быстрого прогрессирования синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

Проблемой № 1 в Украине остается контроль коагулопатии. На сегодня стандартом контроля является тромбоэластография и функциональный тест тромбоцитов. Однако данные тесты не выполняются из-за отсутствия аппаратуры. Следующей проблемой является диагностика ДВС-синдрома. На практике имеет место гипердиагностика данного синдрома. Норвежскими авторами для решения этой проблемы предложена специальная шкала, согласно которой балльно оцениваются четыре показателя: тромбоциты, ПТИ, фибриноген, D-димер (табл. 2).

Таблица 2. Шкала диагностики ДВС-синдрома

Показатели/баллы	0	1	2	3
Тромбоциты	>100	>50	<50	
Протромбиновый индекс, %	>70	40-70	<70	
Фибриноген, г/л	>1	<1		
D-димер, г/л	<1		1-5	>5

Диагноз ДВС-синдрома ставится при наличии более 5 баллов.

В целом в лечении акушерских кровотечений на первое место выходят вопросы организации интенсивной терапии и строгое соблюдение алгоритма восполнения дефицита ОЦК. Первая помощь начинается с наклона туловища (поднятие ножного конца кровати), ингаляции 100% кислорода 10-15 л/мин, катетеризации двух вен. Далее акушер-гинеколог совместно с анестезиологом приступают к лечению ГШ и гипотонии матки.

Окситоцин при гипотонии матки является препаратом первого ряда. При его применении следует учитывать, что препарат вводится только в виде непрерывной внутривенной инфузии, а его концентрация должна составлять 20 ЕД на 1000 мл кристаллоидного раствора. Максимальное количество инфузии не должно превышать 3000 мл.

Далее последовательность консервативных методов при АК выглядит следующим образом:

- ректальное введение 800 мг мизопростола при наличии признаков продолжающегося кровотечения;
- внешняя бимануальная компрессия аорты;
- баллонная тампонада матки;
- карбетоцин (Пабал) 100 мкг в/в (1 мл);
- эмболизация маточных артерий (при наличии технической возможности);
- концентрат протромбинового комплекса;
- введение рекомбинантного активированного VIIa фактора 60-90 мкг/кг;
- транексамовая кислота 15-20 мг/кг.

! В представленном алгоритме отдельно следует выделить препарат Пабал компании Ferring.

Кроме известных свойств препарата (является первым стимулятором маточных сокращений длительного действия, который используется для предупреждения послеродовых кровотечений при КС, обладает в 8 раз более продолжительным действием, чем окситоцин, имеет более долгий период полувыведения – как минимум в 4 раза длительнее по сравнению с окситоцином), Пабал имеет еще одно важное преимущество перед окситоцином. В последнее время в литературе (M. Jonsson et al., 2009) появились данные, свидетельствующие о том, что длительная инфузия окситоцина на фоне гипотонического кровотечения может приводить к увеличению концентрации тропонина – маркера ишемии миокарда, что подтверждается депрессией сегмента ST.

Применение Пабала возможно более безопасно, т.к. подобные указания в литературе отсутствуют, что позволяет широко использовать Пабал в качестве эффективного, и в то же время безопасного утеротоника.

Подготовила ***Наталия Карпенко***

Информация о лекарственном препарате
для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения

Агонист окситоцина длительного действия[1]

Пабал карбетоцин

Пабал (карбетоцин) – для профилактики атонии матки при кесаревом сечении[1]

Результаты рандомизированного сравнительного исследования эффективности Пабала и окситоцина[2]

(Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial)

показали, что Пабал:

- уменьшает количество случаев кровопотери > 500 ml;
- улучшает инволюцию матки;
- уменьшает потребность в дополнительных утеротониках и массаже матки;
- обеспечивает хорошую переносимость.

Пабал обеспечит:

- Более длительный утеротонический эффект по сравнению с окситоцином[3]
- Быстрый эффект, который достигается в течение 1-2 минут[4-7]
- Простое и удобное применение – одна внутривенная инъекция, которая устраняет необходимость применения нескольких часов инфузий окситоцина[1]

[1] Для более подробной информации смотреть инструкцию по медицинскому применению препарата Пабал. [2] Franco Borruto et al., Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrage after cesarean section: a randomised clinical trial, Arch Gynecol Obstet (2009) 280:707-712. [3] Sweeney et al, 1990. [4] Brindley and Sokol, 1988. [5] Barth et al, 1975. [6] Sweeney et al,1990. [7] Hunter et al, 1992.

Пабал (карбетоцин)

Лекарственная форма: раствор для инъекций.
Фармакотерапевтична группа: окситоцин и аналоги. Код АТС H01B B03.
Показания: Профилактика атонии матки при кесаревом сечен и, которое осуществляется с применением спинальной или эпидуральной анестезии.
Противопоказания: период беременности и кормления грудью, не следует применять для стимуляции родовой деятельности, повышенная чувствительность к карбетоцину или окситоцину, заболевания печени или почек, эпизоды эклампсии или преэклампсии, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, эпилепсия.
Способ применения и дозы: Пабал вводят только внутривенно при наличии соответствующего медицинского наблюдения в условиях стационара. Препарат вводят в дозе 1 мл однократно медленно, в течение 1 минуты, только после проведения кесарева сечения и рождения ребенка. Пабал следует вводить сразу после родов, желательно перед отделением плаценты. В дальнейшем препарат вводить не следует.
Побочные реакции: очень часто: тошнота, боль в животе, ощущение жара, головная боль, тремор, зуд, гипотензия, покраснение лица; часто: анемия, металлический привкус во рту, рвота, озноб, боль, боль в спине, головокружение, боль в груди, одышка.
Фармакологические свойства:
•**фармакодинамика:** карбетоцин является агонистом окситоцина длительного действия. Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина гладкомышечных клеток миометрия, стимулирует ритмические сокращения матки, увеличивает частоту уже начавшихся сокращений и повышает тонус мускулатуры матки.
•**фармакокинетика:** карбетоцину присущ двухфазный характер элиминации после внутривенного введения с линейной фармакокинетикой в интервале доз от 400 до 800 мкг. Период полувыведения составляет около 40 мин. Почечный клиренс неизмененной формы низкий, менее 1% введенной дозы выводится в неизмененном виде через почки.
Условия хранения: хранить в оригинальной картонной упаковке для защиты препарата от действия света. Хранить в холодильнике при температуре 2-8 С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.
Категория отпуска: по рецепту.
Для более подробной информации смотреть полную инструкцию по медицинскому применению препарата Пабал.

Регистрационное свидетельство № UA/8834/01/01 от 21.08.08 0/001/11/02v2.

FERRING PHARMACEUTICALS

03067, г. Киев, ул. И. Лепсе, 4. телефоны (044) 351-18-17 (18).
www.ferring.com.ua