



Утеротоники – несомненные плюсы

Куликов Александр Вениаминович

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ФПК и ПП УГМУ Екатеринбург**

А кто ты такой!





Послеродовые гипотонические кровотечения – до 70%

Факторы риска послеродового кровотечения

	Этиологический фактор	Клинические проявления
Тонус –нарушение сократительной способности матки	Перерастяжение матки	Многоводие Многоплодие Крупный плод
	Истощение миометрия	Быстрые роды Длительные роды Многорожавшие
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study

Lill Trine Nyflot^{1,2,3*}, Irene Sandven⁴, Babill Stray-Pedersen², Silje Pettersen¹, Iqbal Al-Zirqi¹, Margit Rosenberg³, Anne Flem Jacobsen^{1,2} and Siri Vangen^{2,5}

Table 1 Causes of severe postpartum hemorrhage (N = 1064)


Cause^a



Tone	671 (63.0%)
Uterine atony ^b	643 (60.4%)
Uterine inversion	5 (0.5%)
Abruptio of placenta	23 (2.2%)

Tissue	380 (35.7%)
Retained placenta	211 (19.8%)
Retained placental tissue	122 (11.4%)
Abnormal placentation (accreta, increta, percreta)	47 (4.4%)

Trauma	189 (17.8%)
Birth canal trauma	114 (10.7%)
Surgical trauma during caesarean delivery	63 (5.9%)
Uterine rupture	12 (1.1%)



Thrombin	16 (1.5%)
Disseminated intravascular coagulation	8 (0.8%)
Pre-existing coagulation disorders	8 (0.8%)

Атония – лидер!

**Гемостаз –
крайне редко!!**

Хирургия

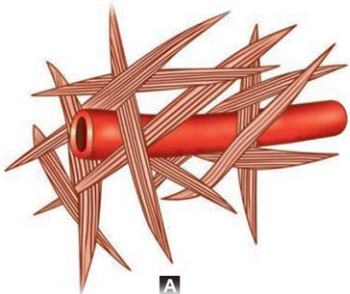
Перевязка, коагуляция

Утеротоники
Окситоцин
Эргометрин

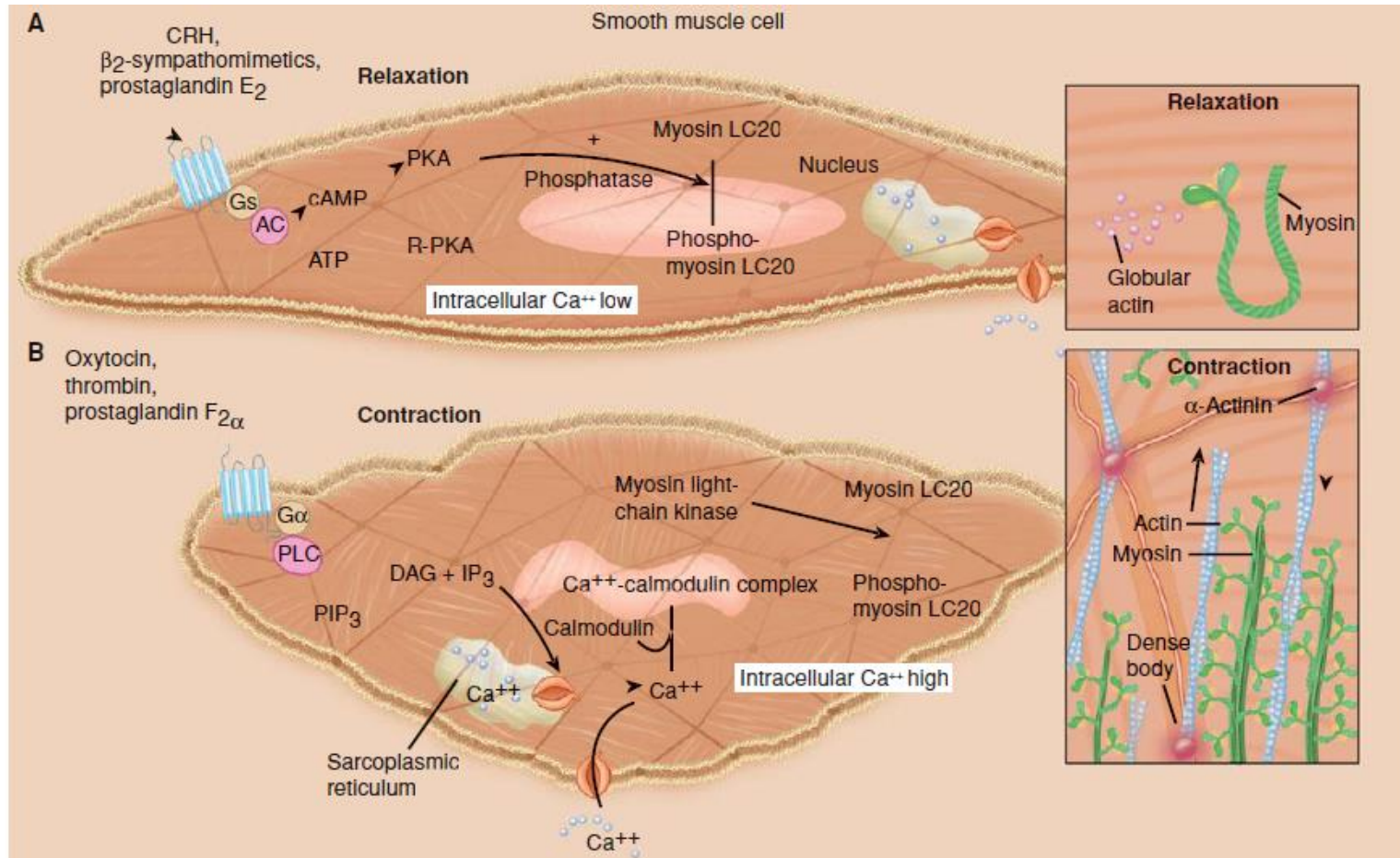
— сжатие сосуда

Тромбоциты и факторы
свертывания крови
Антифибринолитики

Местные гемостатики
(Тахокомб)
Местное формирование
фибрина



Фибриноген	5,5 мг
Тромбин	2 МЕ



1

Рецепторы к окситоцину

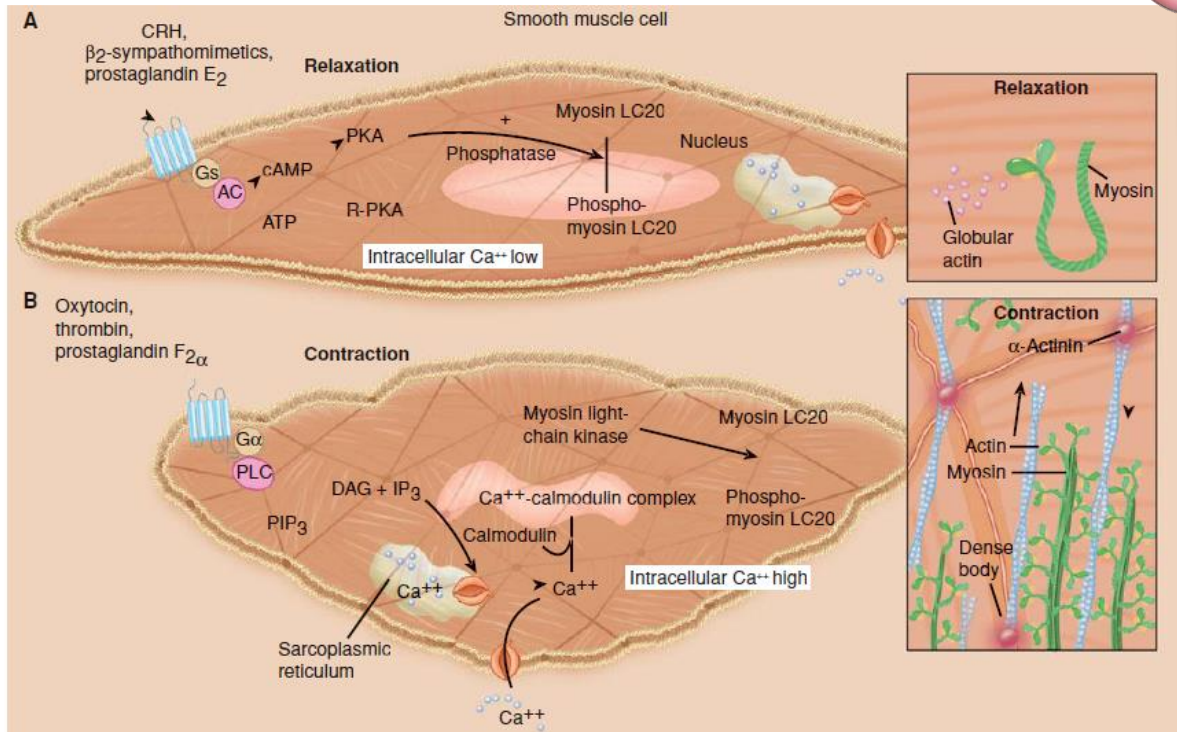
Окситоцин
Карбетоцин

2

альфа2-
адренорецепторы
Эргометрин

?

Рецепторы к
простагландинам
Мизопростол



Профилактика послеродовых кровотечений -

активное ведение третьего периода родов
Active management of the third stage of labor (AMTSL), 1962

Утеротоники: окситоцин, карбетоцин,

мизопостол

Лечение послеродовых кровотечений

Утеротоники: окситоцин, эргометрин,

мизопростол

Утеротоники 1-й линии

Окситоцин
Карбетоцин



Sir Henry Dale в 1906 установил, что гормон – окситоцин вызывает сокращения матки у беременной кошки

От греческого $\omega\kappa\nu\xi$, $\tau\omicron\kappa\omicron\chi\xi$ - «swift birth»

быстрое рождение



Dale H. On some physiologic actions of ergot. J Physiol. 1906;34(3):163-206.

В 1909 Bell - первым акушер, который использовал экстракт гипофиза с окситоцином, известный как питуитрин, для лечения послеродового кровотечения

Theobald G. 1948 г. – для индукции питуитрин ненадежен и должен использоваться только для контроля за кровотечением

Theobald G, Graham A, Campbell J, Gange P, Driscoll W. The use of post-pituitary extract in physiological amounts in obstetrics: a preliminary report. Br Med J. 1948;2(4567):123-127.

В 80-е годы FDA одобрило окситоцин для индукции, усиления родовой деятельности, профилактики и лечения послеродового кровотечения



Винсент дю Виньо
1901 –1978 г.

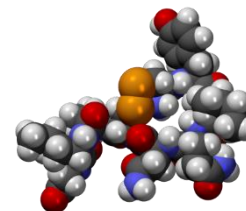
В 1932 осуществил синтез окситоцина (это был первый синтез полипептидного гормона), а в 1952 получил его в кристаллическом виде и установил аминокислотную последовательность.

THE SEQUENCE OF AMINO ACIDS IN OXYTOCIN, WITH A
PROPOSAL FOR THE STRUCTURE OF OXYTOCIN*

BY VINCENT DU VIGNEAUD, CHARLOTTE RESSLER, AND STUART
TRIPPETT

*(From the Department of Biochemistry, Cornell University Medical College,
New York, New York)*

(Received for publication, July 13, 1953)

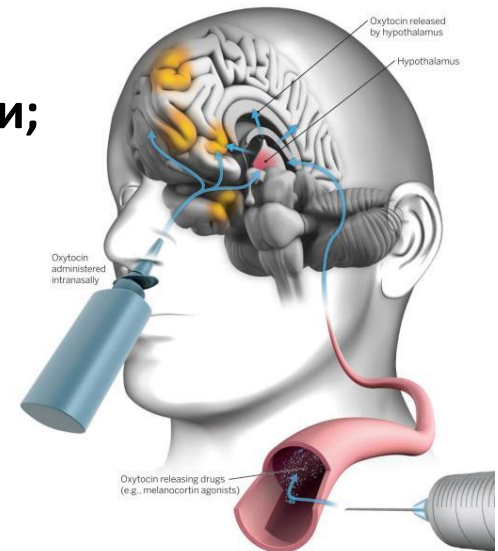


Нобелевская премия по химии в 1955 г. «за работу с биологически активными соединениями, и прежде всего за впервые осуществленный синтез полипептидного гормона». -

Окситоцин

В итоге...

- Стимуляция выработки эндорфина – гормона счастья;
- Снижение выработки кортизола – гормона стресса;
- Стимуляция сокращений матки;
- Облегчение процесса родов и грудного вскармливания;
- Улучшение качества сна;
- Повышение навыков общения в социуме;
- Снижение тяги к наркотическим веществам;
- Закрепление эмоциональных воспоминаний;
- Повышение сексуального возбуждения;
- Увеличение степени эмоциональной привязанности;
- Обновление мышц;
- Лечение аутизма



Minireview
The neurobiology of love

S. Zeki*

University College, Department of Anatomy, Gower Street, London WC1E 6BT, United Kingdom

Received 24 November 2006; accepted 13 March 2007

Available online 8 May 2007

Edited by Veli-Pekka Lehto

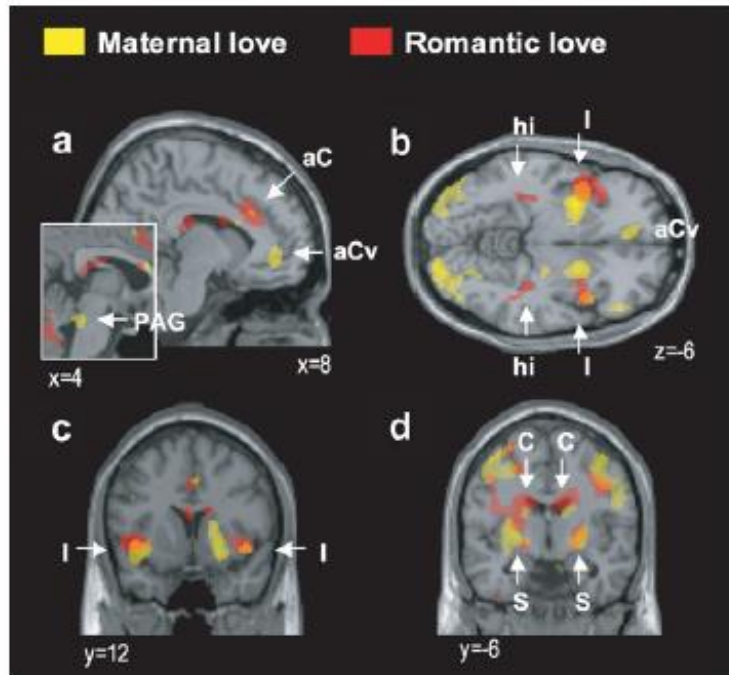
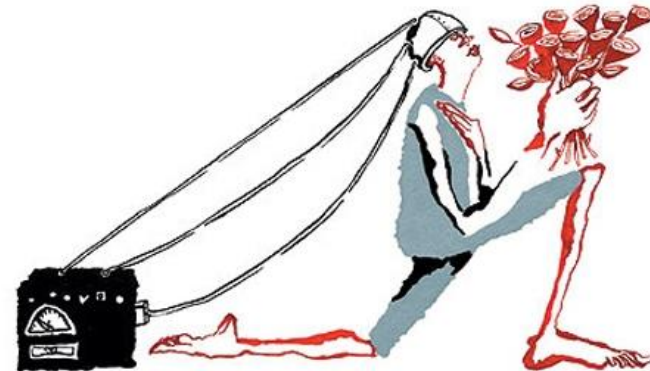


Fig. 4. Brain activity produced by maternal love and romantic love (in both males and females) (shown in red and yellow). Note that there are considerable areas of overlap, although there are as well regions that are activated only by maternal or romantic love. *Abbreviations:* aC, anterior cingulate cortex; aCv, ventral aC; C, caudate nucleus; I, insula; S, striatum (consisting of putamen, caudate nucleus, globus pallidus); PAG, periaqueductal (central) gray; hi, hippocampus.

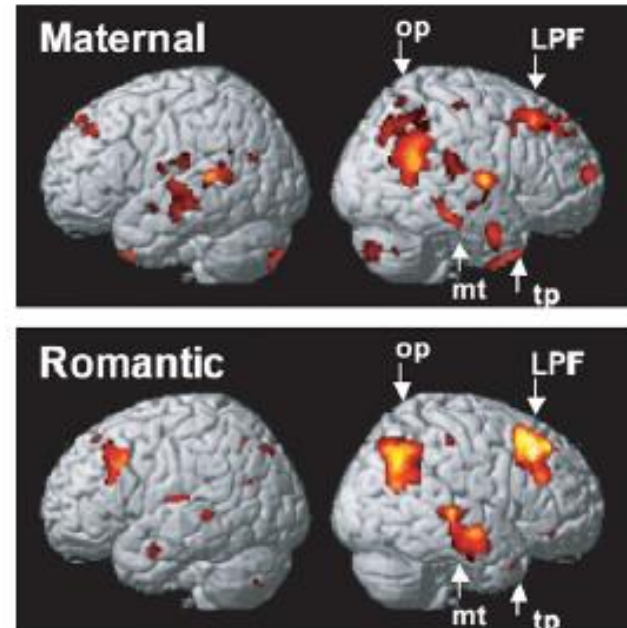


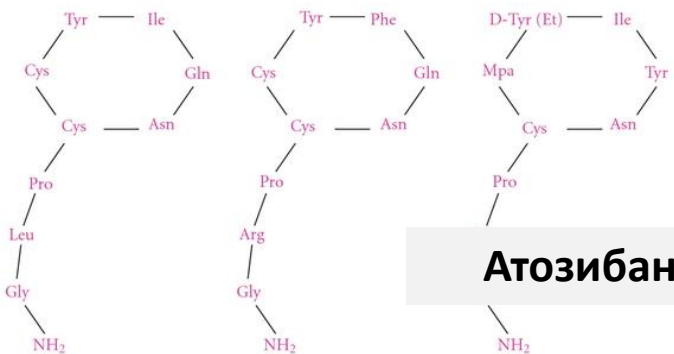
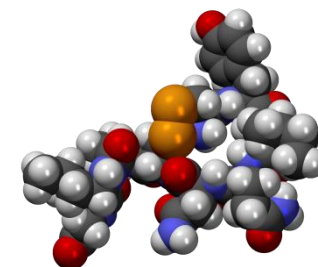
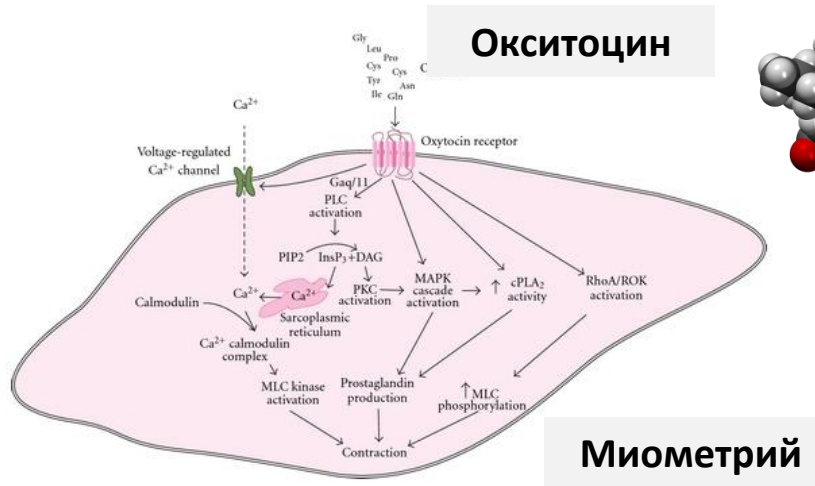
Fig. 5. Deactivated regions with maternal and romantic love, shown in red and yellow. *Abbreviations:* mt, middle temporal cortex; op, occipitoparietal junction; tp, temporal pole; LPF, (ventral) lateral prefrontal cortex.

Review Article

The Oxytocin-Oxytocin Receptor System and Its Antagonists as Tocolytic Agents

Nikolaos Vrachnis,¹ Fotodotis M. Malamas,² Stavros Sifakis,³ Efthymios Deligeorglou,¹ and Zoe Iliodromiti¹

¹2nd Department of Obstetrics and Gynecology, Arcadio Hospital, University of Athens Medical School, 11526 Athens, Greece
²1st Department of Obstetrics and Gynecology, Alexandra Hospital, University of Athens Medical School, 11526 Athens, Greece
³Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Heraklion, 71110 Heraklion, Crete, Greece



Окситоцин

**Аргинин
вазопрессин**

Максимальная плотность рецепторов окситоцина в теле матки и уменьшается к шейке

Окситоцин



Способ применения и дозы

В/м, в/в (медленно). По 1–3 МЕ;

при кесаревом сечении – 5 МЕ медленно;

при атоническом кровотечении в/м или п/к – 5–10 МЕ.

Инфузия 10-40 МЕ в 1000 мл натрия хлорида 0,9% в течение 8-12 ч

**Инфузия: 0,02 - 0,04 ЕД/мин
1,2-2,4 ЕД в час**



Дозирование окситоцина

Профилактика и лечение гипотонических кровотечений в послеродовом периоде:

1. В/в капельная инфузия — в 1000 мл негидратирующей жидкости растворить 10–40 МЕ окситоцина; для профилактики маточной атонии обычно необходимо 20–40 мЕД/мин окситоцина.
2. В/м введение — 5 МЕ/мл окситоцина после отделения плаценты.

Неполный или несостоявшийся аборт: 10 МЕ окситоцина добавить в 500 мл физиологического раствора или смеси 5% декстрозы с физиологическим раствором. Скорость в/в инфузии — 20–40 капель/мин.



...а в/в болюса нет





ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата ОКСИТОЦИН

Регистрационный номер: ЛСР-003483/10

Торговое название: Окситоцин

Международное непатентованное название: окситоцин

Лекарственная форма: раствор для инъекций и местного применения

Состав на 1 мл:

Активное вещество: окситоцин синтетический - 5 МЕ

Вспомогательные вещества: хлоробутанола гемигидрат (хлорбутанолгидрат) - 5 мг, уксусная кислота - до pH 3,0-4,5, вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: родовой деятельности стимулятор-препарат окситоцина

Код АТХ: [H01BB02]

Фармакологическое действие

...гипофиза. Обладает утеротонизирующим, стимулирующим действием на

Для профилактики гипотонических маточных кровотечений окситоцин вводят в/м, по 3-5 МЕ (0,6-1 мл) 2-3 раза в сутки ежедневно в течение 2-3 дней, допустимо в/м введение 10 МЕ (2 мл) сразу после отделения плаценты. Для лечения гипотонических маточных кровотечений вводят 5-8 МЕ (1-1,6 мл) 2-3 раза в день в течение 3 сут. При необходимости вводят в/в капельно по 10-40 МЕ (2-8 мл) окситоцина, растворенного на 100 мл донорской крови.

Усиление отделения молока (для предотвращения мастита из-за застоя молока): в/м - 2 МЕ (0,4 мл).

Для стимуляции лактации в послеродовом периоде - в/м или интраназально, 0,5 МЕ (0,1 мл) за 5 мин до кормления.

При родах в тазовом предлежании - 2-5 МЕ (0,4-1 мл).

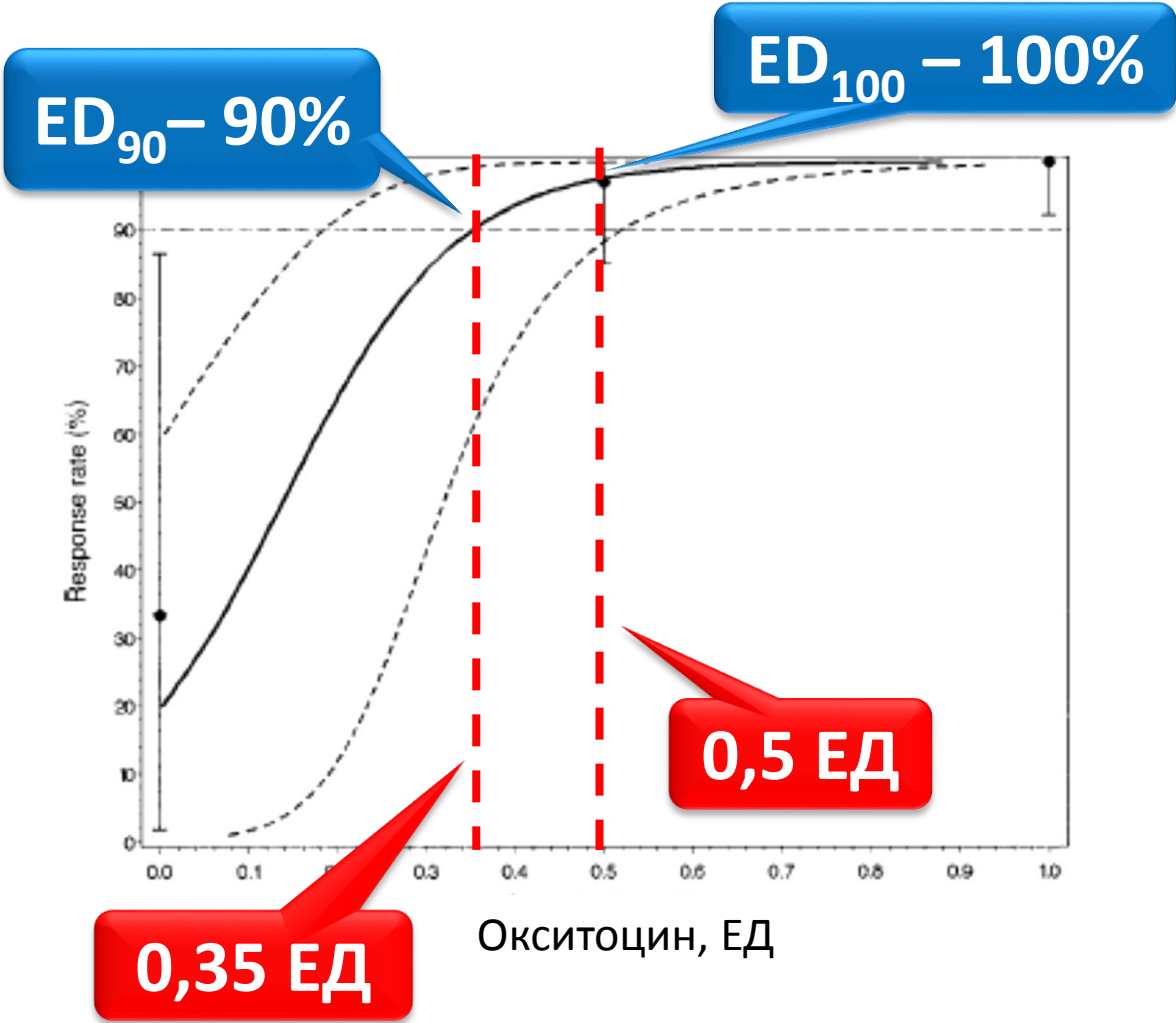
При операции кесарева сечения (после удаления последа) окситоцин вводят в стенку матки в дозе 3-5 МЕ (0,6-1 мл).

Побочные действия



...а в/в болюса нет







ОКСИТОЦИН

Prophylactic oxytocin (query bank) Published: 10/03/2016

One RCT of prophylactic oxytocin in women with at least one risk factor for uterine atony was identified. (King) This included 143 women undergoing caesarean section, and tested the hypothesis that **a 5 IU i.v.** bolus of oxytocin before the initiation of a continuous infusion decreases the need for additional uterotonic drugs in the first 24 hours after delivery.

«...инфузия окситоцина может быть адекватной без необходимости болюса, даже у пациентов с высокой степенью риска»

(Уровень доказательности Ib)

ОКСИТОЦИН

**2 ЕД окситоцина эффективны как и 5 ЕД при
меньших гемодинамических проблемах и меньшей
частотой тошноты**

Sartain JB, Barry JJ, Howat PW, McCormack DI, Bryant M. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. Br J Anaesth. 2008 Dec;101(6):822-6.

“Rule of Threes”: по 3 ЕД в/в 3 раза через 3 м

Kovacheva FP, Soens MA, Tsen LC. A randomized, double-blinded trial of a “rule of threes” algorithm versus continuous infusion of oxytocin during elective cesarean delivery. Anesthesiology 2015;123(1):92–9.

Базовый протокол ведения родов

Баев О.Р.
Комиссарова Л.М.
Пучко Т.К.
Васильченко О.Н.
Мальбахова Е.Т.
Полянчикова О.Л.
Шифман Е.М.

Москва
2011

- Профилактика кровотечения в III и раннем послеродовом периоде родов путем введения утеротонических средств (в момент рождения переднего плечика плода вводят окситоцин 10ед внутримышечно или 5ед внутривенно медленно). С целью профилактики кровотечения возможно в конце I периода родов введение раствора окситоцина 5 ЕД на 50 мл физиологического раствора при помощи инфузомата, начиная с 1,9 мл/час. После рождения переднего плечика скорость инфузии увеличивают до 15,2мл/час.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИСЬМО

от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) "Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода" разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений) при организации медицинской помощи

В качестве утеротонической терапии препаратом выбора является **окситоцин с преимущественным в/в капельным введением (5 ЕД на 400 мл физ. р-ра), метилэргометрин** применяется исключительно по строгим показаниям (раннее и позднее послеоперационное кровотечение).

Согласовано
Главный внештатный специалист
Минздрава России
по акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор
Л.В.АДАМЯН

Утверждаю
Президент
Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор
В.Н.СЕРОВ

Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage

Green-top Guideline No. 52
December 2016

Please cite this paper as: Mavrides E, Altard S, Chandralaran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Physicians. Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG 2016; DOI: 10.1111/1471-0528.14178.

ОКСИТОЦИН 10 ЕД в/м

For women without risk factors for PPH delivering vaginally, oxytocin (10 iu by intramuscular injection) is the agent of choice for prophylaxis in the third stage of labour. A higher dose of oxytocin is unlikely to be beneficial.

A

ОКСИТОЦИН 5 ЕД в/в медленно!

For women delivering by caesarean section, oxytocin (5 iu by slow intravenous injection) should be used to encourage contraction of the uterus and to decrease blood loss.

B



ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 183, OCTOBER 2017

(Replaces Practice Bulletin Number 76, October 2006)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Laurence E. Shields, MD; Dena Goffman, MD; and Aaron B. Caughey, MD, PhD.

**Болюс окситоцина не
рекомендован**

Table 3. Acute Medical Management of Postpartum Hemorrhage ←

Drug*	Dose and Route	Frequency	Contraindications	Adverse Effects
Oxytocin	IV: 10–40 units per 500–1,000 mL as continuous infusion or IM: 10 units	Continuous	Rare, hypersensitivity to medication	Usually none. Nausea, vomiting, hyponatremia with prolonged dosing. Hypotension can result from IV push, which is not recommended.
Methylergonovine	IM: 0.2 mg	Every 2–4 h	Hypertension, preeclampsia, cardiovascular disease, hypersensitivity to drug	Nausea, vomiting, severe hypertension particularly when given IV, which is not recommended
15-methyl PGF _{2α}	IM: 0.25 mg Intramyometrial: 0.25 mg	Every 15–90 min, eight doses maximum	Asthma. Relative contraindication for hypertension, active hepatic, pulmonary, or cardiac disease	Nausea, vomiting, diarrhea, fever (transient), headache, chills, shivering hypertension, bronchospasm
Misoprostol	600–1,000 micrograms oral, sublingual, or rectal	One time	Rare, hypersensitivity to medication or to prostaglandins	Nausea, vomiting, diarrhea shivering, fever (transient), headache

В/В – ТОЛЬКО ИНФУЗИЯ ОКСИТОЦИНА

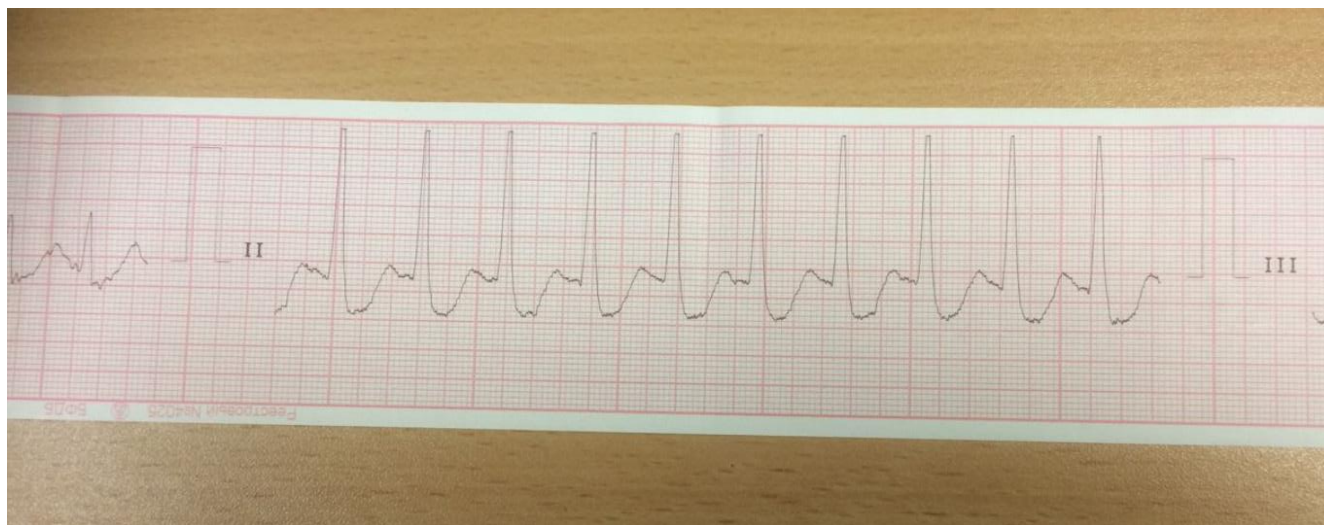
Качество окситоцина: 2611 ссылок, восемь исследований, оценка 559 образцов из 15 различных стран

- Некачественный окситоцин - 45,6% (в диапазоне 0-80%), в основном из - за недостаточного количества активного фармакологического ингредиента.
- Более одной трети образцов (n = 204) имели низкое (<90%) содержание окситоцина
- два образца не имели активного ингредиента

**Torloni MR, Gomes Freitas C, Kartoglu UH, Metin Gülmezoglu A, Widmer M.
Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic
review of the literature. BJOG. 2016 Mar 22.**

14.10.17 Экстренная операция по поводу клинического несоответствия. Пациентка 26 лет, соматически не отягощена. После извлечения плода 5 ЕД окситоцина болюсно

Ритм восстановлен через 40 мин кордароном. Признаков гиподинамии миокарда не выявлено



Противопоказания к окситоцину



- Гиперчувствительность к окситоцину
- **Артериальная гипертензия**
- Узкий таз (анатомический и клинический)
- Поперечное и косое положение плода
- Лицевое предлежание плода
- Преждевременные роды
- Угрожающий разрыв матки
- Состояния с предрасположенностью к разрыву матки (включая травматические роды и операции кесарева сечения в анамнезе)
- Чрезмерное растяжение матки
- Матка после многократных родов
- Частичное предлежание плаценты
- Маточный сепсис
- Инвазивная карцинома шейки матки
- Гипертонус матки (возникший не в ходе родов)
- Сдавление плода
- Хроническая почечная недостаточность

Карбетоцин (Пабал)

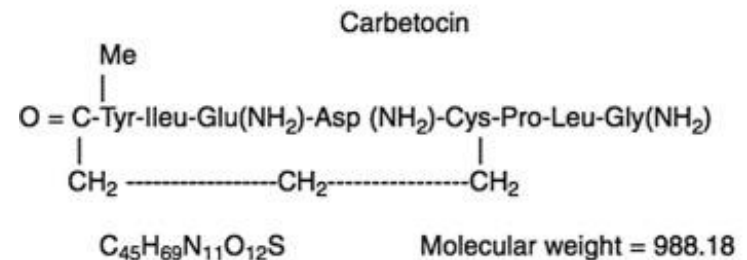
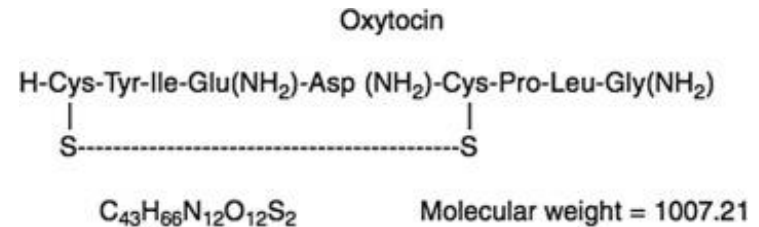
Международное непатентованное название: карбетоцин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на одну ампулу:

Активное вещество – **карбетоцин 100 мкг (окситоциновая активность около 50 МЕ окситоцина/мл);**

Карбетоцин (1-деамино-1-монокарба-[2-0-метилтирозин]-окситоцин) является агонистом окситоцина длительного действия.



Преимущества карбетоцина (Пабала)

- Быстрый и сильный утеротонический эффект (в 8-10 раз сильнее, чем окситоцин)
- Длительное действие, направленное на сокращение миометрия (до 2-х часов)
- Небольшая частота побочных эффектов
- Простота введения - 1 в/венная инъекция
- Быстрая инволюция матки после родов без дополнительного введения утеротоников

Противопоказания к Карбетоцину

- **Повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата**
- **Период беременности и родов до рождения ребенка.**
- **нарушения функции печени или почек;**
- **Серьезные нарушения ССС (нарушения ритма и проводимости);**
- **Эпилепсия;**
- **Пабал противопоказан для индукции родов.**

Карбетоцин - окситоцин

11 исследований (2635 женщин)

Частота кровотечений – нет

**Снижение потребности в дополнительных
утеротониках и меньше частота побочных эффектов**

Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage.
Cochrane Database Syst Rev. 2012 Apr 18;(4):CD005457.



UK National Health Service – **1500 КС** (плановые и экстренные)

**Снижение частоты послеродовых
кровотечений и экономия **£27,518****

van der Nelson HA, Draycott T, Siassakos D, Yau CW, Hatswell AJ. Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: An economic impact analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Jan 3;210:286-291.

Если кажется что дорого попробуйте объяснить жене, что можно и подешевле...



Утеротоники 2-й линии
Эргометрин



Алкалоиды спорыньи



Закрутки, чертовы рожки, проклятый куколь, петушиные шпоры – все это названия спорыньи. Не менее «поэтичны» названия отравлений алкалоидами гриба: злые корчи, огонь святого Атония, пляска святого Витта, эрготизм, конвульсии, гангрена. Английское слово «ergot» происходит от французского «argot», которое переводится как «петушиная шпора» (Van Dongen a. De Groot, 1995), а английское «spig» (шпора) также является ботаническим термином, обозначающим спорынью.

Алкалоиды спорыньи – это микотоксины, продуцируемые грибами рода *Claviceps*, типичным представителем которого является вид *C. purpurea* (спорынья пурпурная), паразитирующей на колосьях злаков в период цветения.



Рис. 1. Огонь святого Атония.

Репродукция: H von Gersdorf, Feldbuch der Wundartzney, Frankfurt: 1551.





Спорынья, как средство для ускорения родов в 1582 г

**Адам Лоницер
(1528 — 1586)**

В 1808 году это лекарство вошло в академическую медицину, благодаря труду американского врача Джона Стирнса, озаглавленному «Отчёт о Putvis Parturiens, средстве для ускорения родов»

PERINATAL LESSONS FROM THE PAST

John Chassar Moir (1900–1977) and the discovery of ergometrine

P M Dunn



Figure 1 John Chassar Moir (1900–1977).

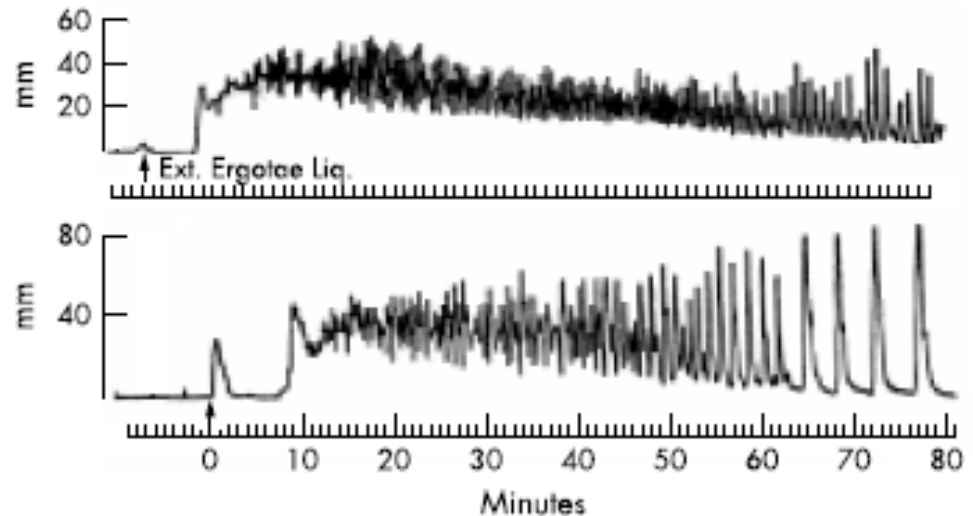


Figure 2 Top: the tracing that first showed on 11 March 1932 the presence of an unidentified active principle in crude ergot. Bottom: the first tracing made on 9 February 1935 with the purified alkaloid, later to be named ergometrine.

Moir C. The action of ergot preparations on the puerperal uterus. *BMJ* 1932;ii:1119–22.

Moir C. Clinical experiences with the new alkaloid, ergometrine. *BMJ* 1936;ii:799–801.

Moir JC. The obstetrician bids, and the uterus contracts. *BMJ* 1964;ii:1025–9.

Метилэргометрин один из самых эффективных утеротоников и такой же опасный!



Способ применения и дозы

В/в, в/м, п/к. При активном ведении второго периода родов — 0,1–0,2 мг в/в медленно после появления передней части плеча или сразу после выхода ребенка (не позднее).

При родах в условиях общего обезболивания — 0,2 мг.

При атоническом маточном кровотечении — 0,2 мг в/м или 0,1–0,2 мг в/в, возможно повторно — с интервалом 2 ч.

При терапии лохиометры, послеродовых кровотечений, для субинволюции матки, — п/к или в/м по 0,1–0,2 мг до 3 раз в сутки.

При кесаревом сечении — после извлечения ребенка в/в 0,05–0,1 мг или в/м 0,2 мг. При абортax, после расширения канала шейки матки — в/в 0,1–0,2 мг.

При спонтанных абортax — в/в 0,05–0,1 мг.

Препарат второй очереди





ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 183, OCTOBER 2017

(Replaces Practice Bulletin Number 76, October 2006)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Laurence E. Shields, MD; Dena Goffman, MD; and Aaron B. Caughey, MD, PhD.

**в/в эргометрин не
рекомендован**

Table 3. Acute Medical Management of Postpartum Hemorrhage ↵

Drug*	Dose and Route	Frequency	Contraindications	Adverse Effects
Oxytocin	IV: 10–40 units per 500–1,000 mL as continuous infusion or IM: 10 units	Continuous	Rare, hypersensitivity to medication	Usually none. Nausea, vomiting, hyponatremia with prolonged dosing. Hypotension can result from IV push, which is not recommended.
Methylergonovine	IM: 0.2 mg	Every 2–4 h	Hypertension, preeclampsia, cardiovascular disease, hypersensitivity to drug	Nausea, vomiting, severe hypertension particularly when given IV, which is not recommended
15-methyl PGF _{2α}	IM: 0.25 mg Intramyometrial: 0.25 mg	Every 15–90 min, eight doses maximum	Asthma. Relative contraindication for hypertension, active hepatic, pulmonary, or cardiac disease	Nausea, vomiting, diarrhea, fever (transient), headache, chills, shivering hypertension, bronchospasm
Misoprostol	600–1,000 micrograms oral, sublingual, or rectal	One time	Rare, hypersensitivity to medication or to prostaglandins	Nausea, vomiting, diarrhea shivering, fever (transient), headache

Эргометрин только в/м



Нобелевская премия по физиологии и медицине 1982 года «за открытия, касающиеся простагландинов и близких к ним биологически активных веществ»

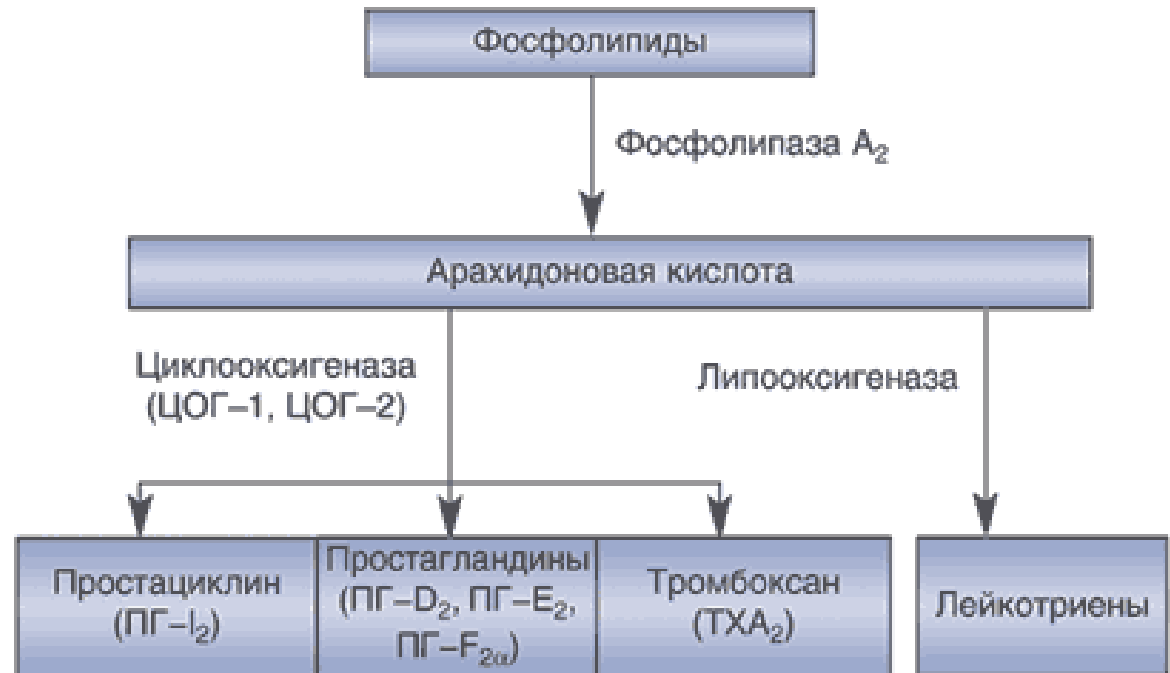
Джон Роберт Вейн



Карл Суне Детлоф Бергстрём



Бенгт Ингемар Самуэльсон





ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 30 декабря 2014 г. № 2782-р

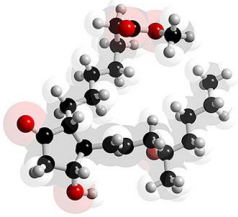
МОСКВА

1. Утвердить:

перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год согласно приложению № 1;

27

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственные препараты	Лекарственные формы
H01BB	окситоцин и его аналоги	карбетоцин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
		окситоцин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения;
G02A	утеротонизирующие препараты		
G02AB	алкалоиды спорыньи	метилэргометрин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
G02AD	простагландины	динопростон	гель интрацервикальный
		мизопростол	таблетки



Мизопростол

синтетический аналог - простагландина E1

«off-label» – вне официальных показаний

Показания к применению препарата Мизопростол:

Профилактика и лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и эрозивно-язвенные поражения ЖКТ на фоне терапии НПВП. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (обострение). Эрозивный гастродуоденит, ассоциирующийся с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. В комбинации с мифепристоном: прерывание беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи).

Используется 200-400-600-800-1000 мкг ректально

Противопоказания и ограничения для мизопростола

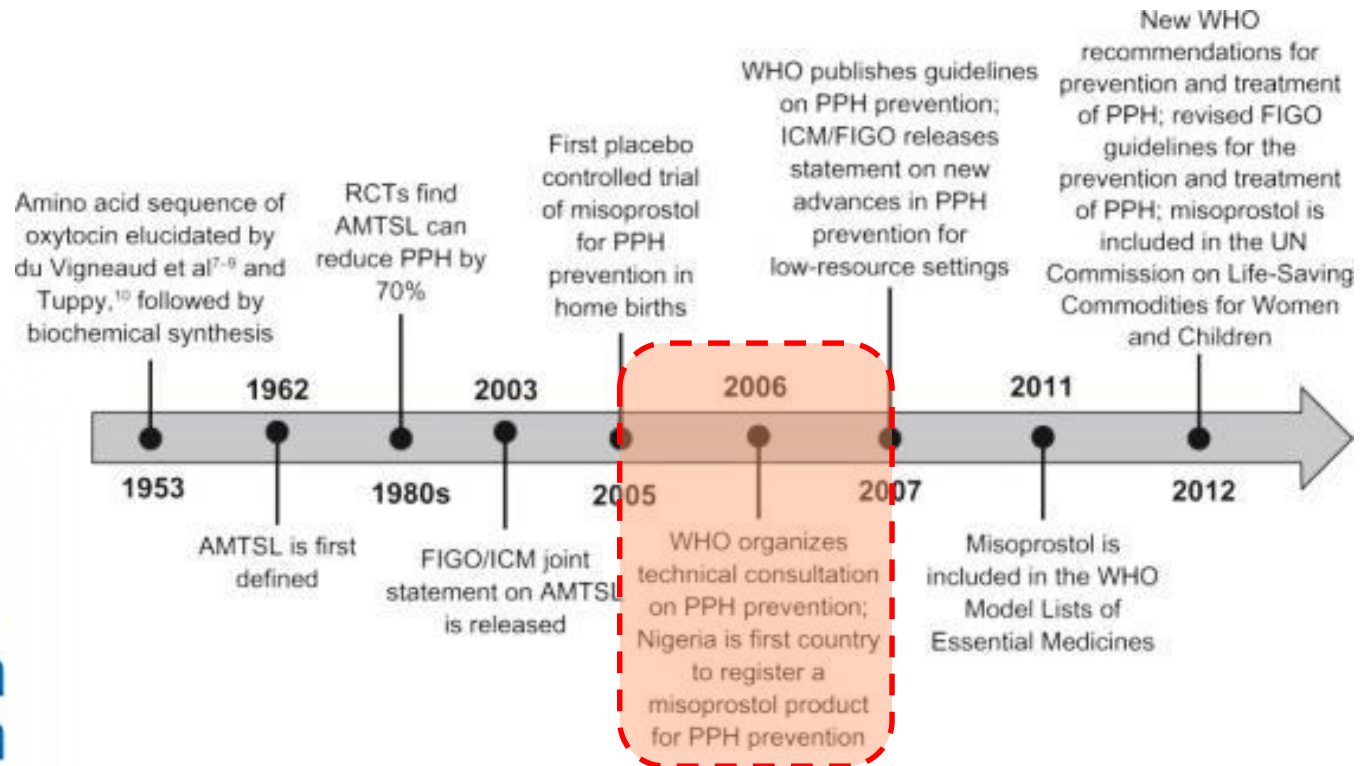
- **Гиперчувствительность к препарату, а также к другим простагландинам и аналогам;**
- **Нарушения функции печени;**
- **Сердечно-сосудистые или эндокринные заболевания;**
- **Диабет;**
- **Тяжелая форма почечной недостаточности;**
- **Противопоказания использования простагландинов – бронхиальная астма, глаукома, артериальная гипертензия;**
- **Воспалительные процессы в кишечнике, в том числе энтерит;**
- **Беременность, подозрение на внематочную беременность,**
- **Лактация (кормление грудью);**
- **Возрастная группа до восемнадцати лет.**

*При применении в качестве
утеротонизирующего средства может
применяться **только с целью прерывания
беременности**, в противном случае при
беременности противопоказан.*

Категория действия на плод по FDA — X.

AMNSL – активное ведение третьего периода родов

Окситоцин



Мизопропростол – там, где невозможно ввести окситоцин!

Индукция родов и ЭАЖ

	Australia (NSW)	Canada	Netherlands	UK	US
Induction of labour (all methods)	*	*	RR 5.6 (1.5-20.9)	OR 3.5 (1.9-6.7)	OR 1.5 (0.9-2.3)
Specific methods of induction					
Any medical induction of labour	RR 1.9 (0.8-4.9)	OR 1.8 (1.3-2.7)	*	*	*
Surgical induction of labour/artificial rupture of membranes	RR 1.4 (0.6-3.5)	1.0 (0.6-1.8)	*	*	*
Vaginal prostaglandin (PG) E2 (induction)	RR 3.4 (1.3-9.0)	*	*	*	*
Any oxytocin	RR 0.8 (0.3-2.3)	*	*	*	*
Induction with both PG+oxytocin	RR 2.1 (0.5-9.1)	*	*	*	*

Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Feb 10;12:7.



3.6 Care of the woman after birth

3.6.1 Uterine tonus assessment

RECOMMENDATION 52

После родов оценка тонуса матки для ранней идентификации атонии матки рекомендована всем женщинам

3.4 Third stage of labour

3.4.1 Prophylactic uterotonics

RECOMMENDATION 41

Применение утеротоников для профилактики послеродового кровотечения рекомендовано всем женщинам

RECOMMENDATION 42

Для профилактики послеродового кровотечения рекомендован окситоцин (в матку, в/в, в/м)

RECOMMENDATION 43

Если окситоцин недоступен, можно рассмотреть другие утеротоники: эргометрин, комбинацию эргометрин+окситоцин, и per os мизопропростол 600 мг

Maternal HealthGUIDELINES APPROVED BY THE
WHO GUIDELINES REVIEW COMMITTEE

UPDATED MAY 2017

World Health
Organization

World Health Organization 2017

6. PREVENTION OF POSTPARTUM HAEMORRHAGE (PPH)

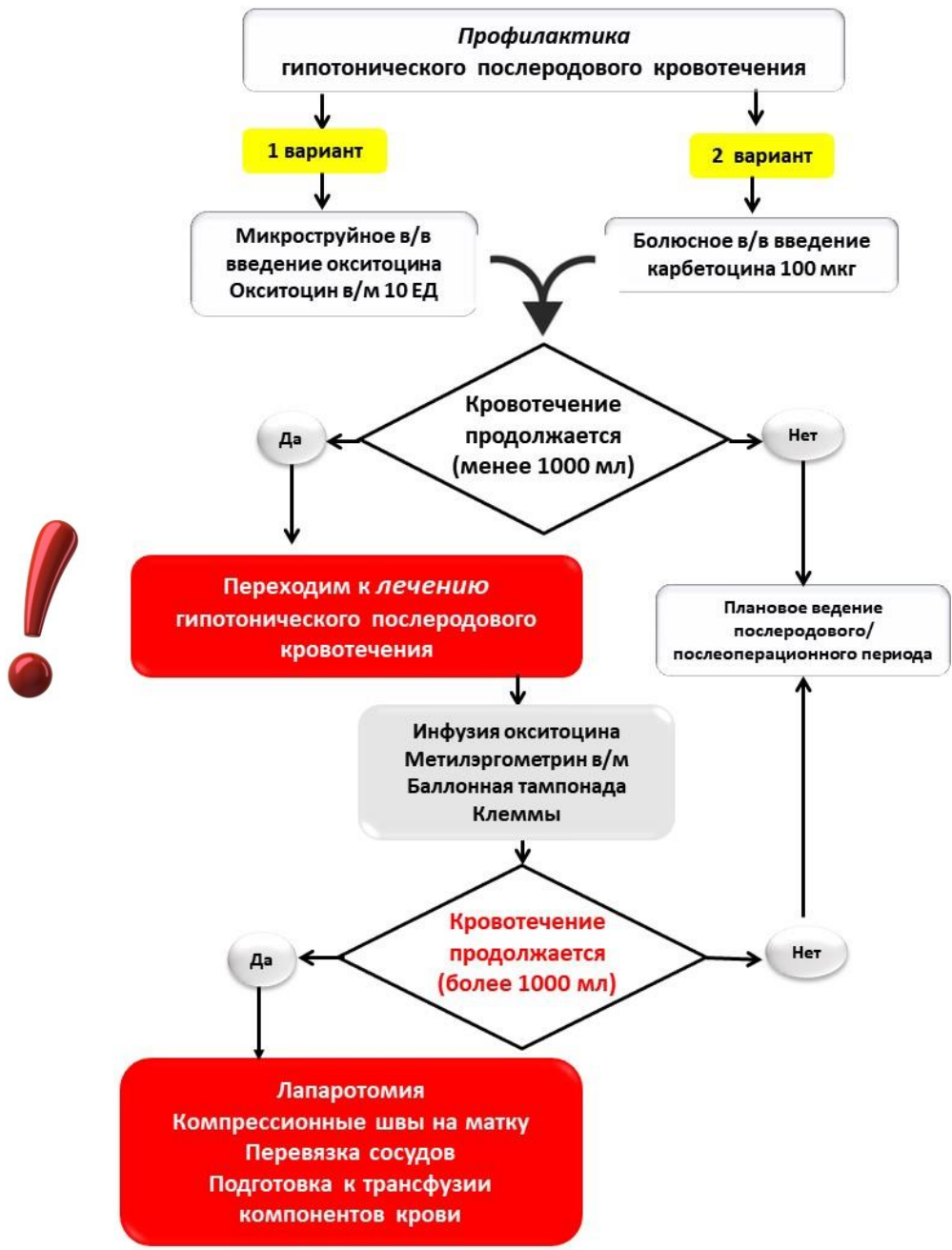
- The use of uterotonics for the prevention of PPH during the third stage of labour is recommended for all births. (*Strong recommendation, moderate quality evidence*). [Source](#)
- Oxytocin (10 IU, IV/IM) is the recommended uterotonic drug for the prevention of PPH. (*Strong recommendation, moderate quality evidence*). [Source](#)
- In settings where oxytocin is unavailable, the use of other injectable uterotonics (if appropriate ergometrine/methylergometrine or the fixed drug combination of oxytocin and ergometrine) or oral misoprostol (600 µg) is recommended. (*Strong recommendation, moderate quality evidence*). [Source](#)
- In settings where skilled birth attendants are not present and oxytocin is unavailable, the administration of misoprostol (600 µg PO) by community health care workers and lay health workers is recommended for the prevention of PPH. (*Strong recommendation, moderate quality evidence*). [Source](#)
- Oxytocin (IV or IM) is the recommended uterotonic drug for the prevention of PPH in caesarean section. (*Strong recommendation, moderate quality evidence*). [Source](#)




**Утеротоники после всех родов,
главный утеротоник - окситоцин**

«Еще окситоцина!!!»
«Метил!!!...»








**Выводы для
всех!**

- При соблюдении принципа активного ведения третьего периода родов профилактическое применение утеротоников на 60% снижает риск послеродовых гипотонических кровотечений!
- Применение утеротоников не противоречит и не заменяет других методов – баллонной тампонады и компрессионных швов на матку и/или другой оперативной техники



**Выводы для
всех!**

**Утеротоники могут быть
смертельно опасны!**

Следует избегать в/в болюсного введения!

Хотите болюс - только карбетоцин!

**Отсутствие эффекта от стандартной дозы –
показание к другим методам лечения
гипотонии (атонии) матки!**

Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023