

**Гемодинамические эффекты  
различных доз окситоцина при  
профилактике послеродовых  
кровотечений во время операции  
кесарева сечения  
больше, не значит лучше**



# Hello!

You can find me at Facebook -  
@Евгений Дегтярёв



“

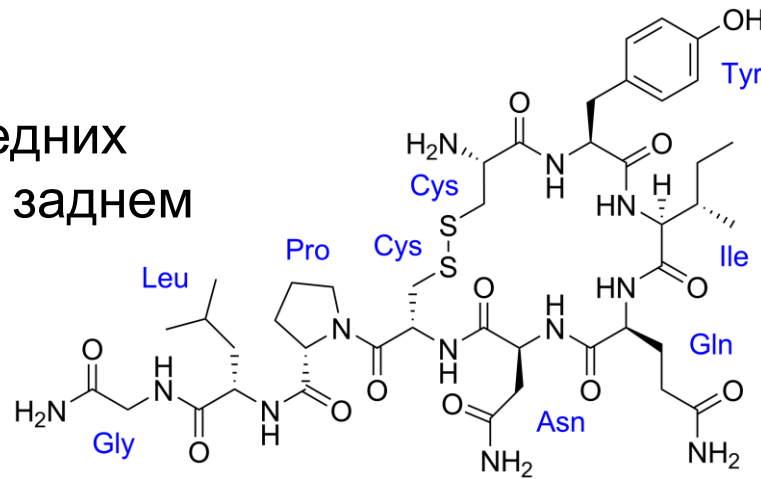
*Продвигаясь вперед,  
наука непрерывно  
перечеркивает сама  
себя.*

***Виктор Гюго***

# 1.

## ОКСИТОЦИН

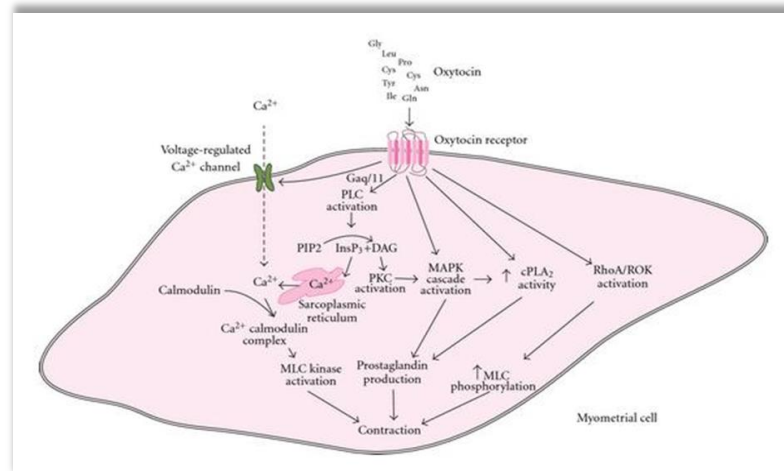
Нейропептид образуется в передних ядрах гипоталамуса, хранится в заднем гипофизе



# Oxytocin receptor

# 2.

- Отсутствуют в небеременной матке, начинают появляться в **13** недель
- К концу беременности максимальное количество в дне и теле матки, нижний сегмент и шейка на порядок меньше



Kimura T., Takemura M., Nomura S., Nobunaga T., Kubota Y., Inoue T. et al. Expression of oxytocin receptor in human pregnant myometrium. *Endocrinology*. 1996; 137: 780–5.


Fuchs A.R., Fuchs F., Husslein P., Soloff M.S. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150: 734–41.

Gutkowska J., Jankowski M., Antunes-Rodrigues J. The role of oxytocin in cardiovascular regulation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2014; 47 (3): 206–14.



Review Article

## The use of uterotonic drugs during caesarean section

R.A. Dyer , D. van Dyk, A. Dresner

Department of Anaesthesia, University of Cape Town, South Africa

Accepted 22 April 2010, Available online 7 June 2010.

# 3.

Окситоцин имеет узкий терапевтический диапазон

При десентизации рецепторов могут потребоваться препараты второй линии (алколоиды спорыньи и простагландины)

# Побочные эффекты окситоцина

# 4.

- Незначительны (15-20%), непродолжительны и удовлетворительно переносятся здоровыми женщинами
- Нарушения гемодинамики – отрицательные инотропный и хронотропный эффекты (гипотония, тахикардия, ишемия миокарда, аритмии)
- Тошнота 38%, рвота 13%
- Водная интоксикация, гипонатриемия, отек легких, судороги и кома (антидиуретический эффект)
- Головная боль, боль в груди и гиперемия 63%

*Dogan R, Birdane A, Bilir A, Ekemen S, Tanriverdi B. Frequency of electrocardiographic changes indicating myocardial ischemia during elective cesarean delivery with regional and general anesthesia: detection based on continuous Holter monitoring and serum markers of ischemia. J Clin Anesth 2008;20:347–51.*

*Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Norden-Lindeberg S. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. BJOG 2010;117:76–83.*

*Vercauteren M., Palit S., Soetens F., Jacquemyn Y., Alahuhta S. Anaesthesiological considerations on tocolytic and uterotonic therapy in obstetrics. Acta Anaesth. Scand. 2009; 53: 701–9.*

*Thomas J.S., Koh S.H., Copper G.M. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. Br. J. Anaesth. 2007; 98: 116–9.*

*Gutkowska J., Jankowski M., Mukaddam-Daher S., McCann S. Oxytocin is a cardiovascular hormone. Braz. J. Med. Biol. Res. 2000; 33: 625–33.*

*Archer T.L., Knape K., Liles D., Wheeler A.S., Carter B. The hemodynamics of oxytocin and other vasoactive agents during neuraxial anesthesia for cesarean delivery: findings in six cases. Int. J. Obstet. Anesth. 2008; 17 (3): 247–54.*

*Bergum D., Lonnee H., Hakli T.F. Oxytocin infusion: acute hyponatraemia, seizures and coma. Acta Anaesth. Scand. 2009; 53: 826–7.*

# Использование утеротоников в Канаде: оценка практики в университетских клиниках

«...окситоцин остается препаратом выбора первой линии. Также установлено, что карбетоцин широко используется при всех типах родоразрешения, прежде всего при КС...»

International Journal of Obstetric Anesthesia (2019) 37, 45–51  
0959-289X/\$ - see front matter 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.09.002>

International Journal of Obstetric Anesthesia (2019) 37, 45–51  
0959-289X/\$ - see front matter © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.09.002>



ELSEVIER  
[www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)

ORIGINAL ARTICLE

## Uterotonic drug usage in Canada: a snapshot of the practice in obstetric units of university-affiliated hospitals

B. Thorneloe,<sup>a</sup> J.C.A. Carvalho,<sup>a,b</sup> K. Downey,<sup>a</sup> M. Balki<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Department of Anesthesia and Pain Management, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada

<sup>b</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada

<sup>c</sup>Lansfeld-Tanenbaum Research Institute, Sinai Health System, Canada

### ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study was to determine the pattern of uterotonic drug usage in obstetric units of university-affiliated hospitals in Canada.

**Methods:** This was a prospective observational study conducted in the form of an electronic survey. The target group consisted of chiefs or directors of Obstetrics and Anaesthesia at university-affiliated hospitals across Canada. The survey was sent out between November 2016 and January 2017, using the program 'SurveyMonkey'. Data on institutional obstetric practices and usage of uterotonic agents were collected.

**Results:** The survey was sent to 92 obstetricians and anesthesiologists from 46 institutions, of which 33 clinicians from 24 institutions responded. About 65% of clinicians were unaware of the rate of postpartum hemorrhage in their institution. The first-line agent for vaginal deliveries was reported as oxytocin by 94% and carbocitoin by 6% of physicians. For women at low-risk for postpartum hemorrhage when undergoing cesarean deliveries (CD), 66% reported oxytocin as the first-line uterotonic, while 34% reported carbocitoin. For CDs at high-risk of postpartum hemorrhage, 60% of physicians reported oxytocin and 40% reported using carbocitoin initially. The use of second-line uterotonics was also variable. The choice of uterotonic was mainly based on perceived efficacy and Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada guidelines.

**Conclusion:** There is a lack of a unified approach to the use of uterotonic drugs for postpartum hemorrhage management in Canada. To improve the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony, an evidence-based approach to usage and consensus between obstetricians and anesthesiologists is warranted.

© 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Uterotonic drugs; Carbocitoin; Academic institutions; Survey; Practices

### Introduction

In Canada and the United States, the incidence of severe postpartum hemorrhage (PPH) related to uterine atony appears to be on the rise, despite the use of oxytocin and other uterotonic agents.<sup>1,2</sup> This has resulted in an increase in the rates of blood transfusion and hysterectomy.<sup>3</sup> Postpartum hemorrhage continues to be one of the leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide.

Uterotonic agents are used to prevent and treat PPH. Oxytocin, the most common first-line uterotonic, is routinely used in the third stage of labor for vaginal

deliveries, as well as for elective and emergency cesarean deliveries (CD).<sup>4</sup> Carbocitoin, an oxytocin analogue, is also used instead of oxytocin in some countries, including Canada. In fact, the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) recommends carbocitoin as the uterotonic agent of choice to prevent PPH at elective CD (1-B recommendation).<sup>5</sup> The SOGC also recommends its use for women delivering vaginally with one risk factor for PPH (1-B recommendation).<sup>6</sup>

Second-line uterotonics are recommended if uterine atony persists despite prophylaxis or treatment with oxytocin or carbocitoin.<sup>1–3</sup> These uterotonics include ergonovine maleate, carboprost and misoprostol. Recently, Bateman et al.<sup>7</sup> looked at patterns of second-line uterotonic usage for the treatment of uterine atony across the United States. They observed a surprisingly high level of inter-hospital variation that could not be explained by patient or hospital characteristics. There

Accepted September 2018

Correspondence to: Dr M. Balki, University of Toronto, Department of Anesthesia and Pain Management, Mount Sinai Hospital, 400 University Avenue, Room 19-104, Toronto, ON M5G 1X5, Canada.  
E-mail address: [mrbalki@uhn.ca](mailto:mrbalki@uhn.ca)



# Цель исследования



Провести сравнительное исследование, во время операции кесарево сечение под спинальной анестезией у соматически здоровых первородящих юного и молодого возраста, влияния дозы окситоцина на

- Депрессию сегмента ST
- Артериальную гипотонию
- Объём кровопотери

# рандомизированное исследование



## Критерии включения

- доношенная и одноплодная беременность
- плановые операции кесарево сечение
- возраст от 15 до 25 лет
- ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>
- паритет беременности и родов 1

## Критерии исключения

- тяжелая экстрагенитальная патология
- преэклампсия и эклампсия

# Статистика

Алгоритм рандомизации включал распределение пациенток на 2 группы генератором случайных чисел и осуществлялся методом закрытых конвертов.

Также внутри каждой группы, полученной в ходе рандомизации, проводилась стратификация пациенток по возрастному показателю на 2 подгруппы:

- пациентки юного возраста (менее 18 лет)
- пациентки молодого возраста (от 18 до 25 лет)

## **Анестезия при операции кесарева сечения**

*Клинические рекомендации.  
Протоколы лечения*

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г.

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 года.

*При участии Ассоциации акушерских  
анестезиологов – реаниматологов:  
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.*

**5 ЕД**

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 женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

А.З. ФАРРАХОВ

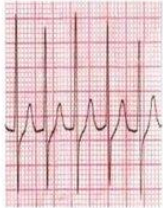
Согласовано  
Главный внештатный специалист  
Минздрава России  
по акушерству и гинекологии  
академик РАН, профессор  
Л.В.АДАМЯН

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

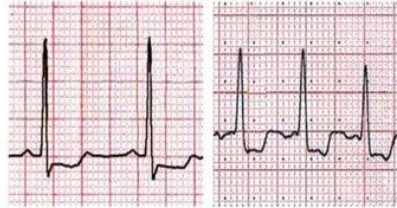
**10 ЕД**

# Депрессия сегмента ST

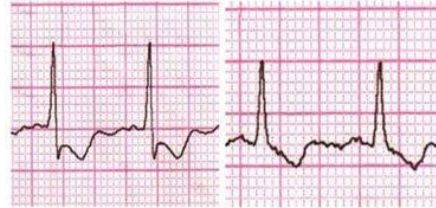
**Заключение о клинически значимой депрессии сегмента ST делалось в том случае, когда последний опускался ниже изоэлектрической линии более чем на 0,5 мм любой продолжительности**



Косовосходящая

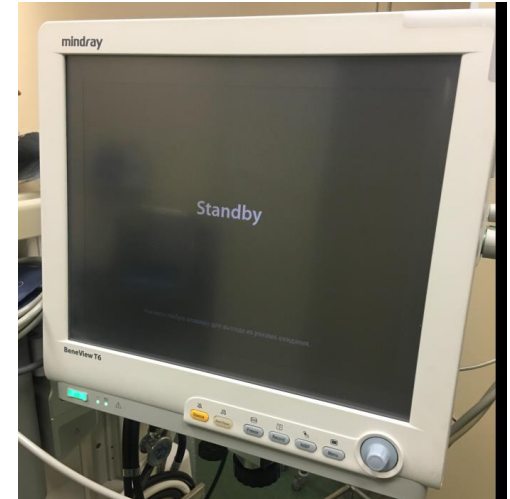


Горизонтальная



Косонисходящая

[www.therapy.odmu.edu.ua](http://www.therapy.odmu.edu.ua)



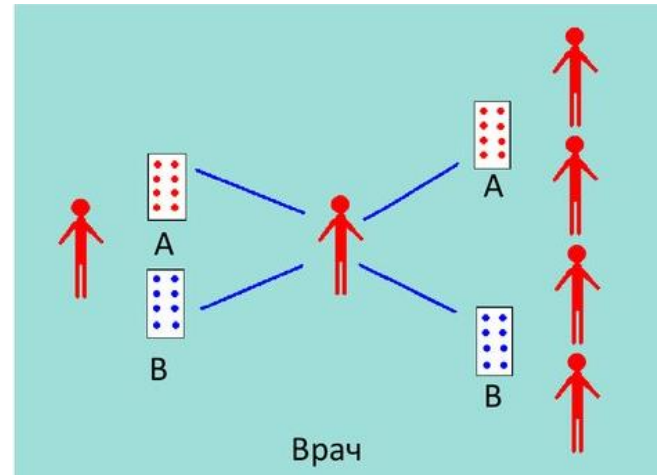
Анализ ST-сегмента проводился с помощью монитора пациента «BeneView T6» компании Mindray (Китай)

# Артериальная гипотония

- Систолическое АД ниже 80 мм рт. ст.
- продолжительностью не более 5 минут
- купировалась введением раствора норадреналина внутривенно микроструйно со скоростью 0,03 мкг/кг/мин

# Кровопотеря

Непрямой метод – визуально



**Двойной слепой метод** - экспериментальная процедура, в которой ни испытуемый, ни исследователь не знают, что является основным аспектом эксперимента

# Оценка утеротонического го эффекта

## СТЕПЕНЬ ГОТОВНОСТИ СТЕЙКА

ПОЛНАЯ  
ПРОЖАРКА



СРЕДНЯЯ  
ПРОЖАРКА  
С КРОВЬЮ



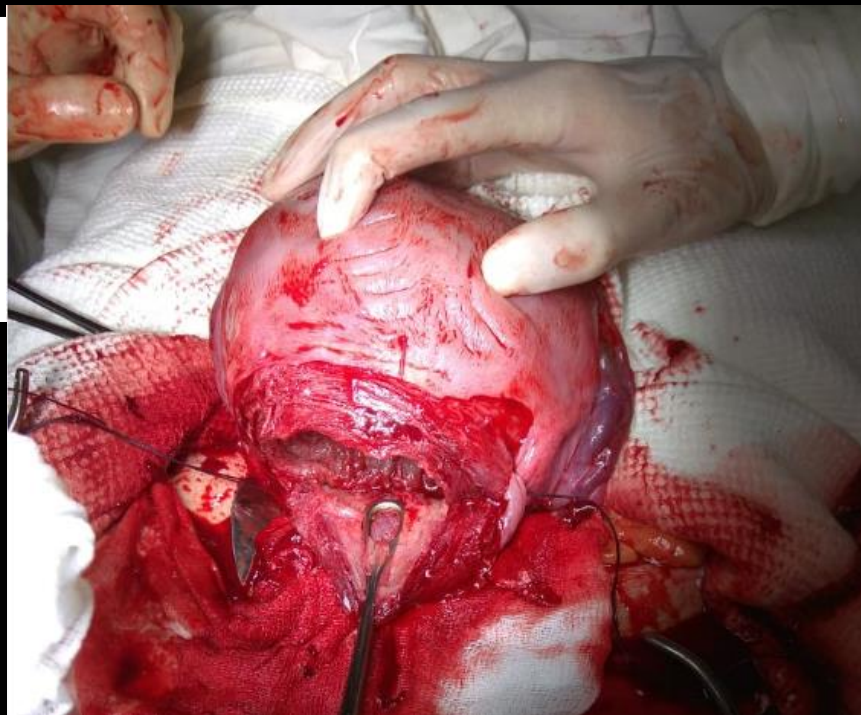
СЛАБАЯ  
ПРОЖАРКА  
С КРОВЬЮ



СЛАБАЯ  
ПРОЖАРКА



СРЕДНЯЯ  
ПРОЖАРКА  
БЕЗ КРОВИ





# Результаты исследования

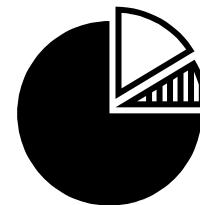


Таблица 1. Доза ОТ (ЕД) и частота развития (абс. (%)) интраоперационно ишемии миокарда и артериальной гипотонии у пациенток  
 Table 1. OT dose (U) and the frequency of intraoperative development (abs. (%)) of myocardial ischemia and arterial hypotension in patients

Осложнение, абс. (%) / Complication, abs. (%)	Доза ОТ 5 ЕД / OT dose 5 U (n = 22)	Доза ОТ 10 ЕД / OT dose 10 U (n = 23)	ОШ (95% ДИ), p / OR (95% CI), p
В общей группе / In the joint group			
ишемия / ischemia	2 (9,1)	18 (78,2)	36,0 (6,2; 209,1) p = 0,0001
гипотония / hypotension	13 (59,1)	8 (34,8)	2,52 (0,75; 8,52) p = 0,13
Юные пациентки (по 11 человек в группах) / Young patients (11 patients in each group)			
ишемия / ischemia	1 (9,1)	9 (81,8)	45,0 (2,5; 584,4) p = 0,004
гипотония / hypotension	4 (36,4)	9 (81,8)	15,8 (1,4; 174,3) p = 0,02
Пациентки оптимального репродуктивного возраста (11 и 12 человек в группах соответственно) / Patients of optimal reproductive age (11 and 12 patients in groups, respectively)			
ишемия / ischemia	1 (9,1)	9 (75,0)	30,0 (2,6; 342,7) p = 0,006
гипотония / hypotension	4 (36,4)	4 (33,3)	0,87 (0,16; 4,87) p = 0,88

# Депрессия сегмента ST и артериальная ГИПОТОНИЯ

«...Риск развития ишемии миокарда во время инфузии окситоцина при наличие артериальной гипотонии у юных возрастает более чем в 11 раз по сравнению с первородящими оптимального репродуктивного возраста»

Таблица 2. Частота развития ишемии миокарда и артериальной гипотонии в общей группе пациенток и в подгруппах пациенток юного и оптимального репродуктивного возраста  
*Table 2. The incidence of developing myocardial ischemia and arterial hypotension in the joint group of patients and subgroups of young patients and patients of optimal reproductive age*

Гипотония / <i>Hypotension</i>	Ишемия / <i>Ischemia</i>	Нет ишемии / <i>No ischemia</i>	ОШ (95% ДИ), p / <i>OR (95% CI), p</i>
Общая группа / <i>Joint group</i>	13/19	8/25	4,6 (1,4;16,6) <i>p</i> = 0,02
Группа юных / <i>Young group</i>	8/9	5/12	11,2 (1,04; 120,4) <i>p</i> = 0,046
Группа взрослых / <i>Adult group*</i>	5/10	3/13	3,3 (0,6; 19,9) <i>p</i> = 0,19

Результаты представлены как число пациенток с гипотонией (n) из общего числа пациенток с ишемией или без (N): n/N.

\*Группа пациенток оптимального репродуктивного возраста.

Results are presented as the number of patients with hypotension (n) out of the total number of patients with or without ischemia (N): n / N.

\*Group of patients of optimal reproductive age.

Е.Н.Дегтярёв, Е.М.Шифман, Г.П.Тихова, А.В.Куликов, А.А.Бухтин, И.В.Жуковец.

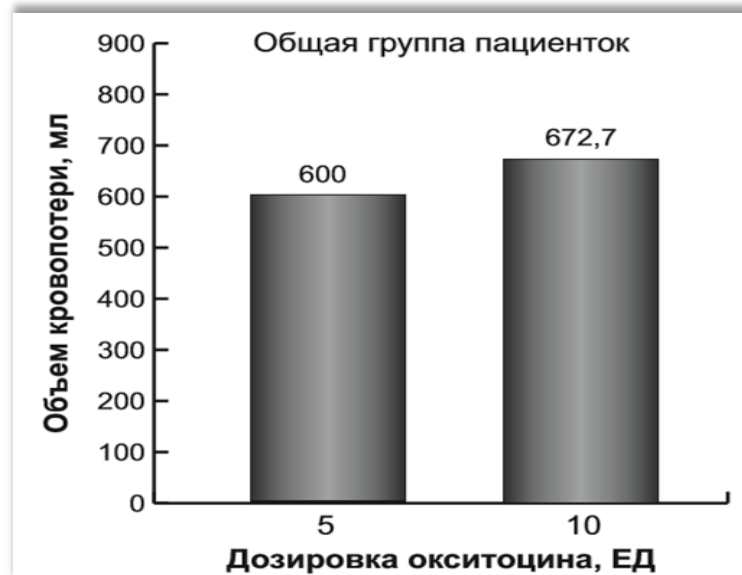
Окситоцин как фактор риска развития ишемии миокарда.

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2018, том 17, №4, с. 5–10

## Средние значения объёма кровопотери

Кровопотеря	юные	молодые	P (юные/молодые)
OT = 5	536,4 (118,5)	663,6 (71,0)	0,006
OT = 10	650,0 (136,0)	695,5 (131,3)	0,434
P (OT=5/10)	0,050	0,488	-
<i>Общая группа</i>	<i>593,2 (137,4)</i>	<i>679,5 (104,3)</i>	<i>0,024</i>

Введение **10 ЕД ОТ** во время плановой операции кесарева сечения у соматически здоровых пациенток юного и молодого возраста не снижает объема кровопотери по сравнению с **5 ЕД ОТ**



**Таблица 4. Сравнение средних значений гемоглобина до и после операции в группе пациенток, получавших 5 и 10 ЕД ОТ**  
*Table 4. Comparison of the average haemoglobin values before and after surgery in the group of patients who received OT 5 and 10 IU*

Доза ОТ / OT dose	ОТ 5 ЕД / OT 5 IU (n = 22)	ОТ 10 ЕД / OT 10 IU (n = 22)	p
Уровень гемоглобина накануне операции, г/л / <i>Haemoglobin level on the eve of surgery, g/l</i>	114,4 (5,4)	114,3 (4,5)	0,93
Уровень гемоглобина на следующие сутки после операции, г/л / <i>Haemoglobin level on the next day after surgery, g/l</i>	102,3 (5,1)	93,6 (3,9)	<0,0001
Δ гемоглобина, г/л / Δ <i>haemoglobin, g/l</i>	12,1 (1,6)	20,7 (1,7)	<0,0001

**Снижение уровня гемоглобина в крови пациенток, которым вводилась доза ОТ 10 ЕД, была почти в 2 раза больше, чем в группе с дозой ОТ 5 ЕД**

**Увеличение объёма кровопотери  
коррелирует с глубиной депрессии  
сегмента ST, на фоне введения 10 ЕД  
окситоцина**

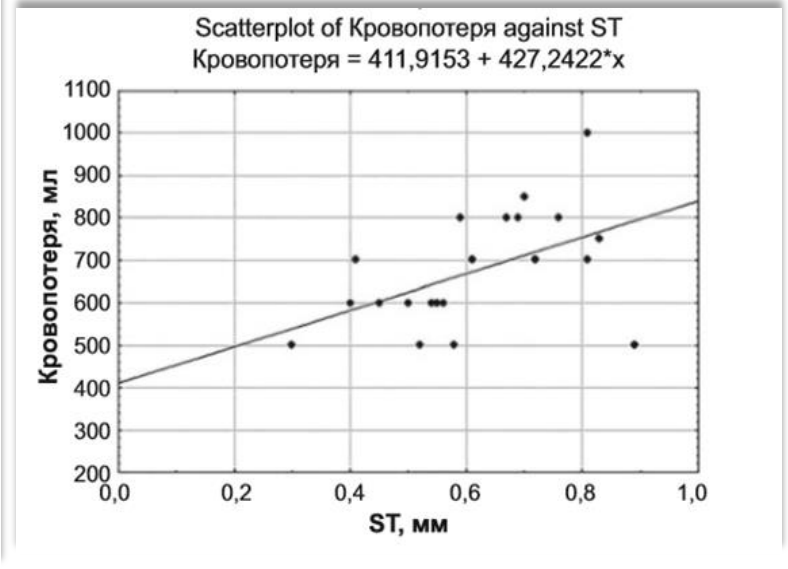
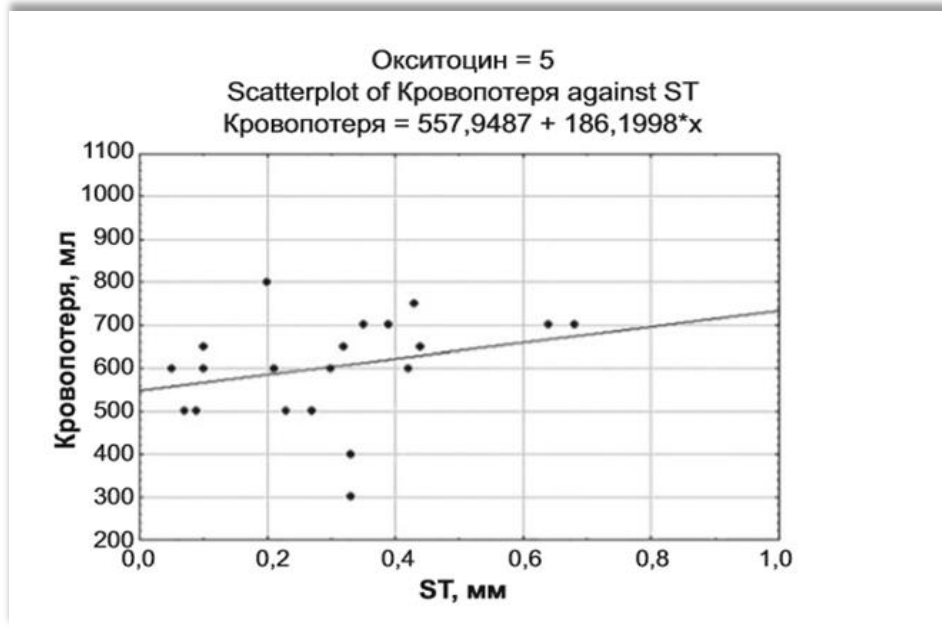
Средние значения объёма кровопотери — депрессия  
сегмента *ST*

Депрессия сегмента <i>ST</i>			<i>p</i>
	НЕТ	ЕСТЬ	(Депрессия сегмента <i>ST</i> НЕТ/ЕСТЬ)
ОТ 5 (20/2)	590,0 ± 116,5	700,0 ± 0,0	0,206
ОТ 10 (5/18)	600,0 ± 70,7	694,1 ± 140,2	0,168
<i>p</i> (ОТ 5/ОТ 10)	0,857	0,955	—
Общая группа	592,0 ± 107,7	694,7 ± 132,2	0,007

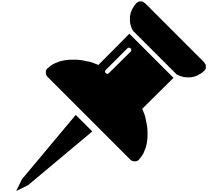
# Кровопотеря и депрессия

## ST

10 ЕД



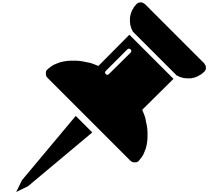
# Выводы



- Риск развития депрессии сегмента ST больше 0,5 мм в 8,6 раз выше при введении окситоцина в дозе 10 ЕД по сравнению с дозой 5 ЕД
- Риск развития депрессии сегмента ST во время инфузии окситоцина при наличии артериальной гипотонии у юных первородящих возрастает более чем в 4,9 раз по сравнению с первородящими оптимального репродуктивного возраста



# Выводы



**Введение 10 ЕД окситоцина во время плановой операции кесарево сечение, у соматически здоровых пациенток юного и молодого возраста, не снижает объём кровопотери, по сравнению с 5 ЕД окситоцина**

**Введение 10 ЕД окситоцина во время операции кесарево сечения, в общей популяции рожениц, увеличивает объём кровопотери более чем на 12% по сравнению с дозой 5 ЕД, у юных более 21%**

**Среднее значение  $\Delta$  гемоглобина до и после операции в группе пациенток, получавших 5 ЕД окситоцина, меньше в 2 раза по сравнению с пациентками получавшими 10 ЕД окситоцина**

An aerial photograph of a city street in winter. The street is lined with multi-story buildings, some with snow on their roofs. In the background, a large Ferris wheel is visible, along with a dense urban skyline and a body of water. The text "Спасибо за внимание!" is overlaid in the center of the image.

Спасибо за внимание!

[dormicumtrade@gmail.com](mailto:dormicumtrade@gmail.com)