

Западно-Казахстанский Государственный Медицинский Университет им. М.Оспанова



**Тема: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО
СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ПРЕПАРАТОВ ПАБАЛ® (КАРБЕТОЦИН) И ОКСИТОЦИН**

Выполняли: Маратова А, Есенгелдина А, Байназарова Н.
Проверила: Кошмағамбетова Г.К

Ақтобе 2019г



Актуальность

Несмотря на успехи в снижении материнской смертности, послеродовые кровотечения остаются на первом месте в структуре материнской заболеваемости и смертности в мире. Гипо- и атонические кровотечения составляют 70–80% всех акушерских кровотечений.

Применение утеротоников (окситоцин, метилэргометрин) в настоящее время с максимально высоким уровнем доказательности рекомендовано в 100% родов для активного ведения третьего периода и профилактики послеродового гипотонического кровотечения.

В последние десятилетия наблюдается значительный рост числа операций кесарева сечения. Наиболее частой причиной патологической кровопотери при кесаревом сечении являются атония и гипотония матки.

Для профилактики кровотечений после кесарева сечения применяется длительное внутривенное капельное введение окситоцина как во время, так и после операции в связи с малым периодом его полураспада (10–15 мин).

Карбетоцин (пабал) является синтетическим аналогом человеческого окситоцина с модификациями его химической структуры, которые увеличивают период полувыведения окситоцина, усиливая и пролонгируя его фармакологические эффекты.

В связи с этим регистрация и появление утеротоника Пабал® (карбетоцин, «Ferring GmbH») вызывают большой интерес у акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов и организаторов здравоохранения.



Цель исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Пабал® (карбетоцин) в сравнении с окситоцином для профилактики послеродовых кровотечений при абдоминальном родоразрешении пациенток с высоким акушерским и перинатальным риском.



Задачи исследования

1. Сравнить объем кровопотери при использовании препаратов Пабал® (карбетоцин) и окситоцин при родоразрешении путем кесарева сечения у пациенток:
 - с рубцом на матке;
 - крупным плодом;
 - при кесаревом сечении в сочетании с консервативной миомэктомией;
 - с многоплодной беременностью (двойней);
 - предлежанием плаценты;
 - преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.
2. Изучить взаимосвязь введения препарата Пабал® (карбетоцин) и величины послеродового кровотечения.
3. Выявить осложнения и побочные эффекты при применении препаратов Пабал® (карбетоцин) и окситоцин.



Дизайн исследования:

Экспериментальные, контролируемые, рандомизированные, мультицентровые

Способ формирования выборки: простая случайная

- Исследование проводилось на базе 7 перинатальных центров Казахстана.
- Сначала все пациенты с факторами риска кровотечения, состоящие на учете были пронумерованы от 1 до 964, затем при помощи генератора случайных чисел в компьютере были отобраны 343 пациентов.
- И создали 2 группы (1:1)
- 1 группа: получали Карбетоцин (пабал)
- 2 группа: получали окситоцин



Критерии включения в исследование.

Пациентки с факторами риска гипо- и атонических послеродовых кровотечений

Условие включения (основное):

1. Рубец на матке после операции кесарева сечения
2. Многоплодная беременность
3. Предлежание плаценты
4. Крупный плод
5. Кесарево сечение с консервативной миомэктомией
6. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
7. Гипотоническое кровотечение



Критерии исключения из исследования:

- пациентки с планируемой гистерэктомией во время родоразрешения (врастание плаценты);
- коагулопатическое кровотечение при приобретенных или врожденных дефектах системы гемостаза;
- другие причины послеродовых кровотечений, кроме гипо- и атонии матки;
- декомпенсированные заболевания печени и почек;
- артериальная гипертензия (преэклампсия и эклампсия);
- беременность и роды;
- повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата;
- эпилепсия;



Этические аспекты

- Одобрено КЭ
- Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией
- (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – казахском и русском), крупный шрифт
- Имеют право отказаться на любой стадии исследования
- Действие в интересах пациента
- Полезность для пациента и общества



Исследовательский вопрос

- Способствует ли применение препарата пабал на снижение частоты послеродового кровотечения у пациентов с факторами риска гипо- и атонических послеродовых кровотечений по сравнению с применением препарата окситоцин?



РІСО

Р

Пациентки с факторами риска гипо- и атонических послеродовых кровотечений

І

Использование препарата пабал

С

Использование препарата окситоцин

О

Снижение частоты послеродового кровотечения



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

Abstract

Purpose

A randomized study involving pregnant women was conducted to compare the effectiveness of a single intravenous (IV) injection of carbetocin with that of a standard 2-h oxytocin IV infusion with respect to intraoperative blood loss in the prevention of uterine atony after cesarean section (CS). The two treatments also were compared for safety and ability to maintain adequate uterine tone and to reduce the incidence and severity of postpartum hemorrhage (PPH) in women at risk for this condition.

Methods

Between 1 September 2007 and 5 January 2008, we enrolled 104 patients with at least one risk factor for PPH undergoing CS in a randomized, controlled clinical trial. We compared the effect of a single 100 microg IV dose of carbetocin with that of a standard 2-h ten international units (IU) IV infusion of oxytocin. The primary outcome was the proportion of patients requiring additional oxytocic intervention for uterine atony. Fifty-two women received 100 microg carbetocin IV immediately after placental delivery, while 52 women received 10 IU oxytocin IV infusion. Complete blood count was collected at entry and 24 h postpartum. All outcome measures, including the need for additional uterotonic agents or uterine massage, and blood loss, were analyzed using chi-square, Fisher exact, and Student's t tests.

Results

A single 100 microg IV injection of carbetocin was as effective as a continuous 2-h infusion of oxytocin in controlling intraoperative blood loss after placental delivery. Mean blood loss after carbetocin administration was 30 ml less than after oxytocin administration ($P = 0.5$). The percentage of patients with blood loss ≤ 500 ml was greater with carbetocin (81 vs. 55%; $P = 0.05$). Carbetocin enhanced early postpartum uterine involution. The fundus was below the umbilicus in more patients who received carbetocin at 0, 2, 6, and 24 h on the ward ($P < 0.05$). The main additional uterotonic agent used was a further administration of oxytocin (20 IU in physiological solution 500 ml at an infusion rate of 200 ml/h). In the carbetocin group, 20 of the 52 women (38.4%) required at least one uterine massage compared to 30 of the 52 women (57.7%) in the oxytocin group ($P < 0.01$). Overall, uterotonic intervention was clinically indicated in two of the women (3.8%) receiving carbetocin compared to five of the women (9.6%) given an IV oxytocin infusion ($P < 0.01$). The odds ratio of treatment failure requiring oxytocic intervention was 1.83 (95% confidence interval, CI, 0.9–2.6) times higher in the oxytocin group compared with the carbetocin group.

Conclusions

Carbetocin makes possible to obtain, with a single IV injection, results equivalent to those of oxytocin on the maintenance of uterine tonicity and the limitation of blood losses, in the peri- and in the post-operative period, during a delivery by CS. It has in addition a comparable tolerance. Even in our series adverse events are practically of the same type and similar frequency in both study groups. Thus, the effectiveness of carbetocin consists, thanks to its long half-life, on an unique injection, whereas oxytocin requires repeated injections or a perfusion of several hours, with a variability of the administered doses.

Исследовательский вопрос

Эффективно ли действия карбетоцина в профилактике послеродовых кровотечении по сравнению с окситоцином?



Р - пациенты с факторами риска послеродовых кровотечений

І - использование препарата карбетоцин в/в

С - использование препарата окситоцин на физ растворе

О - эффективность при профилактике атонии матки



Дизайн исследования: Экспериментальные, контролируемые, рандомизированные, открытые исследования

Выборка: простая случайная

Исследование проводилось: на кафедре акушерства и гинекологии, Университет Вероны, Верона, Италия

Включили 104 пациента с одним фактором риска развития РПГ, перенесших КС, в рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Создали 2 группы (1:1)

1 группа: получали карбетоцин в/в

2 группа: получали окситоцин на физ растворе



