

## ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

### Обзор

Послеродовое кровотечение является ведущей причиной материнской смертности во всем мире; оно ответственно за более чем четверть смертельных исходов в местностях с нехваткой ресурсов.

Gynuity Health Projects сотрудничает с другими организациями с целью восполнения пробелов в медицинском уходе, связанном с послеродовым кровотечением, проводя программные и клинические исследования; занимаясь сбором и синтезом доказательных данных, используемых при разработке методик и стратегий, а также на практике; предоставляя техническую помощь правительствам и ключевым лицам, заинтересованным в этом вопросе.



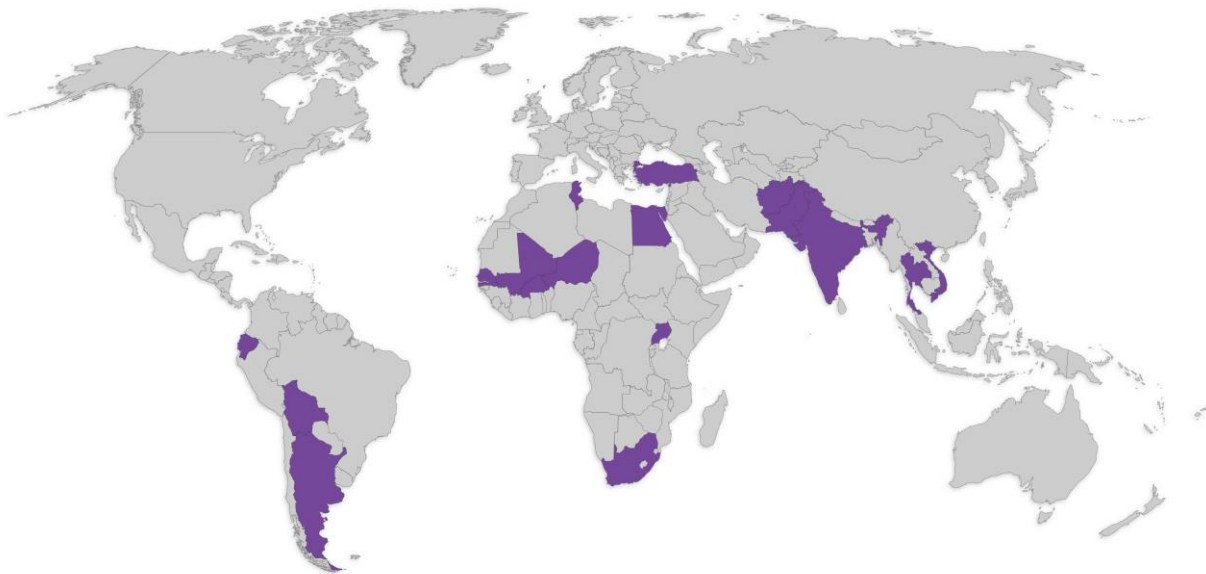
Мы применяем имеющиеся клинические данные и опыт по руководству программами для создания и оценки качества подходов к уходу и программам, связанным с послеродовым кровотечением. В этом наши цели таковы:

- а) Улучшить доступность и поощрять использование технологий, применяемых при послеродовом кровотечении.
- б) Способствовать своевременному и эффективному лечению послеродового кровотечения на всех ступенях системы здравоохранения.

Мы уделяем особое внимание простым технологиям и вмешательствам, подходящим для использования и являющимся полезным в местностях с нехваткой ресурсов и в амбулаторных условиях.

### ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕРРИТОРИИ

Нижеприведенная карта показывает страны, где мы проводим научные исследования и предоставляем техническую помощь в области ухода, связанного с послеродовым кровотечением. На данный момент более чем 65000 женщин приняли участие в наших исследованиях.



## Научная деятельность

### Роль мизопростола при уходе, связанном с послеродовым кровотечением

Утеротоники способствуют сокращениям матки после родов и остановке кровотечения, вызванного атонией матки, которая является наиболее часто встречающейся причиной послеродового кровотечения. Мизопропростол – широкодоступный, недорогой препарат – применяется в форме таблеток, хранится при комнатной температуре и не требует при использовании специальных навыков, оборудования или инфраструктуры. Эти преимущества делают мизопропростол важным элементом комплексного ухода при послеродовом кровотечении, в особенности в местностях с нехваткой ресурсов и амбулаторных условиях. Мизопропростол – важная альтернатива окситоцину (утеротонику, считающемуся «золотым стандартом» и требующему охлажденного хранения, внутривенного или внутримышечного введения, квалифицированных медработников).

### Клиническая база данных: профилактика и лечение послеродового кровотечения мизопростолом

Доказательные данные, полученные в ходе нескольких клинических испытаний, изучающих использование мизопростола при послеродовом кровотечении, способствовали пополнению знаний о безопасности и эффективности мизопростола в рамках исследования и в контексте программ.

#### Использование мизопростола для послеродового кровотечения: схемы ухода, основанные на доказательных данных

Профилактика: единая пероральная доза в количестве 600 мкг (3 таблетки)

Лечение: единая сублингвальная доза в количестве 800 мкг (4 таблетки)

- Исследование, сравнивающее 600 мкг перорального мизопростола с плацебо, позволило заключить, что мизопропростол снижает частоту выявленного по объему послеродового кровотечения ( $\geq 500 \text{ см}^3$ ) на четверть, когда он предоставляется в профилактических целях прошедшими подготовку традиционными акушерками женщинам после родов на дому в отдаленной части Пакистана. Другое исследование, сравнивающее мизопропростол с окситоцином, применяемым для профилактики послеродового кровотечения и доставленным в шприце Uniject™, заключило, что оба препарата безопасны и эффективны при использовании помощницами-акушерками в сельской местности Сенегала. Простота использования, большая приемлемость и меньшее количество проблем по снабжению сделали мизопропростол более легко внедряемым выбором в этой местности. С тех пор Сенегалом одобрено использование мизопростола по всей стране для профилактики послеродового кровотечения помощницами-акушерками, практикующими в хатах, предоставляющих медицинские услуги местному населению.
- Два разных исследования, проводимые в нескольких странах и сравнивающие 800 мкг сублингвального мизопростола с 40 МЕ внутривенного окситоцина, используемых для лечения послеродового кровотечения, показали, что у 9-ти из 10-ти женщин кровотечение удалось остановить за 20 минут с использованием одного из этих двух препаратов. Неожиданным результатом исследований оказалось частое появление высокой температуры после приема мизопростола, но только в одной из стран, что заставило нас провести дополнительные исследования, с целью изучения побочных эффектов, вызванных мизопростолом, и в том числе ответа на вопрос, почему в некоторых местностях встречается повышенная температура. Третье исследование с участием нескольких стран, проводимое в сотрудничестве с ВОЗ, не обнаружило клинического преимущества применения мизопростола одновременно с окситоцином для лечения послеродового кровотечения.

### Использование клинических данных на практике: схемы ухода, связанного с послеродовым кровотечением, с использованием мизопростола

На местном уровне проходят исследования, которые помогут объяснить, как можно включить мизопропростол в программы по уходу, связанному с послеродовым кровотечением. Схемы ухода с использованием мизопростола на местном уровне включают в себя:

- Выдача мизопростола беременным женщинам до родов, предусматривающая самостоятельное использование мизопростола женщинами после родов на дому для профилактики послеродового кровотечения.
- Использование мизопростола младшими медработниками для профилактики послеродового кровотечения в местностях, где доступ к стандартным инъекционным утеротоникам ограничен.

- Лечение как «первая помощь» после родов на дому или в амбулаторных условиях с использованием 800-мкг дозы сублингвального мизопростола, принимаемой сразу после выявления обильного кровотечения и параллельной направлению на дальнейшее лечение.
- Универсальная профилактика путем использования 600 мкг перорального мизопростола, с последующим лечением одной дозой 800 мкг сублингвального мизопростола при появлении послеродового кровотечения.
- Вторичная профилактика: для женщин с послеродовыми кровопотерями больше, чем наблюдается в среднем, ранее лечение дозой 800 мкг сублингвального мизопростола.



### **Политика и защита прав**

Мы сотрудничаем с партнерами, выступая за изменения в политике и практике, основанные на доказательных данных, на государственном и международном уровне. Наша деятельность включает в себя:

- Распространение результатов исследований путем научных работ в рецензируемых журналах и докладов в форме вебинаров, на встречах и конференциях.
- Подготовка и подача заявлений, целью которых являлось включение мизопростола в «Примерный перечень ВОЗ Основных лекарственных средств» в качестве препарата, используемого по обоим показаниям, связанным с послеродовым кровотечением; в результате заявлений мизопростол был включен в перечень.
- Разработка информационных и образовательных материалов, включая «Инструкции к применению».
- Создание коммуникационных материалов в печатной и видео форме, демонстрирующих различные условия предоставления услуг и подходы к уходу, связанному с послеродовым кровотечением.
- Помощь в разработке и поддержка международных и государственных руководств, отражающих наиболее качественные имеющиеся научные данные.
- Сотрудничество с фармацевтическими компаниями с целью расширения доступа к мизопростолу, используемому для профилактики и лечения послеродового кровотечения.

### **Руководства, поясняющие роль мизопростола**

ВОЗ: «Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения», 2012 г.

Международная федерация акушеров-гинекологов: «Профилактика и лечение послеродового кровотечения в местностях с нехваткой ресурсов», 2012 г.

Международная конфедерация акушеров и Международная федерация акушеров-гинекологов: «Мизопростол для лечения послеродового кровотечения в местностях с нехваткой ресурсов», 2014 г.

«Примерный перечень ВОЗ Основных лекарственных средств» (19-е издание, 2015 г.): использование мизопростола рекомендуется по обоим показаниям, связанным с послеродовым кровотечением.

Европейское агентство лекарственных средств: одобрило продукт «Гемопростол», являющийся первым фирменным наименованием мизопростола, одобренным для лечения послеродового кровотечения, в 2014 г.

### **Когда утеротоники недостаточны: дополнительные стратегии для восполнения пробелов в уходе, связанном с послеродовым кровотечением**

Одни утеротоники не позволяют избавиться от заболеваемости и смертности, связанной с послеродовым кровотечением. В сотрудничестве с партнерами мы проводим исследования с целью оценки дополнительных стратегий и вмешательств, которые могут восполнить пробелы в уходе, связанном с послеродовым кровотечением. Мы рассматриваем:

- *Эффективность, безопасность, осуществимость и приемлемость внедрения недорогой маточной баллонной тампонады с использованием презерватива, сконструированной местным персоналом и применяемой для лечения послеродового кровотечения в учреждениях, в которые направляются женщины.* Этот вариант лечения поможет уменьшить необходимость вмешательств, например, хирургических процедур, которые зачастую не сразу доступны или осуществимы вне специализированных медицинских учреждений.
- *Эффективность и безопасность пероральной транексаминной кислоты, при ее использовании совместно с мизопростолом для лечения послеродового кровотечения.* Использование транексаминной кислоты,

антифибринолитического препарата, позволяет контролировать кровотечение среди женщин, которые не реагируют на лечение утеротониками и/или имеют послеродовое кровотечение в результате травмы. Широкодоступность транексаминовой кислоты в форме таблеток и ее устойчивость при комнатной температуре позволяют предположить, что лечение послеродового кровотечения транексаминовой кислотой в комплексе с другими подходами к лечению, в учреждениях более низкого звена и при родах на дому, является осуществимым.

- *Связь между шоковым индексом и кровопотерями, с целью определения новых клинических мерок послеродового кровотечения и признаков, указывающих на необходимость лечения.* Послеродовое кровотечение наиболее часто определяется как кровопотеря объемом 500 мл или более, но визуальная оценка кровопотери после родов сложна. Клиническая ценность величины 500 мл также неоднозначна. Клинические признаки послеродового кровотечения, не полагающиеся на измерение кровопотери, могут помочь улучшить диагноз и лечение послеродового кровотечения и сделать их более простыми.
- *Эффективность ухода, связанного с послеродовым кровотечением.* Более глубокое понимание того, как предоставляется уход, является существенно важным для улучшения результатов ухода за больными с послеродовым кровотечением. Однако, информация о главных факторах, позволяющих улучшить эффективность профилактики и лечения послеродового кровотечения, и о том, как приоритизировать подобные факторы по всей системе здравоохранения, является ограниченной.

## ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

### Оценка эффективных подходов к расширенному доступу на государственном уровне

Мы работаем с правительствами, помогая им разрабатывать, внедрять и проводить оценку новаторских стратегий и схем предоставления услуг. Наше сотрудничество позволяет делиться выводами, полученными в ходе оценки государственных программ в странах как Непал, Нигер и Сенегал. В дополнение к этому, наша оценка стратегий и услуг играет важную роль для других стран, заинтересованных в улучшении качества их программ по послеродовому кровотечению.

## ГЛОБАЛЬНЫЕ ПАРТНЕРЫ

Мы сотрудничаем с ведущими государственными партнерами (включая министерства здравоохранения), экспертами и организациями, чтобы добиться целей, поставленных этой программой деятельности. Нашими важными партнерами являются следующие организации:

- Aga Khan Health Services
- Alexandria University, Egypt
- Bijapur Liberal District Education Association, India
- Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP), Argentina
- Center for Research and Consultancy in Reproductive Health, Vietnam
- ChildFund International
- Concept Foundation
- El Galaa Teaching Hospital, Egypt
- FCI Program of Management Sciences for Health
- Guttmacher Institute
- Health and Development International
- International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)
- Jawaharlal Nehru Medical College at KLE University, India
- Massachusetts General Hospital, USA
- National Committee for Maternal and Neonatal Health, Pakistan
- Population Services International (PSI)
- University of California, San Francisco
- University of Illinois, Chicago, USA
- University of Liverpool, UK
- World Health Organization (WHO)

## ПОЛЕЗНЫЕ РЕСУРСЫ

Мы производим материалы на тему послеродового кровотечения на нескольких языках, для различных групп читателей, включая разработчиков методик и стратегий; лиц, ответственных за внедрение программ; медработников; защитников прав женщин в области здравоохранения; самих женщин. Этому резюме программы сопутствует вкладыш с перечнем более чем 25-ти научных работ на тему послеродового кровотечения, опубликованных в рецензируемых журналах с 2005 г. Дополнительные ресурсы по послеродовому кровотечению и другим темам, затрагивающим охрану здоровья женщин, имеются на нашем вебсайте, [www.gynuity.org](http://www.gynuity.org), и на YouTube. Вы также можете следить за нами в Твиттере @Gynuity.

Последняя редакция: апрель 2016 г.

**Gynuity Health Projects: рецензируемые научные работы на тему послеродового кровотечения (2005-2016 гг.)**

Дополнительные ресурсы, включая образовательные и информационные материалы; брошюры, содержащие «Инструкции к применению»; отчеты о проведенных встречах, доступны на нашем вебсайте [www.gynuity.org](http://www.gynuity.org).

Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar S, Anger H, Yadavannavar M, Dabash R, Bidri S, Gudadini M, Udgiri R, Koch A, Bellad M, Winikoff B. Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016; 123(1): 120–7.

Diop A, Daff B, Sow M, Blum J, Diagne M, Sloan NL, Winikoff B. Oxytocin in Uniject™ versus misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage at the community level: A cluster randomized controlled trial. *Lancet Global Health* 2016; 4(1): e37–44.

Weeks AD, Ditai J, Ononge S, Faragher B, Frye LJ, Durocher J, Mirembe FM, Byamugisha J, Winikoff B, Alfirevic Z. The MamaMiso study of self-administered misoprostol to prevent bleeding after childbirth in the community: A placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 219.

Alfirevic A, Durocher J, Elati A, Leon W, Dickens D, Raedisch S, Box H, Siccardi M, Curley P, Xinarianos G, Ardeshana A, Owen A, Zhang JE, Pirmohamed M, Alfirevic Z, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol-induced fever is related to genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and ABCB4 in women of Latin American and European ancestry. *Pharmacogenomics* 2015; 16(9): 919–28.

Ambardekar S, Shochet T, Bracken H, Coyaji K, Winikoff B. Calibrated delivery drape versus indirect gravimetric technique for the measurement of blood loss after delivery: a randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 276.

Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Winikoff B. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(Suppl 1): 5–13.

Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD003249.

Sheldon WR, Durocher J, Winikoff B, Blum J, Trussell J. How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 46.

Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, Perel P, Blum J, Winikoff B, Gülmezoglu AM. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PLoS One* 2013; 8(3): e57594.

Sheldon WR, Blum J, Durocher J, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Expert Opin Investig Drugs* 2012; 21(2): 235–50.

Raghavan S, Abbas D, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage: What do we know? What is next? *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(Suppl 1): S35–8.

León W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. Dose and side effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: what difference do they make? *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 65.

Dabash R, Blum J, Raghavan S, Anger H, Winikoff B. Misoprostol for the management of postpartum bleeding: a new approach. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(3): 210–2.

Starrs A, Winikoff B. Misoprostol for postpartum hemorrhage: moving from evidence to practice. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116(1): 1–3.

Oladapo OT, Fawole B, Blum J, Abalos E. Advance misoprostol distribution for preventing and treating postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD009336.

Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2011; 118(3): 353–61.

Durocher J, Blum J, Walraven G, Zuberi NF, Mobeen N. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in home births in Pakistan: randomised placebo-controlled trial [letter]. *BJOG* 2011; 118(8): 1018–9.

Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winikoff B. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. *BJOG* 2010; 117(7): 845–52.

Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TN, León W, Raghavan S, Medhat I, Huynh TK, Barrera G, Blum J. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 210–6.

Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, Dao B, Durocher J, Yalvac, S, Diop A, Dzuba IG, Ngoc NT. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 217–23.

Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, Nguyen TN, Wojdyla D, Thinkhamrop J, Singata M, Mignini LE, Abdel-Aleem MA, Tran ST, Winikoff B. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* 2010; 375(9728): 1808–13.

Sloan NL, Durocher J, Aldrich T, Blum J, Winikoff B. What measured blood loss tells us about postpartum bleeding: a systematic review. *BJOG* 2010; 117(7): 788–800.

Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 40.

Blum J, Alfrevic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S202–5.

Alfrevic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S198–201.

Walraven G, Blum J, Dampha Y, Sowe M, Morison L, Winikoff B, Sloan N. Misoprostol in the management of the third stage of labour in the home delivery setting in rural Gambia: a randomised controlled trial. *BJOG* 2005; 112(9): 1277–83.