

Роль преіндукції під час проведення індукованих пологів

С.І. Жук^{1,2,3}, Н.В. Пехньо^{1,2}, О.В. Марущак³

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський пологовий будинок № 2

³Клініка генетики та репродукції «Вікторія», м. Київ

Індуковані пологи при доношеній вагітності за наявності відповідних показань, умов та преіндукції є ефективним та безпечним методом розродження. Застосування міфепристону (Миропрістону) в якості преіндукції є необхідним та ефективним для подальшої вдалої індукції.

Ключові слова: індуковані пологи, преіндукція, міфепристон.

Однієї з актуальних проблем сучасного акушерства залишається оптимізація тактики ведення пологів. Використання операції кесарева розтину дозволило покращити перинатальні показники, але при підвищенні частоти оперативного ведення пологів вище певного рівня очікуваного зниження перинатальної патології не спостерігається, більше того, зростає частота пов'язаних з кесаревим розтином ускладнень, в тому числі важких. Таким чином, резервом покращання показників перинатальної патології є оптимізація тактики та методів ведення пологів через природні пологові шляхи [1, 2].

Разом із цим, часто в практичному акушерстві виникають клінічні ситуації, в яких більш доцільним є планове розродження, а не очікувальна тактика. Це стосується насамперед переносної вагітності, при якій доведено зниження рівня перинатальної захворюваності та смертності при застосуванні індукованих пологів. Саме тому в провідних країнах світу частота індукованих пологів зростає і становить до 20% в таких країнах, як США, Канада. Правильне застосування індукованих пологів з урахуванням показань з правильним вибором часу дозволяє покращити результати вагітності, причому, що важливо, не збільшуючи частоту оперативного розродження [7].

Слід зазначити, що поняття «індуковані» та «програмовані» пологи не є тотожними. «Програмовані» пологи – це завершення пологів після 39 тиж при зрілому плоді в довільно обраний час, зручний для вагітної та медичного закладу. «Індуковані» пологи – це комплекс втручань, спрямованих на ініціювання пологової діяльності, за наявності медичних показань, коли пролонгація вагітності може призвести до зростання материнських та плодових ризиків. На сьогодні існує значна кількість методів індукції пологів як немедикаментозних (статевий акт, механічна стимуляція сосків грудних залоз, рослинні та гомеопатичні препарати), так і медикаментозних, а саме: механічних (балонне розширення каналу шийки матки, амніотомія, інтрацервікальне введення ламінарії); фармакологічних (застосування окситоцину, простагландинів). Деякі з них мають більше історичне значення, ніж практичне. Застосування інших ефективне за умови достатньої зрілості шийки матки, оскільки використання медикаментозних методів індукції пологів при незрілій шийці матки часто є причиною невдалої спроби (відсутність розвитку пологової діяльності) або розвитку ускладненого перебігу пологів (патологічний преліментарний період, допологове відходження навколоплодових вод, дискоординована пологова діяльність, гострий дистрес плода

під час пологів, розрив матки під час пологів), що призводить до збільшення частоти кесарева розтину та інструментальних пологів та, як наслідок, зростання перинатальної захворюваності. Ураховуючи викладене вище, необхідним є перегляд підходів до ведення індукованих пологів, а саме поетапність (преіндукція та індукція) у випадках незрілої шийки матки.

Згідно з даними літератури для підготовки шийки матки (преіндукція) рекомендовано застосовувати препарати простагландинів, які є відносно ефективними та безпечними, проте ефект від їхнього застосування, не дивлячись на різні можливі способи введення (інтрацервікально, вагінально чи per os) часто може бути недостатнім (незріла шийка матки та/або відсутність пологової діяльності протягом 54 год після застосування). У деяких випадках спостерігається низка ускладнень, найбільш частими з яких є аномалії пологової діяльності та виражений больовий синдром під час пологів, розриви матки під час пологів, незадовільні показники стану серцевої діяльності плода за даними кардіотокографії (КТГ), які, в свою чергу, призводять до підвищення частоти народження дітей, що потребують інтенсивної терапії.

Натепер одним з найбільш перспективних досягнень сучасної фармакології є створення класу препаратів – селективних модуляторів рецепторів стероїдних гормонів, які набули широкого застосування в акушерстві та гінекології. Першим представником селективних модуляторів рецепторів прогестерону є міфепристон (Миропрістон), який протягом значного часу вивчають та широко використовують для переривання небажаної вагітності, лікування лейоміоми матки. За результатами масштабних та тривалих досліджень препарат підтвердив свою безпечність та високу селективність. Зі зрозумілих причин найбільш повільно просувається дослідження щодо впровадження Миропрістону (міфепристону) саме в акушерську практику, хоча є теоретичне підґрунтя та отримані вагомі результати досліджень, які свідчать про ефективність та безпечність застосування препарату для підготовки шийки матки та покращання перебігу пологів [3]. Так, міфепристон (Миропрістон) призводить до підвищення синтезу простагландинів, зокрема ПГФ_{2α} в децидуальній тканині, не збільшуючи при цьому синтез ПГЕ₂, в амніоні. Крім цього, препарат відновлює сприйнятність рецепторів до окситоцину та підвищує чутливість біометрія до інтерлейкіну 1β. Відзначено також його вплив на релаксацію шийки матки, що досягається шляхом підвищення рівня цАМФ та зниження концентрації цГМФ.

Отже, дія даного препарату реалізується через різні механізми: гормональні зміни, систему простагландинів і цитокінів, що відповідає сучасним поглядам на ініціацію та розвиток пологової діяльності.

На даний час у світовій науковій спільноті існує консенсус щодо добрих перспектив застосування Миропрістону (міфепристону) для медикаментозного супроводу пологів, а необхідною передумовою для можливості рекомендації для

Оцінка зрілості шийки матки за шкалою E. Bishop в модифікації J. Burnett

Ознака	Ступінь зрілості		
	0	1	2
Розкриття шийки матки, см	Менше 1,5	1,5-3	3
Довжина шийки матки, см	1,5 і більше	1,5-0,5	0,5 і менше
Положення передлеглої частини плода (голівки)	-2 і вище	-1	0 і нижче
Консистенція шийки матки	Щільна	Помірно щільна	М'яка
Положення шийки матки до осі таза	Дозаду	Серединне	Допереду

широкого впровадження в практику є проведення клінічних досліджень, позаяк в наявній літературі не вистачає достатньої кількості таких робіт [4–6].

Саме тому ми вирішили вивчити ефективність та безпечність використання Миропристону (міфепристону) для підготовки шийки матки в якості преіндукції у порівнянні з рекомендованими на сьогодні препаратами простагландинів.

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування Миропристону (міфепристону) у порівнянні з препаратами простагландину E2 для підготовки шийки матки при індукованих пологах в якості преіндукції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано перебіг пологів та результати вагітності у 271 жінки з одноплідною вагітністю, які були розподілені на 2 групи. В основну групу ввійшли 123 вагітні, які народили в терміні вагітності 37–41 тиж, преіндукція пологів у яких відповідала розробленому нами алгоритму проведення індукованих пологів. У групу порівняння ввійшли 148 вагітних, які народили в терміні вагітності 37–41 тиж, преіндукція пологів у яких проведена згідно зі стандартними методиками. Стандартна методика полягала у наступному: при недостатньо зрілій та незрілій шийці матки (оцінка за шкалою E.Bishop в модифікації J. Burnett менше 8 балів) проводили преіндукцію пологів, застосовуючи інтрацервікальне введення препарату простагландину E2 (Препідил-гель), який містить 0,5 мг динопростону. В основній групі (запропонована нами методика) з метою підготовки шийки матки (преіндукції) використовували блокатор прогестеронових рецепторів (Миропристону) 200 мг per os двічі з інтервалом 24 год. При неадекватній преіндукції та невдалій спробі індукції пологів (відсутність прогресу пологів та/або незадовільній динаміці пологів протягом 48 год) та при виникненні невідкладних показань переглядали тактику ведення у бік оперативного розродження. Групи жінок, що брали участь у дослідженні, були репрезентативними за віком, соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом. Показаннями для проведення преіндукції та індукції пологів у обстежуваних вагітних були переносна вагітність, передчасне відходження навколоплодових вод, реуз-сенсibiлізація легкого та середнього ступеня, відсутність ефекту від лікування прееклампсії середнього ступеня, аритмії у плода, хронічний дистрес плода. Протипоказаннями для проведення преіндукції та індукції пологів були: гострий дистрес плода, кровотеча із пологових шляхів, гестоз важ-

кого ступеня, що не піддається лікуванню протягом 6 год, патологія розташування плаценти, невідповідність розмірів голівки плода розмірам таза матері, неправильне положення плода, наявність ознак інфікування, анатомічно вузький таз II–III ступеня, неспроможність рубця на матці після попередньо проведеного кесарева розтину, шийкове розташування фіброматозного вузла та інше.

Усім вагітним до настання пологів проведено УЗД з доплерографією з використанням апарату Fillips HD11XE, протягом вагітності та під час пологів проведено КТГ за допомогою апарата «Sonicaid team care» із визначенням STV-інтервалу та відповідно до критеріїв Доуз-Редмана, оцінювання ступеня зрілості шийки матки за шкалою E.Bishop в модифікації J. Burnett (табл. 1). Математичне оброблення даних було проведено з використанням стандартних методів варіаційної статистики за допомогою програмного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США). Достовірність відмінностей визначали з використанням t-критерію Стьюдента ($p < 0,05$).

Сумарна оцінка в балах відображає ступінь зрілості шийки матки:

- 0–5 балів – шийку матки оцінюють як незрілу;
- 6–8 балів – недостатньо зріла шийка матки;
- 9–10 балів – зріла шийка матки.

Клінічною базою дослідження був міський клінічний пологовий будинок № 2 м. Києва.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті нашого дослідження встановлено, що у 20,25 % випадків ефект від застосування Препідил-гелю був недостатній (незріла або недостатньо зріла шийка матки та/або відсутність пологової діяльності протягом 54 год після застосування). В основній групі даний показник становив 16,25% (табл. 2). Зріла шийка матки в основній групі зафіксована на рівні 83,74%, в групі порівняння у 79,75%.

У низці випадків спостерігалися ускладнення, найбільш частими з яких були аномалії пологової діяльності (10,13%) та виражений больовий синдром (40,54%) в пологах, які, в свою чергу, призводили до підвищення частоти народження дітей, що потребують інтенсивної терапії (12,16%) (табл. 3). Отримані нами результати свідчать про щонайменш таку саму ефективність Миропристону (міфепристону) в порівнянні з простагландинами E₂, при суттєво меншому рівні таких ускладнень, як аномальна (дискоординована, надмірна) пологова діяльність, важкий больовий синдром

Оцінка ступеня зрілості шийки матки у вагітних, яким було застосовано преіндукцію

Ступінь зрілості шийки матки	Основна група (n=123), %	Група порівняння (n=148), %	Достовірність відмінностей показників між групами, p
Незріла шийка матки	1,62	2,02	<0,05
Недостатньо зріла шийка матки	14,63	18,23	<0,05
Зріла шийка матки	83,74	79,75	<0,05

Таблиця 3

Особенности течения родов у беременных, которым проведена преиндукция различными методами

Ускладнення	Основна група (n=123), %	Група порівняння (n=148), %	Достовірність відмінностей показників між групами, p
Надмірна пологова діяльність	1,62	6,08	<0,05
Дискоординована пологова діяльність	3,25	4,05	>0,05
Дистрес плода	8,94	20,94	<0,05
Асфіксія новонароджених	4,06	12,16	<0,01
Важкий больовий синдром під час пологів	10,56	40,54	<0,01

Таблиця 4

Структура медичних втручань під час індукованих пологів у вагітних, яким проведена преиндукция

Медичні втручання	Основна група (n=123), %	Група порівняння (n=148), %	Достовірність відмінностей показників між групами, p
Кесарів розтин	3,25	14,86	>0,05
Знеболювання пологів	11,38	40,54	<0,01
Спостереження та інтенсивна терапія новонароджених у спеціалізованих відділеннях	4,87	11,48	<0,01

Таблиця 5

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар

Оцінка (бали)	10-7	7-6	6 та менше
Основна група (n=123), %	95,12	4,87	-
Група порівняння (n=148), %	88,26	8,78	2,96

під час пологів, дистрес плода та асфіксія новонароджених (див. табл. 3).

Зазначені вище особливості перебігу пологів зумовили різну частоту оперативного розродження: 3,25% в основній групі та 14,86% в групі порівняння (табл. 4). Менша інтенсивність больових відчуттів в основній групі зумовила більш низький відсоток знеболювання пологів (11,38%). У групі порівняння знеболювання пологів проведено у 40,54%. Отримані нами дані (табл. 5) свідчать, що застосування Міропристону (міфепристону) в якості преіндукції не чинить негативний вплив на плід. Так, в основній групі оцінка новонароджених за шкалою Апгар у 95,12% була 7 та більше балів, в групі порівняння – у 88,26%. У новонароджених основної групи у 4,87% зафіксована асфіксія середнього ступеня важкості, що потребувало спостереження у спеціалізованому відділенні. Усі новонароджені були виписані додому, асфіксії важкого ступеня не виявлено. У групі порівняння асфіксія середнього та важкого ступеня була 8,78% та 2,96% відповідно, з них одна дитина була переведена на другий етап виходжування. Імовірно, різниця стану новонароджених пов'язана з меншою частотою аномалій пологової діяльності, які, як відомо, є факторами ризику розвитку гіпоксичних станів плода під час пологів.

Таким чином, застосування Міропристону (міфепристону) при проведенні індукованих пологів у вагітних є доцільним

Роль преиндукции во время проведения индуцированных родов

С.И. Жук, Н.В. Пехньо, Е.В. Марущак

Индукцированные роды при доношенной беременности при наличии соответствующих показаний, условий и преиндукции являются эффективным и безопасным методом родоразрешения. Применение мифепристона (Миропристона) в качестве преиндукции является необходимым и эффективным для последующей удачной индукции.
Ключевые слова: индуцированные роды, преиндукция, мифепристон.

ураховуючи його більшу безпеку та кращу прийнятність для плода у порівнянні з препаратами простагландинів.

ВИСНОВКИ

1. Індуковані пологи при доношеній вагітності за наявності відповідних показань та умов є ефективним та безпечним методом ведення пологів.

2. Застосування Міропристону (міфепристону) для підготовки шийки матки у вагітних в алгоритмі індукованих пологів для підготовки шийки матки дозволяє досягти такої самої ефективності, як і застосування простагландинів, при цьому дозволяє знизити рівень таких ускладнень, як аномальна (дискоординована, надмірна) пологова діяльність (10,13%), важкий больовий синдром в пологах (40,54%), дистрес плода та асфіксія новонароджених (13%)

3. Зниження рівня ускладнень в пологах при застосуванні Міропристону (міфепристону) призвело до зменшення необхідності застосування методів знеболювання пологів, оперативних методів розродження та інтенсивного спостереження та терапії новонароджених відповідно в 11,38%, 3,25% і 4,87% випадків в основній та 40,54%, 14,86% і 11,48% – в групі порівняння.

4. Використання Міропристону (міфепристону) в дозі 200 мг для підготовки шийки матки (преіндукції пологів) у жінок у 83,74% було ефективним.

Preinduction role during the induced birth

S.I. Zhuk, N.V. Pekhnyo, E.V. Maruschak

Induced labors at term pregnancy with appropriate indications, conditions and preinduction is an effective and safe method of delivery. The use of mifepristone as preinduction is necessary and effective for the further successful induction.

Key words: induced labors, preinduction, mifepristone.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии имени П.Л. Шупика; Киевский городской родильный дом № 2; Клиника генетики и репродукции «Виктория», 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

Пехньо Надежда Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии имени П.Л. Шупика; Киевский городской родильный дом № 2., 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

Марущак Елена Васильевна – Клиника генетики и репродукции «Виктория», 04070, г. Киев, ул. Почайнинская, 70

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Harper LM, Caughey AB, Odibo AO, Roehl KA, Zhao Q, Cahill AG. Normal progress of induced labor. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1113–8. doi: 10.1097/AOG.0b013e318253d7aa.
2. Kshirsagar NS, Patil SS, Karale AV. Comparative study of programmed labor and traditional management of labor. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2013; 2 (2): 209–212.
3. Dharani Hapangama I and James P Neilson. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8; (3): CD002865. Published online 2009 Jul 8. doi: 10.1002/14651858.CD002865.pub2
4. Berkane 2005. Berkane N, Verstraete L, Uzan S, Boog G, Maria B. Use of mifepristone to ripen the cervix and induce labor in term pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005;192(1):114–20.
5. Dlamini 1995. Dlamini BJ, Anderson LL. Mifepristone (RU 486) induces parturition in primiparous beef heifers and reduces incidence of dystocia. *Journal of Animal Science.* 1995;73:3421–6.
6. Hapangama D., Neilson J.P. Mifepristone for induction of labor// *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – 3. – CD002865
7. Methods for Cervical Ripening and Induction of Labor JOSIE L. TENORE, M.D., S.M., Northwestern University Medical School, Chicago, Illinois *Am Fam Physician.* 2003 May 15;67(10):2123–2128.

Статья поступила в редакцию 09.04.2015