

Окремі актуальні аспекти профілактики патології пологової діяльності в сучасній акушерській практиці (Клінічна лекція)

Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва, О.В. Тарусіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

КЗОЗ «Харківський міський клінічний пологовий будинок №6»

Питання профілактики патології пологової діяльності сьогодні є найбільш актуальними. Відповіддю на них має стати сприяння формуванню родової домінанти, вибір оптимального часу для розродження, ефективного і безпечного способу індукції, що сприяє готовності організму жінки і «дозріванню» шийки матки, а також своєчасна ідентифікація та корекція патологічного прелімінарного періоду. В оглядовій статті наведено сучасні підходи та методи запобігання патології пологової діяльності, представлено власний досвід авторів щодо використання препаратів простагландинів, нестероїдних протизапальних препаратів, індивідуального підходу до керування перинатальними ризиками.

Ключові слова: *пологи, профілактика, індукція, простагландини, нестероїдні протизапальні препарати.*

Пологи – одна із визначальних подій у житті жінки, найбільш відповідальний етап реалізації її репродуктивної функції і вирішальний період внутрішньоутробного онтогенезу, від якого залежить здоров'я жінки-матері, фізичний та інтелектуальний розвиток дитини у короткостроковій та довгостроковій перспективі. Сучасні українські реалії визначають вкрай несприятливі умови для його здійснення – прогресування деструктивних процесів, які стосуються якості життя населення, що відбивається передусім на погіршенні стану здоров'я молоді, підлітків і дітей, зумовлює значною мірою зміни параметрів фізичного розвитку. Сучасне репродуктивне покоління відрізняється значною поширеністю екстрагенітальної патології, затримки статевого розвитку, психоневрологічних розладів, збільшенням питомої ваги осіб з надмірною масою тіла і ожирінням, з одного боку, і збільшенням кількості жінок, для яких характерні дефіцит маси тіла, низький зріст, ознаки затримки фізичного розвитку, – з іншого. Унаслідок цього особливістю сучасної акушерської клініки є реально невисока частка практично здорових вагітних, з функціональною і психоемоційною зрілістю, спроможністю подолати навантаження і випробування під час виношування та народження дитини. У цих умовах актуалізуються питання профілактики патології родової діяльності (РД), свідоме застосування якої має стати передумовою стримування високої частоти оперативних розроджень, попередження акушерської і перинатальної травматизації, маткових кровотеч, післяпологових ускладнень.

Основними напрямками дій лікаря у забезпеченні профілактики патології РД слід вважати:

- 1) сприяння формуванню родової домінанти;
- 2) вибір оптимального терміну розродження, адекватного зрілості фетоплацентарного комплексу і його функціонального стану, ступеня готовності організму жінки;
- 3) використання ефективних і безпечних засобів, які гарантують «дозрівання» шийки матки у разі його уповільнення і індукцію в пологи;

4) корекцію патологічного прелімінарного періоду (ППП).

Дефініція «*родова домінанта*» є елементом материнської домінанти, визначення якої запропоновано І.А. Аршавським [2]. Наукова парадигма материнської домінанти включає уявлення про послідовно виникаючі, у межах репродуктивної функції, домінантні стани в організмі жінки, детерміновані біологічними (насамперед гормональними, метаболічними) змінами, психологічними і соціальними факторами. Материнська домінанта складається із послідовних стадій – домінанта зачаття, гестаційна, родова, лактаційна домінанти, і кожна із них включає фізіологічний і психологічний компоненти.

Численні негативні впливи зовнішнього середовища можуть впливати на організм жінки, в якому формується материнська домінанта, і призводити до виникнення конкуруючої «*стресової субдомінанти*». Прогнозованими наслідками у такому разі є розлади становлення складових материнської домінанти, а отже, порушення у ході вагітності і пологів, а також реалізації генетичного потенціалу дитини і її розвитку.

На формуванні РД позначається широкий спектр факторів, деякі із яких підлягають керуванню, зокрема:

- 1) забезпечення повноцінним харчуванням під час вагітності шляхом достатнього споживання білків, вітамінів, мікроелементів, ненасичених жирних кислот;
- 2) цільова підготовка медичного персоналу з питань перинатальної психології і організації психологічного супроводу сім'ї при вагітності і в пологах.

Здорова жінка, яка відчувала достатню увагу і піклування, як правило, формує РД і готова адекватно діяти в пологах. Порушення РД у жінок, які пережили стресові ситуації наприкінці вагітності, реалізуються у клінічні проблеми і перинатальні ризики, що засвідчує у 2–7 разів більша частота запізнілих пологів, гіпотонічної дисфункції або дискоординації РД, інтранатального дистресу плода. Неадекватний психоемоційний стан жінки в пологах – це також «*родова травма в психічному сенсі*», або своєрідний шок для дитини внаслідок втрати первинного об'єкту любові (матері) з негативними наслідками протягом дитинства і дорослого стану [7]. Отже, сьогодні є підстави вважати, що сприятливе психологічне оточення і стан емоційного комфорту для жінки є важливою складовою профілактики патології РД.

Визначальним фактором профілактики патології РД є можливість у відповідний час завершити вагітність. У випадках певної екстрагенітальної патології, при вірогідності формування функціонально вузького таза за наявності великого плода або малих антропометричних даних матері, при деяких ускладненнях вагітності, несприятливому розвитку з ретардацією плода виникає необхідність вчасно закінчити вагітність, уникаючи підвищення ризику перинатальних уражень. Рішення щодо завершення вагітності раніше, ніж розпочнеться спонтанно РД, нерідко не обгрунтовано, ото-

тожнюється з драматичною подією штучного втручання у природний перебіг гестаційного процесу. У практичній роботі часто виникає потреба долати конфлікт у свідомості лікаря і пацієнтки між неприйняттям елементів активної акушерської тактики і доводами на користь елективного розродження в інтересах життя і здоров'я матері та дитини.

Ключовим моментом у вирішенні цього завдання є вибір *оптимального терміну розродження*, адекватного зрілості фетоплацентарного комплексу і його функціонального стану, ступеня готовності організму жінки. У цьому контексті заслугоує поширення методика визначення «оптимальної дати пологів» (ОДП) за J. Nicholson et al. [25, 26]. Методика відпрацьована на матеріалі рандомізованого клініко-статистичного дослідження і подана як альтернативна стратегія акушерської допомоги – так звана стратегія AMOR-IPAT (*Active Management of Risk in Pregnancy at Term*), що в перекладі означає «активне управління ризиками при доношеній вагітності». Сутністю її є використання *превентивної індукції пологів у термін після досягнення 38 тиж.* Визначення ОДП базується на підрахунку індивідуальних ризиків, які об'єднані за двома категоріями факторів. Перша – специфічні для матково-плацентарної недостатності і друга – фактори, що впливають на формування диспропорції голівки і таза або визначаються як причини відсутності прогнесу в пологах.

За відсутності спонтанних пологів у визначений день і при «незрілій» шийці матки призначають, за рекомендаціями J. Nicholson та співавторів, динопростон (ПГЕ₂) або мізопропростол (ПГЕ₁), механічну дилатацію або їхню комбінацію, з наступним використанням окситоцину й широким застосуванням епідуральної анестезії.

Заслуговують особливої уваги спостереження авторів, що лише у 53% першовагітних жінок у термін 38–41 тиж відбулися спонтанні пологи, решті знадобилася індукція. Однозначним позитивним підсумком «активного управління ризиками» стали достовірно менший відсоток випадків травм промежини, неонатальних проблем, а також – рівень кесарева розтину – КР (9%) майже втричі нижчий, ніж при очікуваному спостереженні (25,8%).

Наш досвід впровадження методики визначення ОДП протягом 6 років, у тому числі ретроспективний аналіз несприятливих результатів пологів, дозволив дійти висновку про можливість підвищення шансу на успіх вагінального розродження зі сприятливим перинатальним результатом у вітчизняному акушерстві. Формуляр – розрахунковий лист, що обґрунтовує вибір ОДП, у тому числі доцільність превентивної індукції пологів, який використовується у нашій роботі, наведено у формі таблиці.

Даний підхід, на нашу думку, має сприйматися як дійовий інструмент профілактики патології РД. По-перше, йо-

Розрахунковий лист впровадження стратегії активного управління ризиками при доношеній вагітності шляхом визначення дати превентивної індукції пологів і ОДП (відповідно до J. Nicholson et al. [25, 26])

Фактори	Вимір часу (дн.)	Підрахунок*
А. Матково-плацентарні фактори		
Хронічна гіпертензія в анамнезі	6	
Гестаційний діабет	6	
Інсулінозалежний діабет	10	
Анемія	4	
Підвищений α-фетопротеїн	3	
Паління	2	
Розміри плода ≤ р ₁₀	4	
Вік жінки ≥35 років	6	
Підрахунок за матково-плацентарними факторами групи А		
<i>Верхня межа ОДП = (41 тиж - кількість днів) за підрахунком матково-плацентарних факторів</i>		
В. Фактори, що прогнозують диспропорцію таза і голівки		
Підвищений ІМТ (≥30)	2	
Низькорослість (зріст ≤157 см)	6	
Надмірна прибавка маси	6	
Розміри плода > середніх	4	
Гестаційний діабет	6	
Діабет 1-го типу	10	
Оперативні вагінальні пологи в анамнезі	9	
Макросомія в анамнезі	2	
Підрахунок за факторами групи В (диспропорції)		
<i>Верхня межа ОДП = (41 тиж - кількість днів) за підрахунком факторів прогнозу диспропорції</i>		
Остаточний підрахунок		

Примітка. * – Столпчик для внесення даних для конкретної пацієнтки.

го впровадження усунуло від провідних позицій стратегію «активного ведення пологів», яка має певні риси так званої акушерської агресії, натомість ми відзначаємо формування у лікаря світогляду «активного управління ризиками». По-друге, за нашими спостереженнями, часто відзначають самостійний початок пологів на тлі заходів з активізації біологічної «зрілості» організму жінки, її підготовленості до пологів. По-третє, беззаперечним індикатором доцільності поширення цієї стратегії профілактики патології РД є мінімізація частоти «універсального методу» її лікування – операції КР, яка потребує стримування і поступового зниження штучно високого показника. Так, наш досвід запровадження цієї стратегії у комплексі з іншими, наведеними нижче, заходами дозволив знизити частоту КР до 10,5% за останні 5 років з 20% в середньому за 2002–2007 рр. [9].

У числі шляхів профілактики патологічного перебігу пологового акту набуває все більшого значення планове (заплановане заздалегідь, програмоване) розродження. Необхідно підкреслити, що обґрунтованість подібних дій має бути однозначною і беззаперечною, вибір – свідомим, аби не залишалося сумніву щодо відсутності з боку лікаря прояву «акушерської агресії» з ігноруванням генетичної зумовленості функції народження.

Рівень індукції пологів у США подвоївся з 9,5% у 1990 р. до 22,5% у 2006 р., продовжує зростати, сягаючи 47,6% у тих, хто народжує уперше, і 41,0% – у тих, хто народжує повторно [20]. Подібний тренд спостерігається також в Австралії [22]. Існують декілька причин такої динаміки:

1) збільшення рівня ускладнень, насамперед на гестаційний діабет і преєклампсію;

2) підвищення кількості роділей старшого віку та індексу маси тіла в акушерській популяції;

3) зростаючий внесок використання елективної індукції пологів без медичних або акушерських показань, за вибором жінки. Останній момент допоки не є поширеним в українських установах, проте слід урахувувати, що він стоїть перед питанням задоволення жінки пологодопомогою, зручності для сім'ї, психологічного комфорту, а отже, не підлягає імперативному ігноруванню і може розглядатися у межах розумного.

Оскільки індукція пологів є сьогодні і залишатиметься в найближчому майбутньому досить затребуваним акушерським втручанням, сучасному лікарю необхідно усвідомити, що успіх залежить від відбору підходящих кандидатів і одночасно викликає питання вибору ефективних і безпечних засобів, які гарантували б «дозрівання» шийки матки у разі його уповільнення, з індукцією в пологи.

Ключовим питанням у цьому є оцінка *готовності організму жінки до пологів*, що визначається ознаками, поява яких свідчить про вірогідність спонтанного початку пологів у найближчий час або дозволяє розраховувати на позитивний ефект у разі застосування засобів, що стимулюють скорочення міометрія.

Традиційно найбільш значущим фактором прогнозу ходу подій вважається стан шийки матки до часу індукції пологів, проте визначення ступеня «зрілості» шийки матки є значною мірою суб'єктивним, і навіть досвідчені фахівці можуть по-різному характеризувати картину. Зберігається цінність бальної системи Бішопа (1964 р.) як найбільш поширеної опції. Проте останнім часом продемонстровано, що шкала Бішопа не є надійним предиктором успіху індукції пологів у жінок, які народжують повторно [24].

Можливості поглибленого і більш об'єктивного оцінювання готовності організму жінки до пологів представляють варіанти стресового тесту, цитологія вагінальних мазків, тести на інтенсивність метаболізму сполучної тка-

нини у шийці матки, дослідження венозної гемодинаміки у нижньому сегменті і шийці матки [11].

Прогностичне значення має застосування енергетичної доплерографії для оцінювання судин шийки матки і нижнього сегмента. Успіх пологів асоціюється з трансформацією вен у лакуноподібні структури, збільшенням швидкості венозного кровообігу як у спокої, так і на висоті перейми, що приводить до депонування крові і, напевне, є одним із механізмів, які сприяють розкриттю шийки матки [12].

Сучасні погляди щодо місця і ролі лікарських засобів з впливом на «дозрівання» шийки матки і ініціацію РД дещо відрізняються від використовуваних раніше (так званих традиційних). Передусім піддається переоцінюванню значення окситоцину як базового засобу для індукції і стимуляції РД. Натомість на першу позицію вийшли препарати простагландинів (ПГ), що обґрунтовано даними про ініціативну роль каскадного синтезу ПГ груп E і F у запуску і регуляції РД, – вони виявилися більш фізіологічними і менш небезпечними для плода.

Найбільш привабливим підходом для індукції РД є застосування засобів, які імітують самостійний вступ у пологи, тобто забезпечують прискорення «дозрівання» шийки матки і нібито «попутно» ініціюють скоротливу діяльність, що підвищує вірогідність сприятливих перебігу і результату пологів.

Прагнення максимально наблизити індуковані пологи, їхні пускові механізми, до спонтанних в останні роки отримало реалізацію шляхом впровадження синтетичного антигестагену міфепростону у дозі 200 мг двічі з інтервалом 24 год у підготовці до пологів, ініціації пологової діяльності у жінок групи ризику патології РД [3, 5].

Наш досвід використання міфепростону (препарат Миропростон®, STADA) протягом 2 років складається із 65 спостережень, у тому числі 12 жінок з КР в анамнезі, які не отримували інших засобів для ініціації РД. Маючи різні медичні підстави для індукції пологів, вони характеризувалися загальною ознакою – «незрілістю» шийки матки при доношеній вагітності. В 11 із них (16,9%) протягом 12–24 год констатовано початок РД і наявність «зрілої» шийки, а отже, не було потреби у повторному застосуванні Миропростону. У 2 (3,1%) дворазове вживання препарату виявилось неефективним – не призвело до «дозрівання» шийки матки і розвитку РД. Решта 80% у термін 28–36 год після вживання перших 200 мг Миропростону досягли оптимальної готовності родових шляхів і вступили у пологи. КР проведено у 3 випадках (4,6%) при формуванні ознак диспропорції таза і передлеглої голівки. Спостерігалось поодинокі випадки застосування стимуляції РД окситоцином, а одичні випадки дискоординації РД, дистопії шийки матки були скориговані шляхом застосування паравертебральної анестезії. Випадків інтранатального дистресу внаслідок неефективної РД не було. Отже, маємо підстави приєднатися до прихильників даного способу індукції пологів і при цьому висловити позицію, що антигестагенна терапія при доношеній вагітності спрацює як засіб профілактики патології РД у відібраного контингенту, у якого немає потреби у якнайшвидшому завершенні вагітності.

Є повідомлення, що «дозріванню» й дилатації шийки матки, а отже, профілактиці АРД, сприяють інтрацервікальне застосування катетера Foley, вагінальне введення препарату isosorbid mononitrate [15, 21].

Протягом багатьох років суперечливим у сучасному вітчизняному акушерстві залишається місце ПГЕ, серед засобів ініціації «дозрівання» шийки матки при доношеній вагітності через майже скандальну репутацію його синтетичного аналога – препарату мізопростолу, нібито ініціато-

ра фатальних ускладнень. У пострадянських країнах дотепер часто наголошується на суворому обмеженні призначення мізопростолу в акушерській клініці тільки випадками післяпологових кровотеч, декларується неприпустимість його застосування з метою регуляції пологів (преіндукції, індукції) через начебто надвисокий рівень ятрогенних ускладнень з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, розривом матки, гострим дистресом і загибеллю плода. При цьому у відкритому доступі немає жодної публікації, де було б наведено статистику подібних катастроф або окремі приклади, аби можна було простежити зв'язок з вибором небезпечних доз або певних режимів застосування, з некоректним вибором контингенту, ігноруванням протипоказань тощо. Натомість позитивний досвід використання мізопростолу в акушерстві з метою преіндукції та індукції пологів покладено в основу рекомендацій ВООЗ [19, 28] і досить широко представлено на сторінках впливових закордонних видань (*American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *Clinical Obstetrics Gynecology* тощо).

Питання прийнятності, безпеки і ефективності мізопростолу при різних способах введення (внутрішньо, сублінгвально, вагінально, ректально, комбіновано) і схемах застосування продовжують активно відпрацьовуватися у різних країнах. На сьогодні немає остаточної позиції щодо цих питань, відповіді на які є накопиченнями емпіричних спостережень. Тому пропонуємо звернути увагу на результати окремих досліджень.

Насамперед слід відзначити, що для прискорення «дозрівання» шийки матки найчастіше застосовують дози, яких недостатньо для індукції скоротливої діяльності матки (СДМ) – 20–25 мкг мізопростолу, максимум 50 мкг (1/4–1/10 фрагмент однієї таблетки з умістом 200 мкг препарату, тоді як для ініціації СДМ використовують щонайменше 400 мкг). Ефект стосовно шийки матки здебільшого пов'язують з впливом на сполучну тканину матки.

Результати декількох клінічних досліджень засвідчують, що вагінально введений мізопростол (у дозі 25 мкг кожні 2–3 год, 50 мкг кожні 4 год або 100 мкг кожні 6–12 год) є більш ефективним методом індукції РД проти окситоцину або динопростону (ПГЕ₂) [13]. Однак є повідомлення, що використання мізопростолу супроводжується збільшенням випадків пасажу меконію у навколоплідну рідину, гіперстимуляції матки (тахісистоїї) і дистресу плода у порівнянні з динопростолом. Разом з тим, частота КР не збільшується при використанні мізопростолу [16, 17].

Застосування мізопростолу у низьких дозах (кожні 6 год по 25 мг) є менш ефективним у порівнянні з більш високими дозами (25 мкг кожні 3 год), проте рівень тахісистоїї – менший [23].

Пероральне застосування мізопростолу також вважають ефективним методом індукції РД, і перевагою цього підходу є краща доступність використання пацієнткою, відсутність потреби у проведенні вагінальних досліджень.

Під час порівняння інтервалу часу між індукцією РД вагінальним динопростолом і оральним застосуванням мізопростолу виявлено достовірну різницю на користь мізопростолу, що є клінічно і економічно вигідним [18].

Оцінювання оптимальної тривалості лікування мізопростолом (20 мкг per os кожні 2 год) засвідчило, що досягнення «зрілості» шийки матки частіше настає після 4 доз (6 год) [27].

У подвійному сліпому мультицентровому дослідженні, проведеному у США, у яке увійшли 1358 жінок та результати якого опубліковані у 2014 р., доведено, що 200 мкг мізопростолу, введені вагінально, скорочують час до вагіна-

льних пологів у порівнянні з динопростолом (18,3 години проти 27,3 години), знижують потребу у застосуванні окситоцину в пологах (48,1% проти 74,1%), але втричі частіше потребують втручань з приводу тахісистоїї матки (13,3% проти 4%). Доцільно зазначити, що разом із низкою медичних плюсів використання мізопростолу для «дозрівання» шийки матки (нижча частота КР, відсутність прямого впливу на розвиток інтранатального дистресу), додатковою важливою перевагою мізопростолу перед іншими ПГ (динопростон) є собівартість індукції РД – 2\$ за дозу 50 мкг мізопростолу проти 168\$ за вагінальний гель динопростолу [13]. Перевагою застосування мізопростолу є також редуція часу до пологів, що сприяє більшому задоволенню жінки і що вважають важливим щонайменше 40% пацієнтів.

У пілотному мультицентровому дослідженні (Південна Африка і Велика Британія), присвяченому відпрацюванню нового протоколу орального погодинного титрованого розчину мізопростолу, було доведено, що застосування як двох доз по 20 мкг кожні 2 год, так і трьох доз зі збільшенням до 40 мкг кожні 2 год до досягнення адекватної контрактильної активності матки не має статистичної різниці стосовно успіху вагінальних пологів протягом 24 год [27]. Рандомізоване клінічне дослідження (Канада, 2011–2012 рр.), присвячене відпрацюванню ефективності титрованого погодинного вживання мізопростолу зі стартовою дозою 20 мкг двічі з наступним збільшенням до 30 мкг за годину тричі, потім 40 г, через годину 50 мкг і 60 мкг кожну годину чотири рази, продемонструвало більш високий відсоток успішних вагінальних пологів (58,5%) у порівнянні з використанням динопростолу (33,3%) [18].

Матеріали цих публікацій у впливових світових виданнях, а також раніше надрукованих статей щодо досвіду використання ПГЕ₁ для преіндукції пологів, були використані нами під час складання локального протоколу, який дозволив, за поінформованою згодою пацієнток, при додержанні принципів етики застосовувати протягом 4 років мізопростол (препарат Міролют, STADA) жінкам з доношеним функціонально адаптованим плодом за наявності підстав для завершення вагітності.

За даними відділення патології вагітності пологового будинку №6 за січень–жовтень 2016 р. для підготовки шийки матки мізопростол використано у 15,3% випадків у жінок з допологовою госпіталізацією і факторами ризику, якими обґрунтовано активне ведення. Перевагу віддавали вагінальному введенню як такому, що найменш передбачає побічну дію. Обмежувалися одноразовим введенням 50 мкг у 81,5% випадків. У 55,5% одноразове введення мізопростолу привело до «дозрівання» шийки та індукції в пологів у інтервалі часу 6–12 год. У 26% протягом доби досягнуто «дозрівання» шийки матки, що стало умовою для наступної індукції пологів. У решти знадобилися повторні введення мізопростолу, але не більше трьох. Гіпертонічна дисфункція (тахісистоїя) матки мала місце у 2% випадків. КР проведено у 9,3% випадків (при загальному показнику по установі 14%). Вакуум-екстракція проведена у 2%. Оцінка новонароджених не виявила негативного впливу – 96,3% із них народилися у стані відповідно 7–10 балів за шкалою Апгар.

Наш досвід дозволяє приєднатися до прихильників проведення преіндукції і індукції пологів мізопростолом у регламенті активного управління ризиками, вважаючи даний підхід як економічно доцільний, безпечний, надійний, ефективний у контексті профілактики патології РД і такий, що забезпечує максимально швидкий результат.

Класичним клінічним проявом порушення формування РД є ППП – стан, який у вітчизняному акушерстві іден-

тифікують як одну із форм патології РД, а в англо-американській літературі називають «фальшивими пологами» (false labor).

Клінічна сутність ППП полягає у тривалому (довше 6–8 год) підвищенні тонуусу матки, але непродуктивному характері переймів, за відсутності динаміки у розкритті шийки матки (зазвичай «незрілої») і розташованої високо над входом у малий таз передлеглої частини плода. ППП відображає допологову гіпертонічну дисфункцію матки [11]. Частота ППП складає 10–17%, що співпадає із загальною частотою патології РД.

ППП передре гіпотонічній дисфункції матки у 16%, дискоординатії РД – у 23,8%, а при нормальних пологах спостерігається тільки у 5% випадків. Отже, достатньо підстав вважати, що корекція ППП має розглядатися у одній площині з профілактикою патології РД [10].

Основними завданнями у корекції ППП є усунення СДМ до досягнення оптимальної біологічної готовності до пологів, підтримка сприятливого психоемоційного стану вагітної, регуляція добового ритму сну і відпочинку. Стандартна лікарська тактика при ППП полягає у нормалізації кірково-підкіркових і нейроендокринних взаємовідносин та корекції СДМ шляхом комбінації засобів для медикаментозного знеболювання, седатії, голкорекфлексотерапії, сну з препаратами токолітичної дії, впливами на шийку матки.

У преіндукції патології РД у жінок групи ризику та при клінічно означеному ППП у вітчизняних публікаціях наведено дані дослідження про застосування ПГЕ₁ (препарати мізопростолю), клінічна ефективність якого стосовно «дозрівання» шийки матки (у 2/3 випадків) поєднується з відсутністю негативних впливів на внутрішньосерцеву гемодинаміку плода, стан новонародженого [4, 6].

Проте препарати навіть з потенціальним утеротонічним ефектом і з вираженим ризиком гіперстимуляції в умовах ППП не можна вважати однозначно вдалим підходом. Безпека посилення спастичного скорочення замикальних циркулярно орієнтованих м'язів внутрішнього в'язка із залученням у спастичний процес м'язів тіла матки, вагіни має мотивувати до спрямування лікарських дій насамперед на пригнічення скоротливої активності матки.

Виходячи із уявлень про фізіологію РД, ефективне пригнічення активності міометрія може бути досягнуто як засобами впливу на адренергічні рецептори клітин міометрія, так і шляхом інгібіції синтезу ПГ [11], що досягається за використання нестероїдних протизапальних препаратів (НСПЗП). Застосування НСПЗП при ППП слід вважати перспективним з декількох причин. По-перше, практичною основою стали дані щодо ефективності НСПЗП для зниження скоротливої активності матки у разі загрози передчасних пологів. По-друге, теоретичним обґрунтуванням є відома роль ферменту циклооксигенази (ЦОГ) як детермінанти регуляції маткових скорочень і цілеспрямований інгібуючий вплив НСПЗП щодо цього ферменту. Як відомо, НСПЗП володіють не тільки токолітичним, а й вираженим анальгетичним ефектом, що дає додаткові терапевтичні переваги при ППП шляхом опосередкованої регуляції психоемоційного стану жінки. У свою чергу, усунення непродуктивних болісних переймів сприяє відновленню добового ритму сон–відпочинок, і це особливо важливо для вагітних з ППП, адже основні події пологів попереду, і для їхнього виконання організму жінки потрібні сили.

Для корекції ППП обґрунтовано в експерименті і застосовано в клініці жінкам з ППП диклофенак, ібупрофен, напроксен [1, 10].

Ми вважали за доцільне застосувати сучасні НСПЗП для терапії ППП, зважаючи на значну частоту даного явища і недостатню ефективність традиційних лікувальних

впливів. Для цього було обрано такі препарати: декскетопрофену трометамол (Дексалгін®, BERLIN-CHEMIE, MENARINI) – таблетки (25 мг) або розчин для ін'єкцій (2 мл, 50 мг); нимесулід – гранули (по 2 г) для виготовлення суспензії для застосування per os (Німесил®, Menarini Group BERLIN-CHEMIE AG); диклофенак натрію (Диклоберл®, Menarini Group BERLIN-CHEMIE AG) у формі капсул пролонгованої дії (100 мг) або ректальних супозиторіїв (по 100 мг). Усі вони увійшли до локального протоколу без прагнення відпрацювати диференційований вибір лікарської форми або віддати перевагу будь-якому з препаратів.

Наш досвід (протягом 2015–2016 рр.) охоплює 48 спостережень жінок з ППП, які надали поінформовану згоду на терапію НСПЗП. Для порівняння відібрано 48 спостережень жінок з ППП, які отримували інфузію β-адреноміметика у монотерапії або в комбінації зі спазмолітиками. НСПЗП використовували 1–2 рази на добу без додаткового призначення спазмолітиків. Лікарську форму НСПЗП обирали з урахуванням вибору жінки і інтенсивності больових відчуттів, зважаючи, що при парентеральному введенні початок знеболювальної дії настає через 30 хв, при пероральному – через 40–60 хв. У 6 випадках НСПЗП було застосовано після нефективної терапії β-адреноміметиками.

Максимальна тривалість спостереження за жінками у разі використання НСПЗП становила 2 доби (2 випадки), у решти протягом 1 доби не тільки досягнуто пригнічення непродуктивної маткової активності, а й одночасно зафіксовано ознаки оптимальної біологічної готовності до пологів. У 15 випадках (31,3%) спонтанно розпочалася РД, решті в подальшому проведено індукцію РД мізопростолю.

Нами не виявлено негативного впливу НСПЗП при наступному аналізі перебігу пологів і результатів для матері і дитини за такими показниками, як тривалість переймів, частота оперативних розроджень, потреба у стимуляції окситоцином, крововтрата в пологах. Відмітною рисою була нормалізація психоемоційного стану жінки, чому сприяло настання очікуваного результату протягом 30–60 хв від вживання препарату, його тривалість 8–20 год, яких було достатньо для відпочинку. А терапія ППП β-адреноміметиками потребує тривалої інфузії, що позбавляє жінку можливості повноцінно відпочити. Отже, ми маємо підстави приєднатися до позитивної оцінки терапії ППП за допомогою НСПЗП. Важливо, що ефективним у більшості спостережень стає *одноразове* вживання препарату і те, що він не зумовлює гемодинамічних змін у плода і не дає підстав очікувати ускладнень у новонародженого.

Вважаємо за необхідне зауважити, що деякі аспекти профілактики патології РД, висвітлені у даній роботі, стосуються використання певних лікарських засобів, у затверджених інструкціях до яких серед показань не згадуються ускладнення вагітності й пологів, тобто їх застосування має ознаки *«off-label»*. Але це не слід вважати неподоланою перешкодою, сподіваючись на тимчасовий стан справ. Проблема *«off-label-use»* сьогодні є актуальною для багатьох нозологій, у тому числі в акушерській практиці. Одним із трьох критеріїв, відповідно до яких *можна застосувати препарати поза інструкцією*, є наступний: «Аналіз наукових даних має підстави припустити, що даним препаратом може бути досягнуто ефект у даного пацієнта» за умов надзвичайної відповідальності.

І наприкінці слід зазначити, що наведені окремі уявлення щодо профілактики патології РД дозволяють визнати дану проблему як таку, що на сьогодні є далекою від вирішення і знаходиться під впливом еволюції пріоритетів акушерської служби, особливостей стану здоров'я сучасного репродуктивного покоління. І це спонукає до постійного оновлення знань з цієї проблематики, обміну професійним досвідом.

Отдельные актуальные аспекты профилактики патологии родовой деятельности в современной акушерской практике (Клиническая лекция)
Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва, Е.В. Тарусина

Вопросы профилактики патологии родовой деятельности в настоящее время весьма актуальны. Ответы на них заключаются в содействии формированию у женщины родовой доминанты, выборе оптимального времени для родоразрешения, использовании эффективных и безопасных средств, которые способствуют готовности организма женщины к родам и «созреванию» шейки матки, а также в своевременном выявлении и коррекции патологического прелиминарного периода. В обзорной статье приведены современные подходы и методы профилактики патологии родовой деятельности, представлен собственный опыт авторов по применению препаратов простагландинов, нестероидных противовоспалительных средств, персонализированного подхода к управлению перинатальными рисками.

Ключевые слова: роды, профилактика, индукция, простагландины, нестероидные противовоспалительные препараты.

Certain important aspects of the prevention of pathologies of labor activity in obstetric practice (Clinical lecture)
L. Nazarenko, L. Dubrova, O. Tarusina

The question of the prevention of pathologies of the labor is currently very important, the answer to them has become the favored formation of «dominants of delivery», choice of the optimal time to delivery, effective and safe method of induction, that promotes the promptness of the female organism and ripening of the cervix, as well as the timely identification and correction of pathological preliminary period. In a review article describes the modern approaches and methods of preventing the pathology of labor activity, presented by the authors' own experience regarding the use of prostaglandins, non-steroidal anti-inflammatory drugs, individual approach to the management of perinatal risk.

Key words: childbirth, prevention, induction, prostaglandin, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Сведения об авторах

Назаренко Лариса Григорьевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский городской клинический родильный дом № 6, 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2. E-mail: dr.lgn@ukr.net

Дуброва Лилия Юрьевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский городской клинический родильный дом № 6, 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2

Тарусина Елена Владимировна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский городской клинический родильный дом № 6, 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Рациональная фармакотерапия патологии беременности и родов / [В.В. Абрамченко, И.Н. Бойко, О.Ю. Субботина и др.]; под ред. В.В. Абрамченко. – СПб: НОРМЕДИЗДАТ, 2004. – 294 с.
2. Аршавский И.А. Роль гестационной доминанты в качестве фактора, определяющего нормальное или отклоняющееся от нормы развитие зародыща / под ред. Ф.А. Сыраватко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М., 1957.
3. Баев О.Б. Прогностические факторы эффективности мифепристона в подготовке к родам / О.Б. Баев [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 91–94.
4. Бічевська Р.Г. Сучасні підходи до ведення пологів з використанням простагландинів групи E1: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Р.Г. Бічевська. – К., 2002. – 20 с.
5. Гаспарян Н.Д. Мифепристон в подготовке и индукции родов / Н.Д. Гаспарян, Е.Н. Карева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 50–53.
6. Гусева Е.Н. Особенности сократительной активности матки у беременных при индукции родов простагландинами / Е.Н. Гусева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ин-та. – 2008. – Т. 144, к. IV. – С. 69–71.
7. Добряков И.В. Перинатальная психология. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
8. Захарова В.Ю. Эффективность медикаментозных методов подготовки к родам при патологическом прелиминарном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология», 14.03.03. «Патологическая физиология» – С.-Петербург, 2011. – 25 с.
9. Назаренко Л.Г. Оптимізація клінічних підходів до розродження жінок з кесаревим розтинном в анамнезі / Л.Г. Назаренко, К.М. Недорезова // Здоровье женщины. – 2016. – С. 62–65.
10. Прошьян А.П. Клинико-экспериментальная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии патологического прелиминарного периода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01. «Акушерство и гинекология» – С.-Петербург. – 25 с.
11. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. – М.: МИА, 2006. – 240 с.
12. Чехонацкая М.Л. Изменения венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода / М.Л. Чехонацкая, Н.Е. Яннаева, Л.А. Гришаева [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 3 (8). – С. 729–733.
13. Austin S.C. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis / S.C. Austin, L. Sanches-Ramos, C.D. Adair // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010; 202:6241. e1-9.
14. Cheng S.Y. Comparison of labor induction with titrated oral misoprostol solution between nulliparous and multiparous women / S.Y. Cheng, C.S. Hsue,

- G.H. Hwang [et al] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2010. – V. 36. – P. 72–78.
15. Cromi A. Cervical ripening with the Foley catheter / A. Cromi, F. Chezzi, S. Tomera, S. Uccella // Articles in Press International Journal of Gynecology & Obstetrics. – May, 2007. – V. 97, Issue 2. – P. 105–109.
16. Fausett A. Oral misoprostol vs vaginal dinoprostone for labor induction in nulliparous women at term / A. Fausett, K. Daniels, Y. El-Sayed [et al] // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013; Jan., 2013. – S. 53.
17. Grimm B. Randomized comparison of misoprostol and oxytocin for labor induction in multiparous women / B. Grimm, Wilson-Liverman A., K. Bennett // J. Am. J. Obstet. Gynecol. – Jan. 2015; S. 376.
18. Hofmeyr G.J., Gylmezoglu A.M., and Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2010; CD000941
19. Induction of labor. ACOG practice bulletin no. 107. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. 2009; 114: 386–397
20. Laughon S.K. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort / S.K. Laughon, J. Zhang, J. Grewal [et al] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – 206. – 486.e1-9.
21. Levine L.D. Foley or Misoprostol for the Management of Induction (The “FOR MOM” trial): A four-arm randomized clinical trial / L.D. Levine, M.D. Sammel, S. Parry [et al] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – 214. – Is. 1, Sup. – P. S4.
22. Mealing N. M. Trends in induction of labour, 1998-2007: a population-based study / N. M. Mealing, C.L. Roberts, J.B. Ford [et al.] // Aust. New Zealand J. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol.49, №6. – P. 599–605.
23. Misoprostol Vaginal Insert and Time to Vaginal Delivery. A Randomized Controlled Trial / A. Wing [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2013. – Vol. 122, № 2, Part 1. – P. 201–209.
24. Nawde D. Is the Bishop-score significant in predicting the success of labor induction in multiparous women? // Am. J. Obstet. Gynecol. – Jan. 2016; S.331. 633.
25. Nicholson J.M. Active management of risk in nulliparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes / J.M. Nicholson, M.H. Stenson, L.S. Kellar [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009; 200:254.e1-13.
26. Nicholson J.M. The active management of risk in multiparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes / J.M. Nicholson, A. Caughey, M.N. Stenson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009; 200:250.e1-13.
27. Stephenson M.L. Misoprostol vaginal insert for induction of labor: a delivery system with accurate dosing and rapid discontinuation / Stephenson M.L., J.F. Hawkins, B.L. Powers, D.A. Wing // Women's Health. – 2014. – V. 10, № 1. – P. 29–36.
28. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour, 2011. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf. Accessed Feb. 24, 2013.

Статья поступила в редакцию 03.12.16

**СУЧАСНА
АЛЬТЕРНАТИВА
ХІРУРГІЧНОМУ АБОРТУ**

МИРОПРИСТОН **та** **МІРОЛЮТ**

- **Відсутність травми статевих органів***
- **Зменшення ризику інфекційних ускладнень***



*дані Національного Центру Акушерства Гінекології та Педіатрії РАМН

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Міропристон, таблетки. Діюча речовина: міфепристон. Статеві гормони та засоби, які впливають на статеву сферу Антигестагенні засоби. Код АТС G02XB01 Можлива побічна дія: відчуття дискомфорту в нижніх відділах живота, болісні маткові скорочення, загальна слабкість, головний біль, нудота, блювання, діарея, спазми, запаморочення, артеріальна гіпотензія, відчуття приливів, гіпертермія. Реєстраційне посвідчення №UA /6102/01/01

Виробник: ЗАТ «Обнинська хіміко-фармацевтична компанія», Росія на замовлення ВАТ «Нижфарм». Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Міролют, таблетки. Діюча речовина: мізопростол. Засоби, що підвищують тонус та скоротливу активність міометрію. Код АТС G02AD06. Можлива побічна дія: переймисті болі внизу живота, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, метеоризм, пронос, шкірний висип, приливи. Реєстраційне посвідчення №UA /7326/01/01

Виробник: ЗАТ «Обнинська хіміко-фармацевтична компанія», Росія на замовлення ВАТ «Нижфарм». Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.



ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ**(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)****1. Профілактика патології пологової діяльності:**

- Потребує розродження жінки шляхом кесарева розтину
- Включає заходи формування родової домінанти
- Потребує профілактичного застосування окситоцину.

2. Формування родової домінанти:

- Не вважається клінічно значущим у сучасному акушерстві
- Потребує застосування седативних і спазмолітичних засобів
- Є складовою частиною материнської домінанти.

3. Обчислення оптимальної дати пологів:

- Є необхідним
- Є бажаним підходом до персоналізованого обрання акушерської тактики
- Потребує застосування утеротонічних засобів з 38-го тижня.

4. Патологічний прелімінарний період:

- Є показанням до застосування осмодилататорів шийки матки
- Є показанням до застосування катетера Фолея
- Є показанням до застосування епідуральної анестезії, токолізу, седативних засобів.

5. «Зрілість» шийки матки:

- Не має впливу на прогнозування пологової діяльності
- Є класичним клінічним критерієм, відправною точкою у визначенні готовності організму до пологів
- Завжди відсутня у терміні 38 тиж вагітності.

6. Високий опір внаслідок спастичного стану тканин перешийку і шийки матки:

- Є нормальним явищем наприкінці вагітності, до початку пологів
- Має наслідком гальмування пологів, дистоцію, дискоординації СДМ
- Сприяє скороченню тривалості прелімінарного періоду.

7. Об'єктивізація готовності до пологів потребує в сучасних умовах:

- Застосування зовнішньої гістерографії
- Застосування амніоскопії
- Допплерометрії кровообігу в судинах пуповини.

8. Наявність гестаційного діабету є:

- Показанням до кесарева розтину
- Показанням до очікувальної тактики завершення вагітності
- Показанням до прогнозування диспропорції таза і голівки.

9. Висока оцінка за шкалою Бішопа:

- Є абсолютно достовірним прогностичним фактором аномалій пологової діяльності
- Не є достовірним прогностичним фактором готовності до пологів у тих, хто повторно народжує
- Є показанням для застосування амніотомії.

10. Частота потреби в індукції пологів:

- Збільшується паралельно зниженню якості здоров'я жінки
- Не перевищує 2%
- Така потреба абсолютно відсутня.

11. Мізопростол:

- Підтримано міжнародним професійним середовищем для індукції пологів
- Призначається у разі виснаження адаптаційних ресурсів жінки
- Використовується в пологах.

12. Застосування синтетичного антигестагену міфепростону для пре індукції:

- Забезпечується дозою 50 мг кожні 4 год
- Забезпечується місцевим застосуванням препарату (інтравагінально)
- Проводиться у дозі 200 мг двічі з інтервалом 24 год.

13. Окситоцин для профілактики аномалій пологової діяльності:

- Недоцільний
- Застосовується у дозі щонайменше 40 ОД
- Потребує комбінованого застосування з мізопростолом у 38 тиж.

14. Нестероїдні протизапальні препарати:

- Є патогенетично обґрунтованим клінічно ефективним засобом корекції патологічного прелімінарного періоду
- Мають призначати профілактично кожній жінці з надмірною масою тіла
- Застосовуються курсом 14 тиж для профілактики патологічного прелімінарного періоду.