

Прогностические предикторы эффективности и безопасности использования вагинальной вставки динопростона в подготовке шейки матки к родам

Н.Ю. Сакварелидзе, к.м.н., С.Г. Цахилова, д.м.н., Ф.А. Паенди, к.м.н.

Адрес для переписки: Светлана Григорьевна Цахилова, Tsakhilovas@mail.ru

Для цитирования: Сакварелидзе Н.Ю., Цахилова С.Г., Паенди Ф.А. Прогностические предикторы эффективности и безопасности использования вагинальной вставки динопростона в подготовке шейки матки к родам. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (24): 12–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-24-12-14

Цель – оценить эффективность и безопасность динопростона (Цервидила) медленного высвобождения для созревания шейки матки.

Материалы и методы. В обследование были включены 50 беременных, которым проводили подготовку шейки матки с помощью вагинальной вставки, содержащей 10 мг динопростона с контролируемым высвобождением в течение 12 часов. В процессе исследования были изучены предикторы успешной преиндукции шейки матки: оценка шейки матки по Бишопу, длина шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом исследовании, масса тела, возраст пациенток и паритет родов.

Результаты. Установлено, что длина шейки матки 2,5 см и менее является предиктором вероятности развития родовой деятельности. Срок проведения преиндукции зависит от степени созревания шейки матки. При исследовании вагинальной вставки динопростона при сроке гестации 41 неделя и более возможно повышение частоты операции кесарева сечения. Подготовка шейки матки и индукция родов с применением вагинальной вставки динопростона в дозе 10 мг/кг является безопасным и эффективным методом.

Ключевые слова: предикторы, подготовка шейки матки к родам, преиндукция, простагландины, динопростон

Индукция родов, или искусственно вызванная родовая деятельность, является широко известным методом родоразрешения.

В процессе подготовки к родам шейка матки проходит процесс созревания, характеризующийся ее размягчением, истончением и расширением. Состояние степени зрелости шейки матки в клинической практике оценивается по модифицированной шкале Бишопа [1–3]. Степень зрелости шейки матки определяется по 10-балльной системе: по шкале Бишопа более 10 баллов – зрелая шейка матки, что является маркером самопроизвольного начала родовой деятельности. Оценка шейки матки от 0 до 6 баллов определяется как незрелая и неблагоприятная [4–6]. Поэтому если созревание не произошло естественным путем, может быть показана преиндукция родов с использованием фармакологических или механических методов созревания [4–6].

Созревание шейки матки обусловлено ремодулирующим действием простагландинов E₂ (динопростон, PGE₂) на структуры тканей шейки матки, перешейка и нижнего сегмента [6, 7]. Пусковая роль начала родов

также принадлежит PGE₂. Индукция родов направлена на самопроизвольное развитие родовой деятельности и завершение вагинальных родов (без оперативных вмешательств). Механические методы, используемые для созревания шейки матки (катетер Фолея, осмотические расширители), частично способствуют локальному высвобождению эндогенных простагландинов [5, 6, 8]. Простагландиновым агентом, используемым для созревания шейки матки, является динопростон – синтетический препарат, химически идентичный природному простагландину E₂ [7]. Препарат динопростон одобрен во многих странах в виде эндоцервикального геля, вагинальных таблеток и вагинальных вставок для созревания шейки матки с целью индукции родов [4, 5, 8, 9] и является синтетическим препаратом, химически и структурно идентичным PGE₂, природному соединению с местным воздействием [10]. Во время беременности PGE₂ синтезируется в шейке матки, в теле матки и плаценте, а также плодными оболочками [7]. В этих же участках локализируются рецепторы простагландинов. Динопростон может вызывать сокращение матки, возможно, за счет выра-



ботки эндогенного простагландина E₂. Кроме того, PGE₂ играет роль в модуляции воспалительных процессов, происходящих при созревании шейки матки [7].

Цель – оценить эффективность и безопасность динопростона (Цервигил) медленного высвобождения для созревания шейки матки.

Материалы и методы

В проспективное исследование вошли 50 беременных женщин, возраст которых был от 24 до 37 лет и в среднем составил $28,5 \pm 2,5$ года.

Критерии включения: одноплодная беременность, гестационный возраст ≥ 37 недель, нормальные показатели частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы и степень зрелости шейки матки по шкале Бишопа < 6 .

Критерии исключения: в анамнезе кесарево сечение, операции на матке, повышенная чувствительность к динопростону, аномалии плода, предполагаемая масса плода более 4500 г. Все пациентки, включенные в исследование, были индуцированы вагинальной вставкой 10 мг динопростона с медленным высвобождением. Простагландин E₂ 10 мг вводится высоко в задний свод влагалища со скоростью 0,3 мг/ч в течение 24 часов. Преимущества вагинальной системы динопростона заключаются в том, что она проста в применении и может быть быстро удалена при необходимости.

Вставку динопростона удаляли через 24 часа или раньше, когда шейка матки была оценена по шкале Бишопа ≥ 6 баллов или начиналась родовая деятельность. Для статистической обработки данных использовали критерии таблицы χ -квадрат, или Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки возможности использования динопростона медленного высвобождения для подготовки шейки матки и родовозбуждения учитывали следующие факторы: возраст матери, индекс массы тела (ИМТ), акушерский анамнез, оценка по шкале Бишопа. Оценивали состояние плода по данным антенатальной кардиотокографии.

Одними из факторов, характеризующих течение беременности и родов, являются ИМТ и прибавка веса в гестационные сроки. Ожирение первого типа (ИМТ 30–33,9) ассоциировалась со значительно повышенным риском неудачного созревания шейки матки. С учетом высвобождения 10 мг динопростона в течение 24 часов рассчитали дозу простагландина, соответствующую массе тела беременной на этапе подготовки шейки матки.

У обследованных пациенток средняя масса тела варьировала от 65 до 69 кг и более, а средняя доза препарата колебалась от 0,154 до 0,145 мг/кг. В зависимости от массы тела потребность в динопростоне увеличилась.

Установлено, что при дозе препарата менее 0,154 мг/кг потребовалась дополнительная индукция в 15 (30%) случаях, а при дозе 0,145 мг/кг – в 8 (16%) случаях ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ эффективности индукции динопростона показал ее зависимость от срока беременности. Эффективным результатом считали повышение оценки по шкале Бишопа на ≥ 3 баллов или на ≥ 6 баллов через 12 часов, а также родоразрешение в течение 12 часов после начала индукции. У первородящих исходное состояние шейки матки оценивали в 3 балла по Бишопу, у повторнородящих – в 4 балла. После преиндукции вставкой динопростона степень зрелости шейки матки составила 8–9 баллов.

Наибольшая эффективность отмечена у первородящих в 63% наблюдений, а у повторнородящих в 37% случаев ($p < 0,05$). Частота достижения успешной преиндукции вагинальным динопростонам в 1,5 раза чаще отмечена у первородящих по сравнению с повторнородящими. При этом также следует отметить, что значительное увеличение зрелости шейки матки происходит у беременных с исходно низкой оценкой по шкале Бишопа.

Регулярная родовая деятельность и родоразрешение в течение 12 часов после установки вставки динопростона у повторнородящих отмечены в 69% наблюдений, у первородящих – в 31% случаев ($p < 0,05$). Гиперстимуляция является частым побочным эффектом при использовании простагландинов. В настоящей работе это явление явилось причиной удаления вагинальной вставки в 10% наблюдений чаще у повторнородящих. Кесарево сечение в экстренном порядке выполнено в 8% случаев в связи с аномалией родовой деятельности у первородящих на сроке беременности более 41 недели. Перед индукцией родов всем беременным проводили трансвагинальное УЗИ для измерения длины шейки матки.

Было установлено, что при длине шейки матки от 2–2,5 см у повторнородящих регулярная родовая деятельность после введения динопростона развилась в 60% случаев, у первородящих при длине шейки матки от 2,5–3 см родовая деятельность развилась в 40% наблюдений. Таким образом, после подготовки шейки матки с помощью вагинальной вставки динопростона с контролируемым высвобождением при длине шейки матки 2–2,5 см вероятность развития регулярной родовой деятельности выше, чем при длине 2,5–3 см ($p < 0,05$).

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии предикторов, которые определяют прогнозирование эффективности подготовки шейки матки вагинальной вставкой динопростона. В связи с этим актуальной проблемой является выбор срока беременности и определение состояния шейки матки по шкале Бишопа. Особый интерес вызывают результаты состояния шейки матки при подготовке к родам в зависимости от паритета. В нашем исследовании у первородящих пациенток созревание происходило более эффективно и начало родовой деятельности происходило чаще, чем у повторнородящих. Длина шейки матки по данным исследования трансвагинальной эхографии является предиктором прогностических факторов и исхода индукции родов [11]. На основании определения состояния шейки матки в 41 неделю и более следует выделить когорту беременных с вероятностью самостоятельного развития родовой деятельности и пациенток, требующих подготовки шейки матки к родам.

Сравнительный анализ данных показал, что при длине шейки матки 2–2,5 см и менее есть большая вероятность успешной индукции динопростона в дозе 10 мг. Изучение соотношения увеличения массы тела к дозе высвобождения динопростона со скоростью меньше чем 0,145 мг/кг подтверждает прогностический признак снижения эффективности индукции шейки матки и течения родового акта.

Возможно, недостаточная концентрация простагландинов приводит к аномалии родовой деятельности и повышенной вероятности кесарева сечения.

Заключение

Подготовка шейки матки и индукция родов с применением вагинальной вставки динопростона в дозе 10 мг/кг являются безопасным и эффективным методом. Успешная подготовка шейки матки позволит предотвратить

неблагоприятные материнские и перинатальные исходы при родах, снизить риск осложнений, а также частоту кесарева сечения.

Сравнительный анализ эффективности индукции динопростона при различных сроках беременности показал, что начало подготовки в 41 неделю и более было менее эффективно в процессе созревания шейки матки. Риск осложнений родов возрастает после 40–41 недели, что повышает материнские и перинатальные осложнения. Установлено, что у беременных с шейкой матки длиной более 2 см в доношенном сроке гестации интравагинальное введение Цервидила с целью индукции родов и подготовки родовых путей, как правило, не достигает ожидаемого результата и приводит к развитию дискоординации родовой деятельности, что в последующем может явиться показанием к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения. ❖

Литература

1. Bishop E.H. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet. Gynecol.* 1964; 24: 266–268.
2. National Collaborating Centre for Women's, Children's Health Induction of labour. Evidence-based Clinical Guideline. 2nd ed. London: RCOG Press. 2008.
3. Wormer K.C., Williford A.E. Bishop Score. *StatPearls*. 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470368>.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: induction of labor. *Obstet. Gynecol.* 2009; 114 (2 Pt. 1): 386–397.
5. Leduc D., Biringier A., Lee L., Dy J. SOGC clinical practice guideline: induction of labour. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2013; 35 (9): 840–857.
6. Tenore J.L. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am. Fam. Physician.* 2003; 67 (10): 2123–2128.
7. Bakker R., Pierce S., Myers D. The role of prostaglandins E₁ and E₂, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 296 (2): 167–179.
8. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. 2011. <http://who.int>.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Inducing labour: clinical guideline. 2008. <http://www.nice.org.uk>.
10. Electronic Medicines Compendium. Propress (dinoprostone) 10 mg vaginal delivery system: summary of product characteristics. 2017. <http://www.medicines.org.uk>.
11. Uyar Y., Erbay G., Demir B.C., et al. Comparison of the Bishop score, body mass index and transvaginal cervical length in predicting the success of labor induction. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2009; 280 (3): 357–362.

Predictive predictors of the efficacy and safety of using the dinoprostone vaginal insert in preparing the cervix for childbirth

N.Yu. Sakvarelidze, PhD, S.G. Tsakhilova, PhD, F.A. Paendi, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Svetlana G. Tsakhilova, Tsakhilovas@mail.ru

Objective: To evaluate the efficacy and safety of slow release dinoprostone (Cervidil) for cervical ripening. Induction of labor is the artificial arousal of the uterus, a widespread practice of term birth. In the absence of a favorable cervix, the likelihood of a successful vaginal delivery is reduced. Cervical maturation is controlled by prostaglandins E₂ (PGE₂-dinoprostone).

Materials and methods. The study included 50 pregnant women who underwent preparation of the cervix using a vaginal insert containing 10 mg of controlled release dinoprostone for 12 hours. In the course of the study, predictors of successful cervical preinduction were studied: Bishop cervical score, transvaginal ultrasound cervical length, body weight, age and parity of labor.

Results. It was found that the length of the cervix of 2.5 cm or less on ultrasound is a predictor of the likelihood of labor. The gestational age for preinduction plays a role in cervical maturation. In the study of the vaginal insertion of dinoprostone at a gestational age of 41 weeks or more, an increase in the frequency of caesarean section is possible. Cervical ripening and labor induction using a dinoprostone vaginal insert at a dose of 10 mg/kg is safe and effective.

Key words: predictors, preparation of the cervix for childbirth, preinduction, prostaglandins, dinoprostone