



ИНДУКЦИЯ РОДОВ ПРИ ДОРОДОВОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, СРАВНИВАЮЩЕЕ ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ ОКСИТОЦИНА И ПРОСТАГЛАНДИНА

д.м.н.профессор Рузиева Н.Х.,

соискатель на получение степени PhD, Шамсиева Дилноза Алишеровна

Самаркандский Государственный Медицинский Университет, Самарканд, Узбекистан

Аннотация

Введение: Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) в срок определяется как разрыв плодных оболочек, происходящий как минимум за час до начала сокращений матки при сроке беременности 37 недель и более. Он осложняет течение 8% беременностей тем или иным образом. При этом диагнозе существует повышенный риск хориоамнионита из-за длительности ДРПО.

Цель: сравнение эффектов внутривенного окситоцина, перорального мизопростола и вагинального введения динопростона (аналога ПГЕ2) для индукции родов у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке беременности на исходы для матери и новорожденного.

Методы: Разрыв плодных оболочек до родов произошел у 120 беременных женщин, принявших участие в этом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании. Для созревания шейки матки и индукции родов группа А получила дозу мизопростола, равную одной четвертой таблетки 100 мкг (или примерно 25 мкг), группа В получила вагинальный ПГЕ2 динопростон (диногландин 3 мг), а группа С получила низкодозовые схемы окситоцина.

Результаты. Время индукции-активной фазы и время индукции-родов были значительно ниже в группах А и С по сравнению с группой В ($p < 0,05$) без существенной разницы между группами А и С. Частота кесарева сечения составила 22,5% в группе С, и эта разница не была статистически значимой. Что касается факторов, связанных с неудачей индукции, результаты нашего исследования показали, что паритет является независимым фактором риска неудачи индукции при использовании метода индукции.

Закключение. По сравнению с ПГЕ2 немедленная индукция окситоцином или пероральным мизопростолом имела значительные преимущества с точки зрения времени родов, риска кесарева сечения и материальной инфекции. В случае ДРПО в срок не было выявлено явных преимуществ перорального приема мизопростола по сравнению с внутривенным окситоцином с точки зрения продолжительности активной фазы индукции, продолжительности индукции, риска кесарева сечения, частоты материнской инфекции или результата для новорожденного.

Ключевые слова: Индукция; Дородовый разрыв плодных оболочек; Окситоцин; Простагландины; Мизопростол; Динопростон

Введение. Дородовой разрыв плодных оболочек относится к разрыву плодных оболочек, который происходит до начала сокращений матки (PROM). Это явление встречается в 8–10% случаев беременности, и срочные беременности составляют около 60% этих случаев [1].

Более длительные промежутки времени между разрывом плодных оболочек и началом родовых схваток связаны с увеличением таких проблем, как хориоамнионит, эндометрит, хроническая отслойка, сдавление пуповины, неонатальная заболеваемость и неонатальный сепсис. Индукция родов, в отличие от выжидательной тактики, снижает риск хориоамнионита, сохраняя при этом частоту кесарева сечения [2,3].

ДРПО длится более 24 часов. ДРПО увеличивает риск значительной материнской заболеваемости на 14% из-за сепсиса, переливания, кровотечения, инфекции, тяжелого повреждения почек и повторной госпитализации [4,5].

Нет единого мнения о лучшем способе стимуляции родов у женщин, планирующих вагинальные роды. Исследования показали, что использование простагландинов, отличных от окситоцина, в качестве первоначального метода стимуляции не дало явного преимущества женщинам с ДРПО, даже тем, у кого шейка матки неблагоприятна [6,7]; однако, данные по этой подгруппе отсутствуют. Текущие рекомендации предполагают, что окситоцин должен быть основным методом стимуляции родов у женщин с ДРПО [5,8-10].

Использование окситоцина имеет определенные недостатки, такие как необходимость внутривенного введения, нестабильность при комнатной температуре, короткий срок хранения и высокая стоимость. Мизопростол имеет преимущества в том, что его легко использовать, его легко вводить несколькими способами, такими как сублингвально, перорально и вагинально, он стабилен при комнатной температуре, имеет более длительный срок хранения и дешев [11,12]. Адрес для корреспонденции: Вагинальный имплантат с замедленным высвобождением простагландина E₂ (ПГЕ₂) показал себя как безопасным, так и эффективным в содействии размягчению шейки матки у женщин с доношенной беременностью и низкими показателями по шкале Бишопа. Однако недостаточно данных об эффективности и безопасности ПГЕ₂ при доношенной беременности, осложненной ДРПО [13,14].

Материалы и методы. Рандомизированное контролируемое исследование проводилось на 120 пациентах с февраля по август 2022 года в клинике СамГМУ. 120 случаев приняли участие в исследовании и были равномерно рандомизированы на три группы, каждая из которых включала 40 пациентов, с использованием простой рандомизации из таблицы рандомизации, созданной с помощью компьютерного программного обеспечения.

Клиническое исследование соответствовало текущему утвержденному клиническому протоколу и соответствующим правилам, стандартам и законам клиники. Первоначально варианты лечения обсуждались со 120 беременными женщинами, у которых произошел разрыв плодных оболочек до наступления родовой деятельности, а затем их случайным образом разделили на три группы (по 40 женщин в каждой группе). Возраст, вес матери, индекс массы тела матери (ИМТ), анемия, активная фаза индукции и время родов, изменение оценки по шкале Бишопа в течение первых 12 часов, средняя кровопотеря в родах, интранатальная лихорадка, тахикардия плода, гипертонус матки, тахисистолия матки, гиперстимуляция матки, вес при рождении, мекониальный амнион в родах и вес плода были параметрами, которые сравнивали между.

Критерии включения. Женщины в возрасте от 18 до 36 лет, вынашивающие одного ребенка, у которых произошел разрыв плодных оболочек между 36+ днями и 41 неделей беременности, у которых плод находится в головном предлежании и у которых в анамнезе нет гиперчувствительности к простагландинам или противопоказаний к вагинальным родам (таких как предлежание плаценты, отслойка плаценты, рубец на матке в анамнезе или тревожный сердечный ритм плода).

Первоначальные варианты терапии обсуждались со 120 беременными Женщины, у которых произошел разрыв плодных оболочек до родов. Всем женщинам из двух групп, участвовавшим в этом исследовании, было предоставлено информированное согласие, и они имеют право отказаться от участия. В трех группах они были распределены случайным образом:

Группа А: По данным практического бюллетеня АСОГ (2008), начальная доза мизопростола для созревания шейки матки и индукции родов составляет одну четвертую часть таблетки без риска 100 мкг (т. е. примерно 25 мкг) [15].

Пациентам группы А назначался пероральный раствор мизопростола OMS. 200-граммовая таблетка мизопростола (Misotac, Sigma Pharmaceutical Co., Ltd., Пекин, Китай) растворялась в 200 мл воды (конечная концентрация: 1,0 г/мл) для создания титрованного OMS, который затем оставлялся при комнатной температуре на 24 часа. Титрованный OMS назначался в следующих дозах: 20 г в час для первых двух доз; 30 г в час для следующих трех доз при отсутствии регулярной маточной активности; 40 г для одного лечения с интервалом в 1,5 часа; и 50 г для одной дозы. Процесс введения занимал 6,5 часов. Второй цикл приема лекарств начинался через шесть часов после окончания первого цикла, если не было признаков регулярных сокращений матки. Регулярные сокращения матки каждые 3–5 минут, которые длятся 60 секунд или дольше каждое, являются признаком того, что OMS следует прекратить, как и раскрытие шейки матки до 2,0 см, внезапный разрыв плодных оболочек, тахисистолия матки и неудовлетворительная ЧСС плода.

Группа Б: Согласно практическому бюллетеню АСОГ (2007), вторую дозу динопростона интрацервикально следует вводить через 6–12 часов после первой дозы, если изменения шейки матки недостаточны и маточная активность незначительна. Пациентки группы В получали вагинально PG E2 динопрорстон (диногландин 3 мг) с помощью стерильных хирургических перчаток в виде 1 дозы с оценкой через шесть часов на предмет необходимости в 2 дозах.

Группа С: Режимы применения низких доз окситоцина, показанные в Табл. 1, подходят для индукции родов, согласно АСОГ Practice Bulletin (2008). Снижение тахисистолии матки и связанных с ней изменений ЧСС связаны с режимами с низкой дозировкой и менее частым увеличением дозы. Пациентки в группе С получали непрерывные внутривенные инфузии окситоцина (синтоцинона) с помощью инфузионного насоса, начиная с низкой дозы 2 мЕД/мин и увеличивая ее на 2 мЕД/мин каждые 20 минут, пока не были достигнуты адекватные сокращения (3 сокращения каждые 10 минут) или пока не прошло 12 часов с момента начала индукции окситоцином.

Результаты: Первыми результатами были необходимость в кесаревом сечении и частота неудач индукции. Вторыми результатами для плода были аномалия частоты сердечных сокращений плода, оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте и необходимость в отделении интенсивной терапии новорожденных. Удовлетворенность матери, гиперстимуляция матки, количество женщин, родивших вагинально в течение 24 часов после первой дозы ПГ или начала введения окситоцина, количество введенных доз мизопростола,

способ родоразрешения, длительность процесса индукции и общая доза требуемого простагландина были вторичными материнскими результатами.

Заключение. Текущее исследование ясно показывает, что не было продемонстрировано определенного преимущества перорального мизопростола перед внутривенным окситоцином в контексте ДРПО в срок с точки зрения продолжительности активной фазы индукции, продолжительности индукции, вероятности кесарева сечения, частоты материнской инфекции или исхода для ребенка. Что касается сроков родов, риска кесарева сечения и материнской инфекции, быстрая индукция родов окситоцином или пероральным мизопростолом дает значительные преимущества ПГЕ2. Паритет (ПГ) является отдельным фактором риска неудачи индукции, хотя метод индукции, ИМТ и возраст женщин не имели независимого влияния на успех индукции.

Список литературы:

1. **Pourali L, Saghafi N, Eslami Hasan Abadi S, et al.** Induction of labour in term premature rupture of membranes; oxytocin vs. sublingual misoprostol; A randomised clinical trial. *J Obstet Gynecol.* 2018;38(2):167-171.
2. **Mercer BM.** Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):178-193.
3. **Unthanan S, Petcharat K, Prommas S, et al.** Sublingual misoprostol vs. oxytocin to induce labor in term premature rupture of membranes in pregnant women: A randomized single-blind controlled trial. *Biomed Res Int.* 2022;2022.
4. **Siegler Y, Weiner Z, Solt I.** ACOG practice bulletin No. 217: Prelabor rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2020;136(5):1061.
5. **Kulhan NG, Kulhan M.** Labor induction in term nulliparous women with premature rupture of membranes: Oxytocin vs. dinoprostone. *Arch Med Sci.* 2019;15(4):896-901.
6. **Tan BP, Hannah ME.** Prostaglandins for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000178.
7. **Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, et al.** Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: A meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):593-601.
8. **ACoP BO.** ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician- gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007;109(4):1007-1009.
9. **Abdel-Aal NK, Saad AS, Yehia W.** Oxytocin vs. sublingual misoprostol for induction of labour in term prelabour rupture of membranes: A randomized controlled trial. *Evid Based Womens Health J.* 2020;10(4):291-297.
10. **Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al.** Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta- analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2016;20(65):1-583.
11. **Antil S, Gupta U.** Role of titrated low dose oral misoprostol solution in induction of labour. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016;5(3):775-783.
12. **Tang J, Kapp N, Dragoman M, et al.** WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynecol Obstet.* 2013;121(2):186-189.
13. **Shahabuddin Y, Murphy DJ.** Cervical ripening and labour induction: A critical review of the available methods. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;79:3-17.

14. **Wang X, Zhang C, Li X, et al.** Safety and efficacy of titrated oral misoprostol solution vs. vaginal dinoprostone for induction of labor: A single-center randomized control trial. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;154(3):436-443.
15. **Minig L, Trimble EL, Sarsotti C, et al.** Building the evidence base for postoperative and postpartum advice. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):892-900.
16. **Ngai SW, To WK, Lao T, et al.** Cervical priming with oral misoprostol in pre-labor rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol.* 1996;87(6):923-926.
17. **Butt KD, Bennett KA, Crane JM, et al.** Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labor induction in term prelabor membrane rupture. *Obstet Gynecol.* 1999;94(6):994-999.
18. **Ngai SW, Chan YM, Lam SW, et al.** Labour characteristics and uterine activity: Misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabour rupture of the membranes. *BJOG: Int J Obstet Gynaecol.* 2000;107(2):222-227.
19. **Mozurkewich E, Horrocks J, Daley S, et al.** The MisoPROM study: A multicenter randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):1026-1030.
20. **Aduloju OP, Ipinnimo OM, Aduloju T.** Oral misoprostol for induction of labor at term: A randomized controlled trial of hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(4):493-499.
21. **Zhang C, Jiang H, Kong L, et al.** Labor induction in term gravidas with prelabor rupture of membranes and unfavorable cervixes: Oxytocin vs. vaginal misoprostol. *Int J Gynecol Obstet.* 2023;161(2):536-543.
22. **Safdar F, Nisa K, Afzal RS, et al.** Comparison of intravenous oxytocin with vaginal prostaglandin E2 for labour induction in prelabour rupture of membranes at term. *J Society Obstet Gynaecol Pakistan.* 2020;10(2):81-85.
23. **Gupta S, Ganatra H.** A comparative study on premature rupture of membranes at term: Immediate induction with PGE2 gel vs. delayed induction with oxytocin. *Int J Clin Obstet Gynaecol.* 2019;3(3):15- 18.
24. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** Pre- labor rupture of membranes principles. *Pract Bullet.* 217, 2018, Reaffirmed, 2020.
25. **Kunt C, Kanat-Pektas M, Gungor AN, et al.** Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 vs. oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49(1):57-61.
26. **Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, et al.** Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):700-700e1.
27. **Ilyas AY, Mir MK, Hanif S.** Comparison of oral misoprostol with pge2 gel for induction of labour in prom at term with unfavourable bishop score. *Pakistan J Medical Health Sci.* 2016;10(2):409-412.