

Применение вагинальной терапевтической системы с простагландином для индукции родов

О.Р. Баев^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1971>, o_baev@oparina4.ru

В.А. Гусар², <https://orcid.org/0000-0003-3990-6224>, v_gusar@oparina4.ru

А.Р. Гайдарова², <https://orcid.org/0000-0003-1415-3318>, a_gadzhieva@oparina4.ru

И.В. Эдильберг², <https://orcid.org/0000-0003-4194-8730>, i_edilberg@oparina4.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Индукция родов – одна из наиболее частых процедур в современном акушерстве, позволяет снизить частоту кесарева сечения и улучшить исходы беременности. Однако эффективность и безопасность методов индукции родов различаются. В настоящее время в России сертифицирована к применению для родовозбуждения система вагинальной терапевтической (СВТ) с динопростомом.

Цель. Провести обзор данных литературы и пилотное исследование эффективности и безопасности системы вагинальной терапевтической с динопростомом для индукции родов.

Материалы и методы. Проведен обзор литературы за 2001–2022 гг., посвященной применению влагалищных систем с постепенным выделением простагландина для индукции родов. Дополнительно проведено проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности системы с динопростомом у 18 беременных. Критериями оценки служили: частота наступления родов, степень созревания шейки матки по шкале Бишоп, а также частота влагалищных родов.

Результаты. Данные литературы свидетельствуют, что СВТ с динопростомом имеет сопоставимую эффективность по сравнению с другими методами преиндукции/индукции родов. Система с динопростомом имеет меньшую частоту побочного эффекта «тахисистолия», чем система с мизопростомом. По сравнению с механическими методами ее использование сочетается с меньшей частотой применения окситоцина. Применение СВТ с динопростомом показало эффективность 77,8% (по частоте развития родов или созревания шейки матки). Побочных эффектов, требующих прекращения индукции родов, в нашем исследовании не зарегистрировано.

Выводы. Влагалищная вставка с простагландином Е2 – динопростомом является эффективным и безопасным методом преиндукции родов. Принимая во внимание небольшой размер выборки в нашей работе, представляет интерес продолжение исследований с целью получения более полных данных и в сравнении с другими методами.

Ключевые слова: родовозбуждение, преиндукция родов, индукция родов, динопростон, шкала Бишоп

Для цитирования: Баев О.Р., Гусар В.А., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В. Применение вагинальной терапевтической системы с простагландином для индукции родов. *Медицинский совет*. 2022;16(16):84–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-84-91>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of a vaginal therapeutic system with prostaglandin for induction of labor

Oleg R. Baev^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1971>, o_baev@oparina4.ru

Vladislava A. Gusar², <https://orcid.org/0000-0003-3990-6224>, v_gusar@oparina4.ru

Asiyat R. Gaydarova², <https://orcid.org/0000-0003-1415-3318>, a_gadzhieva@oparina4.ru

Irina V. Edilberg², <https://orcid.org/0000-0003-4194-8730>, i_edilberg@oparina4.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Induction of labor is one of the most frequent procedures in modern obstetrics, which reduces the frequency of cesarean section and improves pregnancy outcomes. However, the effectiveness and safety of labor induction methods vary. Currently, the vaginal therapeutic system (SVT) with dinoprostone is certified for use for childbirth in Russia.

Aim. To conduct a review of the literature data and a pilot study of the effectiveness and safety of the vaginal therapeutic system with dinoprostone for induction of labor.

Materials and methods. A review of the literature for 2001–2022 devoted to the use of vaginal systems with gradual release of prostaglandin for induction of labor was conducted. Additionally, a prospective observational study of the effectiveness and safety of the dinoprostone system was conducted in 18 pregnant women. The evaluation criteria were: the frequency of labor, the degree of maturation of the cervix on the Bishop scale, as well as the frequency of vaginal delivery.

Results. Literature data indicate that SVT with dinoprostone has comparable efficacy with other methods of pre-induction / induction of labor. The system with dinoprostone has a lower frequency of the side effect of "tachysystole" than the system with misoprostol. Compared with mechanical methods, SVT is associated with a lower frequency of oxytocin use. The use of SVT with dinoprostone showed an efficiency of 77.8% (in terms of the of labor start or cervical ripening). No side effects requiring termination of labor induction were registered in our study.

Conclusions. Thus, vaginal insertion with prostaglandin E2 – dinoprostone is an effective and safe method of pre-induction of labor. Taking into account the small sample size in our work, it is of interest to continue research in order to obtain more complete data and in comparison with other methods.

Keywords: preinduction of labor, induction of labor, dinoprostone, Bishop scale

For citation: Baev O.R., Gusar V.A., Gaydarova A.R., Edilberg I.V. The use of a vaginal therapeutic system with prostaglandin for induction of labor. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(16):84–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-84-91>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Индукция родов (родовозбуждение) – индуцирование родовой деятельности при достижении зрелости родовых путей с целью родоразрешения через естественные родовые пути [1]. В современном акушерстве индукция родов рассматривается как один из механизмов снижения частоты операции кесарева сечения и улучшения исходов для матери и плода [2, 3]. В связи с этим во всем мире отмечен рост частоты индуцированных родов. Так, в США частота индукции родов достигла 31% [4], Великобритании – 32% [5], Австралии – 35% [6]. Однако индукция родов не всегда бывает успешной, в зависимости от выбранных критериев и изучаемой популяции частота неудачи колеблется от 2 до 27% [7–9].

Следует отметить, что главным фактором, определяющим успех индукции родов, является готовность организма женщины к родам. На практике для оценки готовности к родам используют балльную оценку по шкале Бишоп, которая увеличивается по мере «созревания» шейки матки накануне родов. Созревание шейки матки, отражающее течение процессов подготовки к родам, проявляется в ее размягчении, укорочении, раскрытии канала. Вслед за созреванием шейки матки развивается родовая деятельность.

Созревание шейки матки накануне естественных родов занимает от нескольких дней до 2–3 нед., и поэтому в процессе подготовки к программированному родоразрешению следует выделять понятие преиндукции, которое заключается в проведении мероприятий, направленных на созревание шейки матки при отсутствии или недостаточной ее готовности к родам. Рассчитывать на полноценный успех родовозбуждения возможно только при готовности организма женщины, что клинически проявляется «зрелой» шейкой матки. Поэтому преиндукция – наиболее важный этап в программируемом родоразрешении, который в зависимости от условий может занимать часы и дни.

В настоящее время применяют как фармакологические, так и механические методы преиндукции/индукции родов. К фармакологическим методам относится применение окситоцина, простагландинов E1 и E2, мифепристона [10]. Механические методы включают использование гидроскопических расширителей или дилатационных катетеров (баллонов). Вышеперечисленные методы различаются механизмом действия, частотой побочных эффектов, противопоказаниями к применению. Так, окситоцин не эффективен при незрелой шейке матки и не рекомендован для преиндукции родов [11]. Простагландины и мифепристон можно применять для преиндукции родов. Однако простагландины противопоказаны при бронхиальной астме, а также у женщин, перенесших операции на матке, а мифепристон не рекомендован при длительном приеме глюкокортикоидов, нарушениях свертывания крови, на фоне лечения антикоагулянтами [12, 13]. Механические методы противопоказаны при наличии инфекции в родовых путях [14]. Несмотря на меньшее, по сравнению с фармакологическими методами, количество противопоказаний, механические методы проигрывают в комфортности для пациенток и требуют специальных условий применения.

В связи с вышеизложенным представляет интерес рассмотреть перспективы применения для преиндукции/индукции родов влагалищной вставки (пессария) с простагландином E2 – динопростоном (Цервигил), которая уже получила широкое распространение в странах Северной Америки, Европы и Австралии, а в 2022 г. была сертифицирована в Российской Федерации.

Цервигил представляет собой внутривлагалищный вкладыш прямоугольной формы с закругленными краями, который состоит из биоразлагаемого полимерного аппликатора (полиэстер), содержащего динопростон 10 мг, диспергированный в полимерной матрице. После введения во влагалище высвобождение динопростона у женщин с целыми плодными оболочками происходит постепенно с постоянной скоростью около 0,3 мг/ч

в течение 24 ч (при разрыве плодных оболочек скорость выше и варьирует).

Влагалищную вставку удаляют, если:

- истек период 24 ч после введения,
- созревание шейки матки считается завершенным,
- начались роды (схватки каждые 3 мин, независимо от изменений шейки матки),
- отмечены гиперстимуляция (больше 5 схваток за 10 мин) или гипертонус матки (продолжительность схватки более 90–120 с),
- появились признаки нарушения состояния плода,
- зафиксированы признаки выраженного системного эффекта у матери (гипотензия, тахикардия).

Также пессарий следует удалить не позднее чем за 30 мин до планируемого назначения окситоцина (риск гиперстимуляции).

Применение влагалищной вставки с динопростомом противопоказано, если имеются аллергическая реакция на динопростон, инфекции родовых путей, уже началась родовая деятельность или используются другие утеротоники, после серьезных операций на матке и шейке матки, при гипоксии плода и в ситуациях, когда влагалищные роды невозможны или представляют высокий риск тяжелых осложнений (предлежание плаценты, выраженная диспропорция между размерами таза матери и головки плода и др.).

Также особое внимание следует уделять применению Цервидила у пациенток с многоплодной беременностью, многорожавших, с бронхиальной астмой, глаукомой, заболеваниями легких, печени, почек; преждевременным разрывом плодных оболочек, при наличии сахарного диабета, гипертензии, гипотиреоза у беременных 35 лет и старше или если срок беременности более 40 нед.

Эффективность влагалищной системы с динопростомом в преиндукции/индукции родов была подтверждена в ряде исследований [15, 16]. По критерию «влагалищные роды» ее эффективность колеблется в пределах от 66,6 до 81,8% [17–19]. Как показано в исследовании с определением оставшегося количества динопростона во влагалищной вставке после ее извлечения, при целых плодных оболочках скорость поступления простагландина во влагалище носит линейный характер и зависит от величины pH (чем выше pH, тем быстрее высвобождается динопростон). После излития околоплодных вод скорость поступления динопростона нелинейно увеличивается. Концентрация простагландина E2 в плазме крови была выше у женщин с успешной индукцией родов по сравнению с женщинами, которые были родоразрешены путем кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта от подготовки к родам [20]. Предикторами успеха влагалищной вставки с динопростомом являются низкий индекс массы тела, высокий паритет родов, срок беременности 39–40 нед., а также наличие схваток-предвестников (без открытия шейки матки, позволяющего квалифицировать ситуацию как начало родов) [21]. При отсутствии эффекта от одной дозы пессария с динопростомом в течение 24 ч

(по критерию зрелость шейки матки по шкале Бишопа 6 и менее баллов) возможно проведение повторной преиндукции. При этом повторный цикл преиндукции был более эффективен, чем применение окситоцина (55 родов против 34%) [22], но уступал таковому при использовании на втором этапе катетера Фолея (26 родов против 40%) [23].

Другими формами использования динопростона для преиндукции/индукции родов являются гель и таблетки. Сравнение эффективности, безопасности и переносимости пациентками таблетированных форм динопростона и влагалищной вставки показало, что обе формы являются безопасными. Частота влагалищных родов при использовании таблеток с динопростомом составила 85%, влагалищной вставки – 79% ($p > 0,05$). Однако пациентки группы влагалищной вставки лучше переносили лечение, чем группы таблетированной формы [24]. Частота влагалищных родов в течение 24 ч от начала преиндукции у перво- и повторнородящих при использовании влагалищного геля (динопростон 2 мг) составила 53%, влагалищной вставки (10 мг с постепенным высвобождением) – 58% ($p > 0,05$) [25]. Недостатком применения геля считается необходимость введения повторных доз. Систематический обзор с метаанализом показал, что у первородящих влагалищная вставка с динопростомом сочеталась с уменьшением частоты кесарева сечения, в сравнении с использованием повторных доз геля с динопростомом [26].

Результаты многоцентрового исследования показали, что при сравнении эффективности влагалищной вставки с динопростомом и традиционного метода инфузии окситоцина для индукции родов, вероятность неудачи была выше в группе окситоцина (RR 1,68; 0,88–3,20), так же как и общая частота кесарева сечения (RR 1,75; 1,25–2,46) [27].

Представляет интерес сравнение Цервидила с препаратом, также используемым в форме влагалищной вставки, но содержащим другой простагландин – мизопропрост. Проведенные исследования свидетельствуют, что влагалищная вставка с мизопропростом так же эффективна, как вставка с динопростомом, но имеет более короткий интервал до родоразрешения [28, 29]. Использование таблетированной формы мизопростола (25 мкг во влагалищный свод каждые 4 ч) сопровождалось более высокой частотой влагалищных родов в первые 24 ч, чем при использовании вставки с динопростомом (59,3 против 45,7%, $p < 0,001$) [30]. В то же время индукция родов с помощью вставки с динопростомом реже сочеталась с нарушением состояния плода в родах по данным КТГ и родоразрешением путем кесарева сечения, чем при использовании мизопростола [31]. Двойное слепое рандомизированное испытание показало, что наиболее частой причиной удаления влагалищной вставки до завершения процесса преиндукции/индукции родов является тахисистолия матки с нарушением сердцебиения плода. Необходимость преждевременного извлечения влагалищной вставки с динопростомом встречалась более чем в 2 раза реже, чем с мизопропростом (4 против 11,4%; $p < 0,001$) [32].

Для предотвращения нежелательных последствий, обусловленных побочными эффектами влагалищных систем с постепенным выделением активного вещества, влагалищные вставки снабжены шнуром, который после введения остается за пределами влагалища, что позволяет быстро удалить вставку из влагалища. После удаления вставки симптомы гиперстимуляции обычно быстро регрессируют самостоятельно.

В литературе имеются исследования, посвященные сравнению влагалищной вставки с динопростомом с механическими методами преиндукции родов. Сравнение расширителей Дилапан и влагалищной вставки с динопростомом показало сходную эффективность в достижении зрелой шейки матки по шкале Бишоп, частоте кесарева сечения и неонатальным исходам [33].

Метаанализ 5 рандомизированных испытаний показал сходную эффективность в индукции родов двойного баллонного катетера и влагалищной вставки с динопростомом [34]. Однако, при использовании баллонного катетера потребность в назначении инфузии окситоцина была выше (RR 1,95; 95% CI 1,45–2,62), тогда как частота гиперстимуляции матки и уровня pH артериальной пуповинной крови менее 7,1 – ниже (RR 0,17; 95% CI 0,06–0,54 и RR 0,36; 95% CI 0,15–0,84 соответственно). Вместе с тем работы, опубликованные после выхода данного метаанализа, не подтвердили более высокий уровень гиперстимуляции матки в группе динопростона, тогда как время созревания шейки матки было короче, а частота влагалищных родов выше, чем при использовании двухбаллонного катетера [35, 36].

Сходные результаты были получены в метаанализе 6 рандомизированных испытаний катетера Фолея и влагалищной вставки с динопростомом [37]. Группы не различались по частоте влагалищных родов в первые 24 ч (RR 0,75; 95% CI 0,43–1,30) и частоте кесарева сечения (RR 0,94; 95% CI 0,80–1,12). При использовании катетера Фолея реже развивалась гиперстимуляция матки, но чаще применялся окситоцин (RR 0,07; 95% CI 0,03–0,19 и RR 1,86; 95% CI 1,25–2,77 соответственно). Отсутствие различий в частоте кесарева сечения подтверждают результаты метаанализа 8 испытаний, опубликованного на 3 года позднее и включающего обзор 1191 наблюдения индукции родов [38].

Представляют интерес результаты комбинированного использования влагалищной вставки с динопростомом и катетера Фолея. Как показали результаты, при одновременном использовании данного фармакологического и механического методов преиндукции/индукции родов сокращается время от начала мероприятий до родоразрешения у первородящих женщин [39, 40]. У повторнородящих женщин не было различий в исходах в зависимости от использования только катетера Фолея или комбинации катетера и влагалищной вставки.

Как было указано выше, при излитии околоплодных вод может изменяться скорость выделения динопростона влагалищной вставкой. Сравнение эффективности индукции родов в группе женщин с интактными плодными оболочками и их преждевременным разрывом (ПРПО)

в доношенном сроке беременности показало, что интервал до родоразрешения и частота кесарева сечения были меньше при ПРПО [41]. Одним из объяснений данного результата может служить более высокая скорость выделения динопростона при излитии вод из-за более быстрого растворения оболочки вставки. Высокая эффективность влагалищной вставки с динопростомом в достижении индукции родов при ПРПО была продемонстрирована при ретроспективном анализе в исследовании H. Liu et al. в 2021 г. По сравнению с традиционной индукцией окситоцином, применение влагалищной вставки сочеталось с увеличением количества влагалищных родов почти на 20% (79,4% против 62,1% в группе окситоцина) [42]. По сравнению с баллоном Фолея, при ПРПО влагалищная вставка сокращала интервал до родоразрешения и частоту кесарева сечения [43].

Важным фактором безопасности применения методов индукции родов является отсутствие отягчающего влияния на основную патологию, которая определяет показания к родовозбуждению. Применение влагалищной вставки с динопростомом для индукции родов у беременных с гестационной артериальной гипертензией обеспечило сходную продолжительность родов, отсутствие различий в материнских и перинатальных исходах по сравнению с группой женщин, вступивших в роды самостоятельно [44]. При этом индукция родов не сопровождалась повышением уровня артериального давления.

Обнаруженная в некоторых работах повышенная частота тахисистолии и нарушений состояния плода при индукции родов влагалищной вставкой с динопростомом может иметь особое значение при исходно сомпрометированном состоянии плода. По данным, опубликованным S.C. Oglak et al. в 2020 г., частота успешной преиндукции/индукции родов при задержке роста плода (ЗРП) составила 73%. Предикторами успешной индукции являлись паритет и степень зрелости шейки матки по шкале Бишоп. Испанские исследователи сравнили эффективность и безопасность индукции родов при ЗРП. У 21 беременной с ЗРП для индукции применяли влагалищную вставку с динопростомом, у 20 – таблетки мизопростала и у 58 – двухбаллонный катетер [45]. Индукция родов простагландинами была так же эффективна, как баллоном, но при механическом методе более часто требовалась родостимуляция окситоцином. Не было различий в частоте тахисистолии матки и нарушений состояния плода. Относительным недостатком этой работы является небольшое количество наблюдений индукции родов влагалищной вставкой с динопростомом.

В метаанализе, проведенном группой итальянских и германских исследователей и включавшем 1 711 наблюдений индукции родов при ЗРП и маловесном плоде (влагалищная вставка с динопростомом – 571, мизопростол – 693, баллонный катетер – 341), было показано, что частота кесарева сечения, проведенного в связи с не обнадеживающим статусом плода по данным КТГ, была в 2 раза выше при динопростоме [46]. Сходные результаты были получены в многоцентровом исследовании, про-

веденном в 6 центрах Италии и Испании и включавшем 571 наблюдение с поздней ЗРП [47]. Таким образом, обзор данных литературы свидетельствует об эффективности и безопасности влагалищной системы с динопростоном для подготовки шейки матки и родовозбуждения. По сравнению с механическими методами преимуществами ее являются высокий уровень комфортности для пациентки, отсутствие необходимости использования инструментов для установки. В то же время необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода, особенно групп риска.

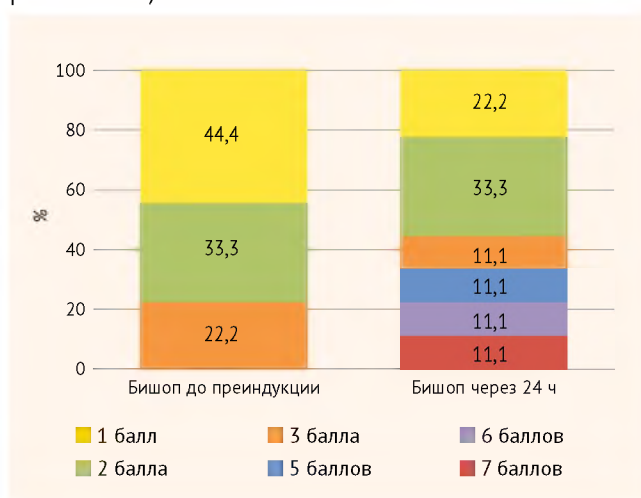
Нами было проведено пилотное исследование по эффективности и безопасности в преиндукции родов СВТ с простагландином Е2 (Цервидил) в период с августа по сентябрь 2022 г. В исследование было включено 18 беременных (n = 18). Перед проведением преиндукции родов беременные были обследованы, производилась запись КТГ плода. Все кривые КТГ плода согласно классификации FIGO 2015 г. относились к категории «нормальные», а состояние плодов оценивалось как удовлетворительное.

Средний возраст беременных составил $33,44 \pm 6,02$ года. Средний индекс массы тела $26,11 \pm 6,59$. Беременные женщины, участвующие в исследовании, в основном были первородящими (88,9%). У беременных отмечен сахарный диабет (11,1%), ожирение (11,1%), хроническая артериальная гипертензия (11,1%), аутоиммунный тиреоидит (11,1%). Однако тяжелых соматических и гинекологических заболеваний у пациенток выявлено не было. Из особенностей анамнеза и осложнений течения данной беременности: неразвивающаяся беременность в анамнезе (33,3%), аборт (22,2%), перенесенная коронавирусная инфекция легкой степени (11,1%), токсикоз легкой степени (33,3%), внутрипеченочный холестаз беременных (11,1%). Все беременности наступили самопроизвольно.

Срок беременности при преиндукции родов колебался от 37 нед. 6 дней до 41 нед. и в среднем составил $272,67 \pm 6,29$ дня беременности. Показаниями к преиндукции родов служили тенденция к перенашиванию беременности (n = 3; 11,1%), преждевременный разрыв плодных оболочек (n = 6; 33,3%), неустойчивое положение плода (риск дестабилизации при продолжении беременности; n = 1; 11,1%), онкологическое заболевание (необходимость назначения химиотерапии; n = 2; 11,1%), анатомически узкий таз (n = 4; 22,2%), внутрипеченочный холестаз (n = 2; 11,1%).

Степень зрелости шейки матки по шкале Бишоп до преиндукции родов находилась в пределах от 1 до 3 баллов и оценивалась как «незрелая» у всех беременных. СВТ с целью преиндукции/индукции родов устанавливали в соответствии с рекомендациями производителя. Проводили наблюдение за состоянием беременной, плода. При отсутствии родовой деятельности через 24 ч производили повторную оценку зрелости родовых путей. При процессе анализа динамики изменения зрелости шейки матки по шкале Бишоп отмечены статистически значимые изменения ($p = 0,005$; *рис.*).

● **Рисунок.** Анализ динамики «созревания» шейки матки по шкале Бишоп (до преиндукции и через 24 ч после преиндукции)
● **Figure.** Analysis of changes in cervical ripening according to the Bishop scale (before pre-induction and 24 hours after pre-induction)



Средний прирост баллов по шкале Бишоп составил 1,4 балла через 24 ч от начала преиндукции родов.

Эффективность действия Цервидила оценивалась через 24 ч:

- по созреванию шейки матки (оценка по шкале Бишоп);
- началу родовой деятельности.

В 33,3% (n = 6) наблюдений в течение 24 ч развилась родовая деятельность. Появление схваток отмечено через 5–21 ч от введения СВТ. Еще в 44,4% наблюдений (n = 8) произошло созревание шейки матки до 6–7 баллов по шкале Бишоп («недостаточно зрелая» шейка матки). Исходя из этого, эффективность Цервидила спустя сутки от начала преиндукции отмечена в 77,7% наблюдений (n = 14). Пациенткам, достигшим созревания шейки матки до 6–7 баллов, потребовалась дальнейшая индукция родов в виде амниотомии и инфузии окситоцина.

В течение нахождения СВТ во влагалище 4 пациентки (22,2%) отметили тошноту, из них у двоих была рвота. Следует отметить, что все пациентки с данными симптомами вступили в роды на фоне применения СВТ. Других побочных эффектов зарегистрировано не было.

Из всех женщин, включенных в данное исследование, родоразрешение через естественные родовые пути произошло в 72,2% (n = 13), путем операции кесарева сечения – 27,8% (n = 5). Показаниями к операции кесарева сечения явились:

- упорная слабость родовой деятельности (n = 1),
- острая гипоксия плода (n = 2),
- отсутствие эффекта от индукции родов (n = 2).

17 детей родились с оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин от 8 до 9 баллов, 1 ребенок – от 4 до 5 баллов. После рождения одному ребенку (n = 1) потребовался перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Остальные дети были переведены в отделение физиологии новорожденных, выписка производилась на 3-й сут. с диагнозом «здоров».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, влагалищная вставка с простагландином E2 – динопростомом (Цервиль) является эффективным и безопасным методом преиндукции родов. Принимая во внимание небольшой размер выборки

в нашей работе, представляет интерес продолжение исследований с целью получения более полных данных и в сравнении с другими методами.

Поступила / Received 24.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.09.2022

Принята в печать / Accepted 12.09.2022

Список литературы / References

1. Баев О.Р., Петрухин В.А., Логутова Л.С., Зазерская И.Е., Солодовникова Н.Г., Фаткуллин И.Ф. и др. Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение): клинические рекомендации. 2021. М.; 2021. 61 с. Режим доступа: <https://mz.mosreg.ru/download/document/10106569>.
Baev O.R., Petrukhin V.A., Logutova L.S., Zazerskaya I.E., Solodovnikova N.G., Fatkullin I.F. et al. *Unsuccessful attempt to induce labour (preparing the cervix for delivery and labour induction): clinical guidelines*. 2021. Moscow; 2021. 61 p. (In Russ.) Available at: <https://mz.mosreg.ru/download/document/10106569>.
2. Sotiriadis A., Petousis S., Thilaganathan B., Figueras F., Martins W.P., Odibo A.O. et al. Maternal and perinatal outcomes after elective induction of labor at 39 weeks in uncomplicated singleton pregnancy: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):26–35. <https://doi.org/10.1002/uog.20140>.
3. Souter V., Painter I., Sitcov K., Caughey A.B. Maternal and newborn outcomes with elective induction of labor at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(3):273.e1–273.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.223>.
4. Osterman M., Hamilton B., Martin J.A., Driscoll A.K., Valenzuela C.P. Births: Final Data for 2020. *Natl Vital Stat Rep*. 2021;70(17):1–50. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35157571/>.
5. Bhida A., Sedgwick P., Barrett B., Cupples G., Coates R., Goode R. et al. Prostaglandin insert dinoprostone versus trans-cervical balloon catheter for outpatient labour induction: a randomised controlled trial of feasibility (PROBIT-F). *Pilot feasibility Stud*. 2020;(6):113. <https://doi.org/10.1186/s40814-020-00661-7>.
6. Millar E. Maintaining exceptionality: Interrogating gestational limits for abortion. *Soc Leg Stud*. 2022;31(3):439–58. <https://doi.org/10.1177/09646639211032317>.
7. Brik M., Mateos S., Fernandez-Buhigas I., Garbayo P., Costa G., Santacruz B. Sonographical predictive markers of failure of induction of labour in term pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(2):179–84. <https://doi.org/10.1080/01443615.2016.1229274>.
8. Grobman W.A., Bailit J., Lai Y., Reddy U.M., Wapner R.J., Varner M.W. et al. Defining failed induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):122.e1–122.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.556>.
9. Frerert T.S., Woods G.T., James K.E., Kaimal A.J., Clapp M.A. Incidence of and Risk Factors for Failed Induction of Labor Using a Contemporary Definition. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):497–504. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004257>.
10. Баев О.Р., Карапетян А.О., Бибиц Д.А., Сухих Г.Т. Сравнение эффективности и безопасности мифепристона для преиндукции родов при амбулаторном и стационарном применении: протокол рандомизированного контролируемого испытания. *Акушерство и гинекология*. 2021;(9):66–71. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.9.66-71>.
Baev O.R., Karapetyan A.O., Babich D.A., Sukhikh G.T. Comparison of outpatient with inpatient mifepristone usage for cervical ripening: study protocol for a randomized controlled trial *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;(9):66–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.9.66-71>.
11. Itoh H., Ishii K., Shigeta N., Itakura A., Hamada H., Nagamatsu T. et al. Efficacy and safety of controlled-release dinoprostone vaginal delivery system (PROPESS) in Japanese pregnant women requiring cervical ripening: Results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(1):216–225. <https://doi.org/10.1111/jog.14472>.
12. Shirley M. Dinoprostone Vaginal Insert: A Review in Cervical Ripening. *Drugs*. 2018;78(15):1615–24. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0995-2>.
13. Gilstrap M., Sciscione A. Induction of labor-pharmacology methods. *Semin Perinatol*. 2015;39(6):463–465. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2015.07.009>.
14. Gupta J., Baev O., Duro Gomez J., Garabedian C., Hellmeyer L., Mahony R. et al. Mechanical methods for induction of labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;269:138–142. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.10.023>.
15. Доронина О.К. Индукция родов при доношенной беременности. Цервиль – вагинальная терапевтическая система с динопростомом. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(2):45–51. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3-46-51>.
Doronina O.K. Labor induction in full-term pregnancy. Cervilid – intravaginal therapeutic system with dinoprostone. *Akusherstvo i Ginekologiya*:
Novosti, Mneniya, Obuchenie. 2021;9(2):45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3-46-51>.
16. 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. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-24-12-14>.
Sakvarelidze N.Yu., Tsakhilova S.G., Paendi F.A. Predictive predictors of the efficacy and safety of using the dinoprostone vaginal insert in preparing the cervix for childbirth. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(24):12–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-24-12-14>.
17. Anh N.D., Duc T.A., Ha N.-T.T., Giang D.-T.T., Dat D.T., Thuong P.-T.H. et al. Dinoprostone Vaginal Insert for Induction of Labor in Women with Low-Risk Pregnancies: A Prospective Study. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. 2022;76(1):39–44. <https://doi.org/10.5455/medarh.2022.76.39-44>.
18. Tseng J.-Y., Lin I.-C., Chang W.-H., Yeh C.-C., Horng H.-C., Wang P.-H. Using dinoprostone vaginal insert for induction of labor: A single institute experience. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020;59(5):723–727. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.07.017>.
19. Zhao L., Lin Y., Jiang T.-T., Wang L., Li M., Wang Y. et al. Vaginal delivery among women who underwent labor induction with vaginal dinoprostone (PGE2) insert: a retrospective study of 1656 women in China. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1721–1727. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1416351>.
20. Lyrenäs S., Clason I., Ulmsten U. In vivo controlled release of PGE2 from a vaginal insert (0.8 mm, 10 mg) during induction of labour. *BJOG*. 2001;108(2):169–178. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00039.x>.
21. Daykan Y., Biron-Shental T., Navve D., Miller N., Bustan M., Sukenik-Halevy R. Prediction of the efficacy of dinoprostone slow release vaginal insert (Propess) for cervical ripening: A prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(9):1739–1746. <https://doi.org/10.1111/jog.13715>.
22. Antonazzo P., Laoreti A., Personeni C., Grossi E., Martinelli A., Cetin I. Vaginal Dinoprostone Versus Intravenous Oxytocin for Labor Induction in Patients Not Responsive to a First Dose of Dinoprostone: A Randomized Prospective Study. *Reprod Sci*. 2016;23(6):779–784. <https://doi.org/10.1177/1933719115618272>.
23. Mohr-Sasson A., Schiff E., Sindel O., Suday R.R., Kallter-Farber A., Mashiah R. et al. Second dose of PGE2 vaginal insert versus Foley transcervical balloon for induction of labor after failure of cervical ripening with PGE2 vaginal insert. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(17):2074–2077. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1236252>.
24. Abdelaziz A., Mahmoud A.A., Ellaihy M.I., Abees S.H. Pre-induction cervical ripening using two different dinoprostone vaginal preparations: A randomized clinical trial of tablets and slow release retrievable insert. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(4):560–566. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.06.016>.
25. Denoual-Ziad C., Hors Y., Delande I., Lezin B., Herlicoviez M., Dreyfus M. Comparative efficacy of vaginal insert and dinoprostone gel for cervical ripening at term in current practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2005;34(1):62–68. [https://doi.org/10.1016/S0368-2315\(05\)82672-9](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(05)82672-9).
26. Facchinetti F., Fontanesi F., Del Giovane C. Pre-induction of labour: comparing dinoprostone vaginal insert to repeated prostaglandin administration: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(10):1965–1969. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.668584>.
27. Wei Y., Li X., Zhang Y., Guo Y., Yin B., Chen D. et al. Comparison of Dinoprostone and Oxytocin for the Induction of Labor in Late-Term Pregnancy and the Rate of Cesarean Section: A Retrospective Study in Ten Centers in South China. *Med Sci Monit*. 2019;13(25):8554–8561. <https://doi.org/10.12659/MSM.918330>.
28. Rankin K., Chodankar R., Raymond K., Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;(235):93–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.025>.
29. De Bonrosto Torralba C., Tejero Cabezas E.L., Envid Lázaro B.M., Franco Royo M.J., Roca Arquillué M., Campillos Maza J.M. Low-dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(7):913–919. <https://doi.org/10.1111/aogs.13556>.
30. Gaudineau A., Senat M.-V., Ehlinger V., Gallini A., Morin M., Olivier P. et al. Induction of labor at term with vaginal misoprostol or a prostaglandin E2

- peccary: a noninferiority randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):542.e1–542.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.226>.
31. Młodawski J., Młodawska M., Armanska J., Swiercz G., Gluszek S. Misoprostol vs dinoprostone vaginal insert in labour induction: comparison of obstetrical outcome. *Sci Rep*. 2021;11(1):9077. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88723-5>.
 32. Rugarn O., Tipping D., Powers B., Wing D.A. Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event. *BJOG*. 2017;124(5):796–803. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14147>.
 33. Crosby D.A., O'Reilly C., McHale H., McAuliffe F.M., Mahony R. A prospective pilot study of Dilapan-S compared with Propress for induction of labour at 41+ weeks in nulliparous pregnancy. *Ir J Med Sci*. 2018;187(3):693–699. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1731-8>.
 34. Liu Y.-R., Pu C.-X., Wang X.-Y., Wang X.-Y. Double-balloon catheter versus dinoprostone insert for labour induction: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(1):7–12. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4929-8>.
 35. Diguisto C., Le Gouge A., Arthuis C., Winer N., Parant O., Poncelet C. et al. Cervical ripening in prolonged pregnancies by silicone double balloon catheter versus vaginal dinoprostone slow release system: The MAGPOP randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2021;18(2):e1003448. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003448>.
 36. Du H., Zhang N., Xiao C.-Y., Sun G.-Q., Zhao Y. Effectiveness of Dinoprostone and Cook's Balloon for Labor Induction in Primipara Women at Term. *Curr Med Sci*. 2020;40(5):951–959. <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2274-1>.
 37. Wang H., Hong S., Liu Y., Duan Y., Yin H. Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(14):2382–2388. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1086331>.
 38. Zhu L., Zhang C., Cao F., Liu Q., Gu X., Xu J. et al. Intracervical Foley catheter balloon versus dinoprostone insert for induction cervical ripening: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(48):e13251. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013251>.
 39. Edwards R.K., Norris M.L., West M.D., Zornes C., Loeffler K.A., Peck J.D. Controlled Release Dinoprostone Insert and Foley Compared to Foley Alone: A Randomized Pilot Trial. *Am J Perinatol*. 2021;38(S01):e57–63. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1705113>.
 40. Eser A., Ozkaya E., Abide C.Y., Eser T., Eser G.Y., Abike F. et al. Transcervical Foley balloon catheter and vaginal prostaglandin E2 insert combination vs. vaginal prostaglandin E2 insert only for induction of labor at term: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(2):451–457. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4998-8>.
 41. Wang X., Zhang X., Liu Y., Jiang T., Dai Y., Gong Y. et al. Effect of premature rupture of membranes on time to delivery and outcomes in full-term pregnancies with vaginal dinoprostone-induced labour. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):369–374. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05351-1>.
 42. Liu H., Yin H., Zhang H., Zhu H., Hu R., Gu W. Dinoprostone pessary for labor induction in Chinese patients with premature rupture of membranes at term: A retrospective cohort. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(7):2356–2362. <https://doi.org/10.1111/jog.14749>.
 43. Athiel Y., Crequit S., Bongiorno M., Sanyan S., Renevier B. Term prelabor rupture of membranes: Foley catheter versus dinoprostone as ripening agent. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(8):101834. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101834>.
 44. Hu Y.-P., Zhou D., Li M., Wang Y., Wang L., Sun G.-Q. et al. Use of labor induction with dinoprostone vaginal suppositories in pregnant women with gestational hypertension. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(11):2185–2192. <https://doi.org/10.1111/jog.14092>.
 45. Duro-Gómez J., Garrido-Oyarzún M.F., Rodríguez-Marín A.B., de la Torre González A.J., Arjona-Berral J.E., Castelo-Branco C. Efficacy and safety of misoprostol, dinoprostone and Cook's balloon for labour induction in women with foetal growth restriction at term. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(4):777–781. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4492-8>.
 46. Familiari A., Khalil A., Rizzo G., Odibo A., Vergani P., Buca D. et al. Adverse intrapartum outcome in pregnancies complicated by small for gestational age and late fetal growth restriction undergoing induction of labor with Dinoprostone, Misoprostol or mechanical methods: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;252(4):455–467. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.020>.
 47. Di Mascio D., Villalain C., Rizzo G., Morales-Rosello J., Sileo F.G., Maruotti G.M. et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnancies complicated by late fetal growth restriction undergoing induction of labor with dinoprostone compared with cervical balloon: A retrospective, international study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(7):1313–1321. <https://doi.org/10.1111/aogs.14135>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Баев О.Р.

Написание текста – Баев О.Р., Гусар В.А., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В.

Сбор и обработка материала – Баев О.Р., Гусар В.А., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В.

Обзор литературы – Баев О.Р., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В., Гусар В.А.

Перевод на английский язык – Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В.

Анализ материала – Баев О.Р., Гусар В.А., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В.

Статистическая обработка – Баев О.Р., Гусар В.А., Гайдарова А.Р., Эдильберг И.В.

Редактирование – Баев О.Р.

Утверждение окончательного варианта статьи – Баев О.Р.

Contribution of authors:

Study concept and design – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg,

Text development – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Collection and processing of material – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Literature review – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Translation into English – Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Material analysis – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Statistical processing – Oleg R. Baev, Vladislava A. Gusar, Asiyat R. Gaydarova, Irina V. Edilberg

Editing – Oleg R. Baev

Approval of the final version of the article – Oleg R. Baev

Информация об авторах:

Баев Олег Радомирович, д.м.н., профессор, руководитель 1-го родильного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; o_baev@oparina4.ru

Гусар Владислава Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории прикладной транскриптомики отдела системной биологии в репродукции, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; v_gusar@oparina4.ru

Гайдарова Асият Руслановна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; a_gadzhieva@oparina4.ru

Эдильберг Ирина Викторовна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; i_edilberg@oparina4.ru

Information about authors:

Oleg R. Baev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1st Maternity Ward, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; o_baev@oparina4.ru

Vladislava A. Gusar, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Applied Transcriptomics of the Department of Systems Biology in Reproduction, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; v_gusar@oparina4.ru

Asiyat R. Gaydarova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; a_gadzhieva@oparina4.ru

Irina V. Edilberg, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; i_edilberg@oparina4.ru