

# ДОСВІД ДОПОЛОГОВОЇ ПІДГОТОВКИ ШИЙКИ МАТКИ ПРЕПАРАТАМИ, ЩО МІСТЯТЬ ПРОМЕСТРИН



## С.І. ЖУК

д.мед.н., професор кафедри акушерства, гінекології і перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика

## Н.Є. ХОРОШАЄВА

головний лікар пологового будинку № 2, м. Київ

## С.Н. САЛЬНИКОВ

пологовий будинок № 2, м. Київ

У наш час аномалії скоротливої діяльності матки розглядають як одну з форм порушення інтеграції між пусковим механізмом пологів і станом органу-мішені (готовністю матки та шийки матки [ШМ] до пологів) [1]. У профілактиці цієї патології велике значення мають два фактори: виявлення жінок груп високого ризику за розвитком аномалій скоротливої діяльності матки і допологова підготовка вагітних високого ризику цієї патології [2, 3].

Пологи при незрілій ШМ супроводжуються більш високою частотою виникнення слабкості пологової діяльності, несвоєчасним відходженням навколоплідних вод, високим відсотком оперативних втручань, насамперед кесарева розтину, кровотечами, пологовим травматизмом, гіпоксією та асфіксією новонародженого [4, 5].

Саме тому надзвичайно важливим є період біологічної підготовки організму вагітної до пологів, який характеризується дозріванням епіфізарно-гіпоталамо-гіпофізарної системи плода, стимуляцією росту і функції наднирників плода, викидом синтезованого плодом кортикотропіну, перетворенням у плаценті дезоксикортизолу в кортизол, синтезом попередників естрогенів, зниженням рівня прогестерону (зняття прогестеронового блоку), підвищенням потенціалу збуджуваності міометрію.

Безпосередні стимулятори скорочувальної діяльності матки – естрогени, простагландини та окситоцин. У зазначеному процесі надзвичайно важливою є дія естрогенів, яка полягає в тому, що вони:

- посилюють процеси підготовки ШМ до пологів;
- стимулюють  $\alpha$ -адренорецептори міометрію, котрі реагують на окситоцин, серотонін, ацетилхолін, норадреналін;
- підвищують активність фосфоліпаз, що призводить до вивільнення простагландинів;
- збільшують синтез у міометрії скорочувальних білків актину та міозину та накопичують енергію АТФ;
- посилюють кровоплин у міометрії.

Необхідно також вказати на роль простагландинів у дозріванні ШМ, що надалі забезпечує нормальну пологову діяльність. Так, простагландини:

- мають вазодилатуючий ефект;
- підвищують проникність стінки судин;
- сприяють надходженню з материнського кровотоку в ШМ нейтрофільних гранулоцитів та інтерлейкіну 8-го типу;
- сприяють деградації цервікального колагену;

- розм'якшують ШМ;
- підвищують скорочувальну активність міометрію;
- сприяють підвищенню синтезу та рівня окситоцину.

Щодо третього стимулятора нормальної пологової діяльності – окситоцину, то він:

- підвищує тонус матки при достатній естрогенній насиченості;
- стимулює частоту й амплітуду переймів;
- посилює дію простагландинів.

Готовність організму жінки до пологів визначається деякими ознаками, поява яких свідчить про можливість спонтанного початку пологів найближчим часом або дозволяє розраховувати на позитивний ефект при застосуванні засобів, стимулюючих скорочення міометрію. Для діагностики цих ознак у сучасній акушерській практиці застосовують окситоциновий, нестресовий і мамарний тести, цитологічне дослідження вагінальних мазків, враховують зрілість плода.

У клінічній практиці все частіше виникає необхідність у проведенні індукованих пологів з метою профілактики серйозних ускладнень з боку матері та плода. Обов'язковим при цьому є допологова підготовка ШМ та стимуляція пологів.

У сучасній акушерській практиці як у нашій країні, так і за кордоном розроблено методи підготовки ШМ до пологів: механічні, ензимні та гормональні. Дія цих методів зумовлена реакцією відповіді синтезу ендогенних естрогенів та простагландинів, які безпосередньо впливають на зміну структури тканини і забезпечують при цьому дозрівання ШМ, зокрема гідратацію та розрихлення колагену.

Чимало праць у сучасній літературі присвячено ролі простагландинів у вказаному процесі. Однак необхідно пам'ятати і про те, що тривалий час з метою дозрівання організму вагітної до пологів та безпосередньо ШМ застосовували естрогено-глюкозо-вітаміно-кальцієвий фон та естрогени – фолікулін та естрадіол. Відомо, що даний метод вимагав тривалості застосування (10-12 діб) і, безумовно, викликав побічні системні ефекти (метаболічні).

Із часом з'явилися нові лікарські засоби, що містять естрогени для місцевого застосування, які практично не мають побічних ефектів. Протягом останніх 6 років з метою допологової підготовки ШМ нами застосовуються препарати, що містять естрогени та діють місцево. У даній статті ми публікуємо результати своїх досліджень з цього напрямку.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Оцінку зрілості ШМ у жінок проводили за шкалою Бішопа в модифікації Є.Т. Чернухи до і після застосування препаратів. Ефективність допологової підготовки вивчали за динамікою дозрівання ШМ (за часом від початку застосування методу до повного дозрівання ШМ і за загальним часом індукції пологів при необхідності). Характер пологової діяльності оцінювали клінічним методом та часом виникнення регулярної пологової діяльності після прийому препаратів.

Методики допологової підготовки ШМ були застосовані у 210 вагітних, які народжували вперше на строках вагітності 39-40 тиж. Жінки були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 78 вагітних, допологову підготовку яким проводили шляхом введення вагінального гелю Простин E<sub>2</sub>; до II групи – 132 пацієнтки, яким призначали вагінальні капсули Колпотрофін (містять 0,01 г промєструну – синтетичного 17β-естрадіолу дієфіроксиду) або вагінальні таблетки Колпосептин (0,01 г промєструну та 0,2 г хлорхінальдолу – антисептика) один раз на добу. Необхідно особливо зазначити, що промєстрин при вагінальному застосуванні не викликає системних ефектів, не змінює в крові рівня гонадотропінів, естрогенів та білків печінки, а його абсорбція становить 1%. Окрім того, місцеве застосування промєструну відновлює трофіку слизової вагіни, стимулює проліферацію клітин, накопичує глікоген і лактобацили та нормалізує pH і біоценоз піхви.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Середня оцінка зрілості ШМ у жінок I групи до введення препарату Простин E<sub>2</sub> (вагінально) дорівнювала 1,54 ± 0,08 бала, після – 10,01 ± 0,07 бала; у II групі до введення вагінальних капсул Колпотрофін або таблеток Колпосептин – 1,58 ± 0,05 бала, після – 11,43 ± 0,08 бала, тобто зрілість ШМ була приблизно однаковою у пацієнток обох груп (рис. 1).

Стосовно часу, який минув від початку застосування методів допологової підготовки до повного дозрівання ШМ, то в I групі він становив 10,4 год, в II – 5,1 ± 0,5 доби (рис. 2).

Нами також вивчався показник часу виникнення спонтанної пологової діяльності та її характер (рис. 3).

Так, в I групі у 78 вагітних після одноразового вагінального введення препарату Простин E<sub>2</sub> самостійно виникла регулярна пологова діяльність, при цьому у 73 (93,6%) з них пологи завершилися природними пологовими шляхами, у трьох (3,8%) пацієнток при зрілій ШМ було виконано кесарів розтин за акушерськими показаннями, а у двох (2,6%) вагітних ШМ залишалася незрілою, що вимагало повторного введення препарату Простин E<sub>2</sub> з подальшою амніотомією, після чого пологи завершилися природними шляхами.

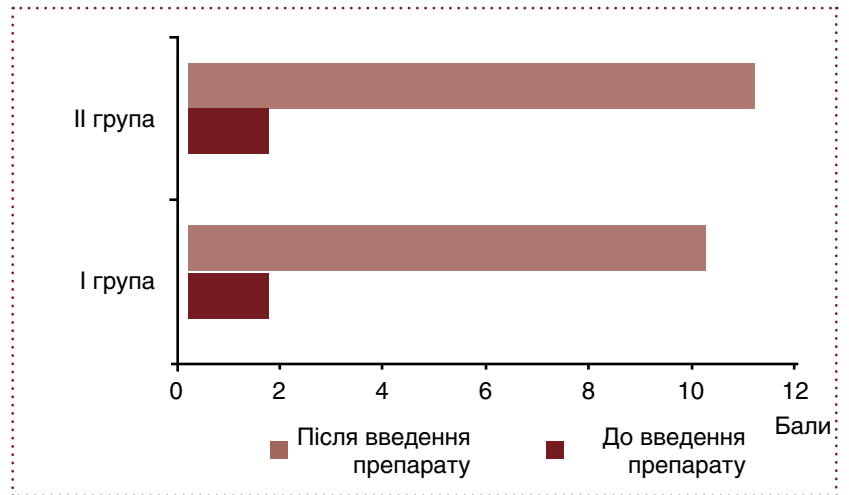


РИС. 1. ОЦІНКА ЗРІЛОСТІ ШМ (ЗА ШКАЛОЮ БІШОПА В МОДИФІКАЦІЇ Є.Т. ЧЕРНУХИ) В БАЛАХ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ДОПОЛОВОГО ПІДГОТОВКИ ШМ

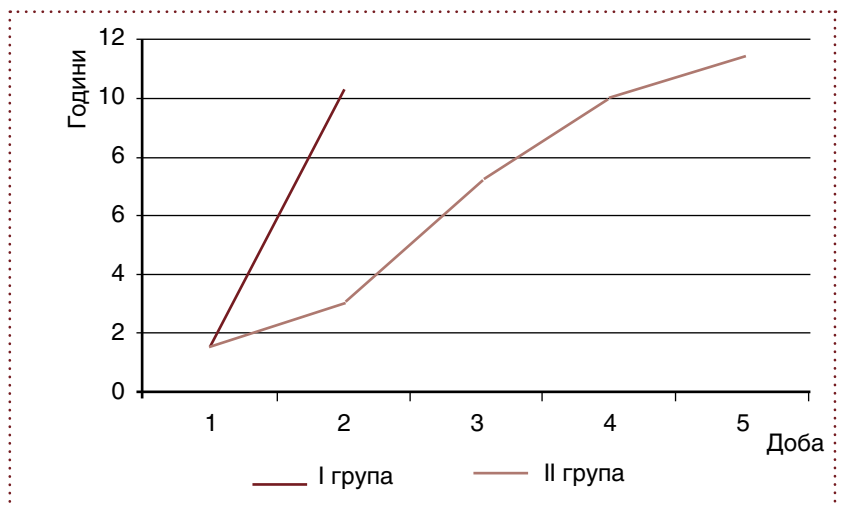


РИС. 2. ЧАС ТА ДИНАМІКА ДОЗРІВАННЯ ШМ В ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУПАХ

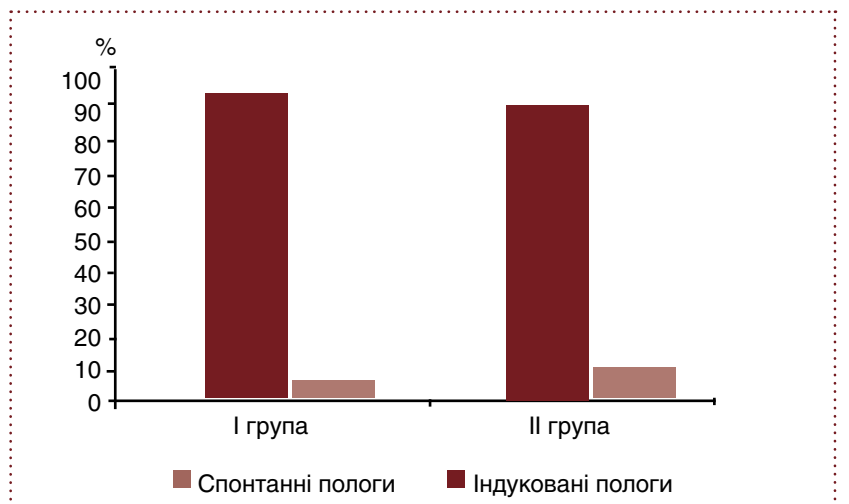


РИС. 3. ЧАС ВИНИКНЕННЯ СПОНТАННОЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

У групі жінок, яким допологову підготовку ШМ проводили з вагінальним застосуванням Колпотрофіну або Колпосептину, після 5-6-го введення у 121 (91,7%) пацієнтки виникла регулярна пологова діяльність. У решти (11, 8,3%) жінок стимуляцію проводили внутрішньовенним крапельним введенням окситоцину, виконавши попередньо амніотомію. Пологи природними пологовими шляхами завершилися у 126 (95,5%) вагітних, у шести (4,5%) пацієнток виконана операція

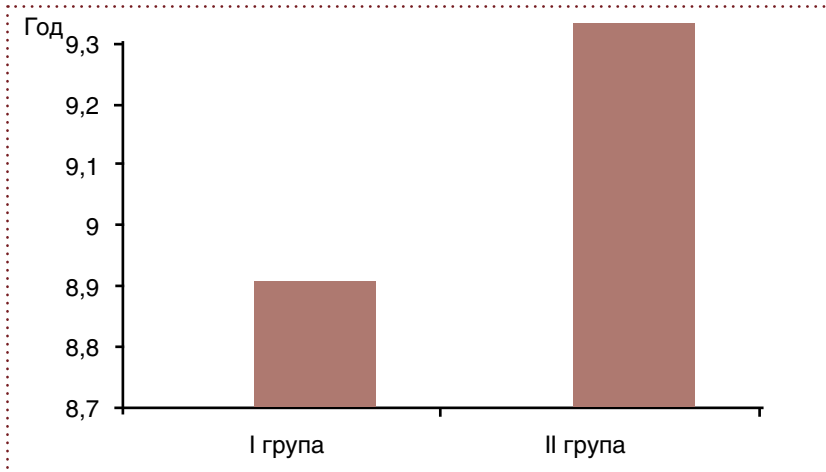


РИС. 4.  
ЗАГАЛЬНА ТРИВАЛІСТЬ ПОЛОГІВ  
У ДОСЛІДЖУВАНИХ ЖІНОК

кесарева розтину з приводу дистресу плода.

На рисунку 4 проілюстрована середня тривалість пологів у досліджуваних жінок. Так, у пацієнок, яким застосовували Простин Е<sub>2</sub> (I група), вона становила 8,9 ± 0,8 год, у тих осіб, кому призначали Колпосептин та Колпотрофін (II група), – 9,3 ± 0,7 год.

Слід також зазначити схожий низький рівень травматизму під час пологів у жінок, яким допологову підготовку ШМ проводили інтравагінальним застосуванням Простину Е<sub>2</sub>, та у групі вагітних, яким призначали вагінальні капсули/таблетки, що містять проместрин (рис. 5).

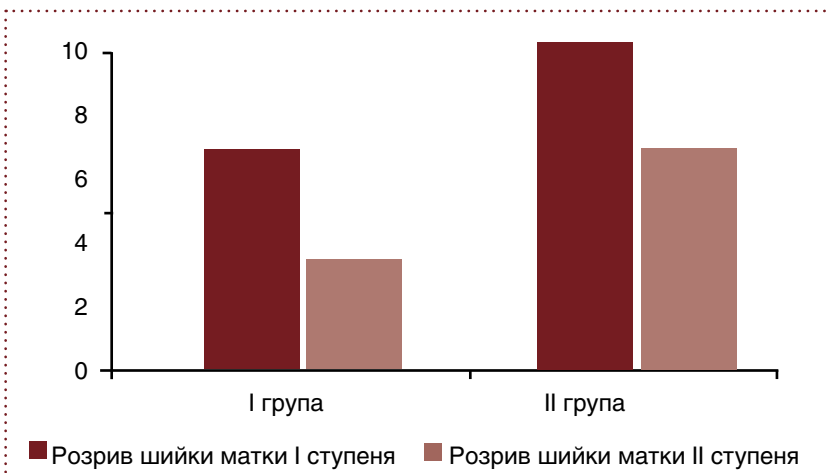


РИС. 5.  
ТРАВМАТИЗМ ПІД ЧАС ПОЛОГІВ  
У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП, %

### ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що застосування методів допологової підготовки ШМ інтравагінальними препаратами, які містять простагландини групи Е<sub>2</sub> або естроген проместрин (Колпотрофін та Колпосептин), мають схожу ефективність. Необхідність використання препаратів у формі гелю, таблеток з метою допологової підготовки ШМ безсумнівна, оскільки місцем дії простагландинів Е<sub>2</sub> є ШМ і нижній сегмент матки, де ці клітинні гормони швидко руйнують і пом'якшують колаген, а надалі активізують скорочення м'язових волокон ШМ, що стимулює пологову діяльність. Разом із тим простагландинові препарати діють швидко і сильно, що може призвести до дискоординованої пологової діяльності, в той

час як інтравагінальне застосування проместрину зумовлює повільне дозоване місцеве всмоктування естрогенів, які опосередковано та каскадно стимулюють α-адренорецептори міометрію. Останні реагують на окситоцин, серотонін, ацетилхолін, норадреналін, підвищують активність фосфоліпази, що зумовлює зростання концентрації ендогенних простагландинів, які збільшують синтез в міометрії скорочувальних білків актоміозину та енергії АТФ [4]. Це приводить до скорочення строків дозрівання ШМ, підвищення частоти самостійних пологів, зниження частоти випадків оперативного розродження та зменшення кількості післяпологових ускладнень.

Надзвичайно зручним є випуск препаратів для вагінального застосування, що містять проместрин у двох видах – Колпосептин та Колпотрофін. Колпотрофін (випускається у вигляді вагінальних капсул і гелю) містить виключно проместрин, що діє лише місцево, викликаючи дозрівання ШМ. У вагітних, які є носіями інфекції і мають II та III ступені чистоти піхви, в програмі допологової підготовки ШМ слід переважно застосовувати Колпосептин. Цей препарат окрім проместрину містить хлорхінальдол – синтетичну антибактеріальну речовину групи похідних хіноліну, що діє бактеріостатично на грамнегативні, грампозитивні бактерії, гриби та анаероби. Варто зазначити, що резистентність до хлорхінальдолу розвивається надзвичайно повільно, переверсна резистентність з іншими протимікробними засобами відсутня. До того ж хлорхінальдол при інтравагінальному введенні не абсорбується і не викликає резорбції, завдяки чому Колпосептин добре підходить для емпіричної ерадикації інфекції і одночасної підготовки ШМ у вагітних. Також його можна використовувати у майбутньому для прискорення репарації післяпологових розривів і розрізів, особливо у випадках, ускладнених інфекцією.

Коли з метою допологової підготовки ШМ ми обирали препарат, що містить проместрин, ми враховували ступінь чистоти піхви, наявність інфекційно-запальних захворювань піхви різного походження, бактеріального вагінозу і кандидозу середньотяжкого і тяжкого ступеня, а також ендocerвіциту, зумовленого чутливими до препарату збудниками.

Насамкінець необхідно вказати на ефективність препаратів для місцевого застосування, що містять проместрин (Колпосептин, Колпотрофін) у допологовій підготовці ШМ та санації піхви перед пологами. На нашу думку, ці препарати є достойною альтернативою засобам, що містять простагландини Е<sub>2</sub>. Ми сподіваємось, що наведені нами дані сприятимуть більш широкому застосуванню вказаних препаратів в акушерсько-гінекологічній практиці.

## ЛИТЕРАТУРА

## 1. Грищенко В.И.

Использование простагландинов E<sub>2</sub> в предродовой подготовке и родовозбуждение беременных с акушерской патологией / В.И. Грищенко, В.В. Лазуренко // Простагландини в сучасному акушерстві : мат. республ. наук.-практ. конф. – К. – 1999. – С. 24-33.

## 2. Каминский В.В.

Дородовая подготовка женщин с поздними гестозами / В.В. Каминский, С.И. Жук, С.Б. Чечуга // Врачебное дело. – 1999. – № 2. – С. 109-110.

## 3. Жук С.І.

Порівняльна характеристика різних методів розродження жінок з гіпертензією / С.І. Жук, С.Б. Чечуга // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2002. – Вип. 11, К. 3. – С. 506-511.

## 4. Жук С.І., Чечуга С.Б., Сальников С.Н., Соловей В.

Сучасні аспекти допологової підготовки шийки матки // Здоров'я жінчини. – 2006. – № 2 (26). – С. 37-39.

## 5. Сидорова И.С.

Физиология и патология родовой деятельности. – М., 2000. – 217 с.



## ОПЫТ ДОРОДОВОЙ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРЕПАРАТАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ПРОМЕСТРИН

С.И. Жук, Н.Е. Хорошаева, С.Н. Сальников

Для определения эффективности различных методов дородовой подготовки беременных исследованы время созревания ШМ и общее время индукции родов. Получены положительные результаты по применению интравагинально как простагландинов E<sub>2</sub> в форме геля, так и эстрогенов (проместрин) в форме таблеток.

**Ключевые слова:** дородовая подготовка, шейка матки, Простин E<sub>2</sub>, Колпотрофин, Колпосептин.

## EXPERIENCE OF PRENATAL PREPARATION OF THE CERVIX WITH DRUGS CONTAINING PROMESTRIN

S.I. Zhuk, N.E. Khoroshaeva, S.N. Salnikov

A research into cervix maturation and general time of delivery induction in pregnant women was carried out to estimate efficiency of various antenatal preparation methods. Positive outcomes of prostaglandins E<sub>2</sub> in gel and estrogens (promestrin) in tablet form during intravaginal application were obtained.

**Keywords:** antenatal preparation, cervix, Prostin E<sub>2</sub>, Colpotrophin, Colposeptin.

## РЕПРОДУКТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

АССОЦИАЦИЯ ГИНЕКОЛОГОВ-ЭНДОКРИНОЛОГОВ УКРАИНЫ

### Объявляется конкурс!

Учитывая роль становления репродуктивной системы и особенности течения пубертатного периода у девочек в генезе развития нарушений репродуктивного здоровья и формирования гормонозависимых предопухолевых и опухолевых заболеваний у женщин,

**объявляется конкурс на лучшую научную работу по проблемам гинекологии детского и подросткового возраста в двух номинациях:**

Аналитический обзор по проблеме  
Результаты собственных клинических исследований

Лучшие работы будут награждены:  
**1-е место** – участие во Всемирной научной конференции в 2013 г.  
**2-е место** – участие в Европейском конгрессе в 2013 г.  
**3-е место** – участие в Школе эндокринной гинекологии (четыре семинара на выбор)

Работы принимаются до 30 декабря 2012 г.  
Возраст соискателей – до 40 лет. Работы направлять на электронную почту [irag.gyn@gmail.com](mailto:irag.gyn@gmail.com) с пометкой «конкурс»

С более подробной информацией можно ознакомиться на сайте [www.femina-health.com](http://www.femina-health.com)