

**УДК 618.714-005.1**

**ІНТРАУМБІЛІКАЛЬНЕ ВВЕДЕННЯ УТЕРОТОНІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ З  
МЕТОЮ МЕНЕДЖМЕНТУ ЗАТРИМКИ ПЛАЦЕНТИ: ДОКАЗОВА БАЗА  
ТА МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ**

**Петренко Євген Вікторович**

асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО

**Пампуха Олександра Олександрівна**

лікар-інтерн

Дніпровський державний медичний університет

м. Дніпро, Україна

**Анотація:** Затримка відділення та виділення плаценти є станом потенційно загрожуючим життю пацієнтки, адже затримка частин посліду перешкоджає адекватному скороченню матки, що може викликати масивну акушерську кровотечу у післяпологовому періоді.

Методом лікування при затримці плаценти як у міжнародних так і в українських рекомендаціях визнане ручне відділення посліду. Дана процедура є інвазивною та несе у собі низку ризиків – це травми, інфекційні ускладнення, ускладнення пов'язані із анестезією, розвиток синдрому Ашермана та безпліддя у довгостроковій перспективі.

У зв'язку із вищенаведеними ризиками ручного відділення плаценти лікарі та науковці досліджують альтернативні не інвазивні варіанти лікування даного стану. Одним із таких варіантів є інтраумбілікальне введення утеротонічних препаратів.

Наша робота має на меті представити доказову базу даної методики та техніку її виконання.

**Ключові слова:** затримка плаценти, інтраумбілікальне введення, утеротоніки, ефективність, методика, доказовість.

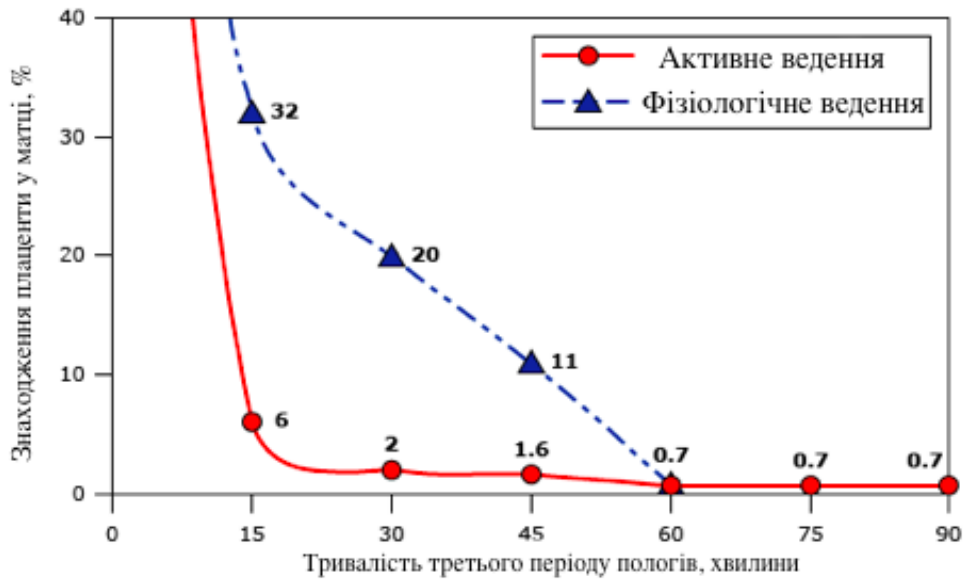
Частота затримки плаценти (ЗП) сильно варіює у всьому світі, у середньому даний стан ускладнює від 0,1 до 3,3% вагінальних пологів [1].

У систематичному огляді обсерваційних досліджень середня поширеність затримки плаценти в розвинутих країнах становила 2,7% вагінальних пологів у порівнянні з 1,5 % в країнах, що розвиваються [2].

Поширеність зростає з роками: з 0,5% в 1930-х до 2,3% в 1980-х роках, у 2005-2006 рр. поширеність затримки плаценти в акушерських стаціонарах становила 3,3% [2].

Потенційна летальність від цього стану залежить від досліджуваного регіону. З розвитком рівня медичної допомоги смертність від цього стану різко знизилась. Між 1925 і 1930 рр. у Великобританії було зареєстровано 301 смертельний випадок від ЗП, співвідношення складало 7,5 на 100 000 живонароджених. Для порівняння, цей показник більший ніж загальний рівень материнської смертності в Великобританія сьогодні. Між 1969 та 2005 роками у Великобританії був лише один летальний випадок від післяпологової кровотечі, спричиненої ЗП [1].

Затримка тканин посліду - це відсутність вигнання плаценти протягом 30 хвилин після народження дитини при активному ведені третього періоду пологів та протягом 60 хвилин при фізіологічному ведені. Такі часові рамки визначено статистично, так як у 98% випадків саме стільки часу потрібно для “народження” плаценти у вищенаведених варіантах ведення третього періоду (малюнок 1) [1].



**Малюнок 1 “Залежність частоти затримки плаценти від тривалості та варіанту ведення третього періоду пологів” (адаптовано з[1])**

Внутрішньопуповинне введення мізопростолу (800 мкг) або окситоцину (10-50 МО), як альтернативне втручання перед ручним відділенням плаценти вже входить до клінічних рекомендацій Канади та Великобританії [3, 4].

Ін’єкція у вену пуповини для лікування затримки плаценти вперше була описана Mojon і Asdrubali в 1826 році [5]. Ця техніка дозволяє спрямувати препарати конкретно у ділянку матки з порушенням скоротливої функції.

На початку ХХ століття різні автори у своїх дослідженнях застосовували введення в вену пуповини фізіологічного розчину в об’ємах, які варіювалися в широких межах від 200 мл до 400 мл [6, 7]. У більш пізніх дослідження вже використовувались менші обсяги фізіологічного розчину з додаванням окситоцину [8-14].

Pirringas et al продемонстрували, що найкращі результати досліджень *in vitro* були досягнуті з окситоцином, розведеним у 30 мл фізіологічного розчину та введеним через назогастральний зонд (малюнок 2). Альтернативний (і не менш успішний) метод *in vitro* — ввести 50 мл фізіологічного розчину з окситоцином безпосередньо у вену пуповини, а потім «масувати пуповину», щоб “підняти” розчин вгору в плаценту. Однак у клінічних умовах, коли

плацента ще у матці, більша частина пуповини розміщена інтравагінально, що ускладнює доступ до неї. Тому ця техніка може не мати такого ж успіху на практиці, як це було досягнуто в експериментах [1,13].

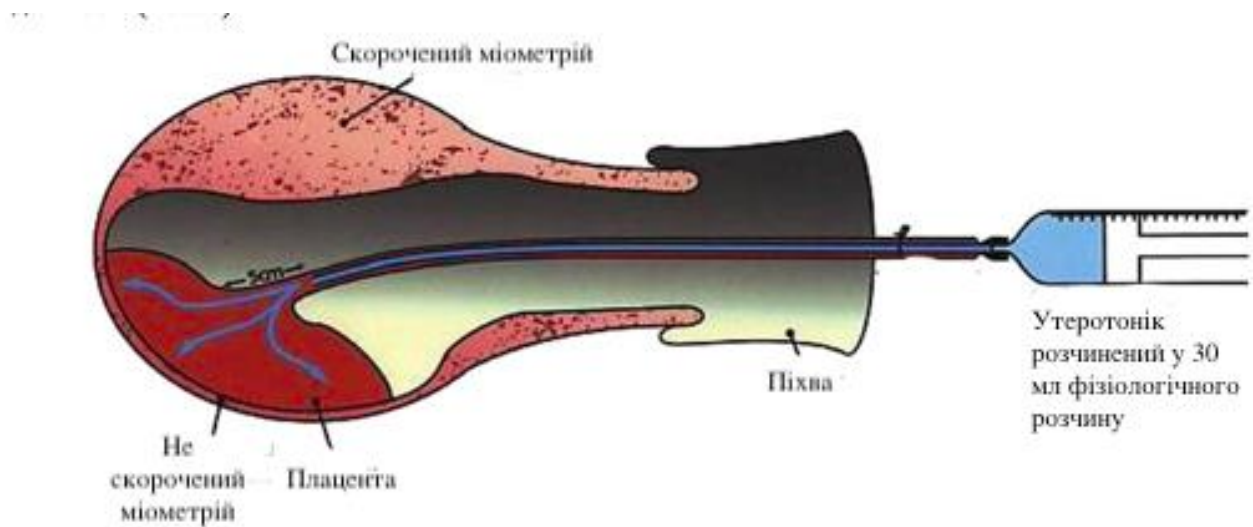
Техніка Піпінгаса для інтраумбілікальної н'єкції, якщо плацента не відділилась та не виділилась протягом 30-60 хвилин після народження дитини, що опубліковані у канадських рекомендаціях [3]:

- Приготуйте шприц з мізопростолом (800 мкг) або окситоцином (50 МО), розчиненим у 30 мл фізіологічного розчину.
- Для введення трубки вена може бути або розкрита скальпелем, або можна повторно перерізати пуповину.
- Назогастральний аспіраційний катетер розміром 10 пропускають по найбільшому з трьох відкритих судин. Якщо відчувається опір, втягніть катетер на 1-2 см і просувайте його далі, якщо можливо. Якщо катетер не можна просунути далі без зусилля, введіть в нього розчин.
- Якщо більша частина катетера була введена та відчувається опір, що вказує на те, що він досяг плаценти, втягніть його на себе на 5 см, щоб переконатися, що кінчик знаходиться в пупковій вені, а не в плацентарній гілці.
- Підключіть шприц до катетера і введіть розчин. Затисніть катетер і запишіть час ін'єкції.
- Перед подальшим втручанням зачекайте 30 хвилин, щоб плацента відділилась та виділилась.

Техніка введення утеротоніка за допомогою шприца та голки [13]:

- Приготуйте шприц з мізопростолом (800 мкг) або окситоцином (50 МО), розчиненим у 50 мл фізіологічного розчину.
- Затискач накладіть на пуповину
- Введіть розчин безпосередньо у вену пуповини, використовуючи шприц та ін'єкційну голку 18G.
- Масуючими рухами “підіймайте” розчин вгору по пуповині у плаценту

- Перед подальшим втручанням зачекайте 30 хвилин, щоб плацента відділилась та виділилась.



**Малюнок 2 “ Техніка Piringas для інтраубілікального введення утеротоніків при затримці посліду” (адаптовано з [1])**

Було проведено низку клінічних досліджень із різною методологією для визначення ефективності даної методики у менеджменті затримки посліду.

У рандомізованому дослідженні із подвійним осліпленням [14] дослідники не знайшли клінічної та статистично значущої різниці у частоті ручного відділення плаценти між групою з 292 роділліми які інтраубілікально отримували окситоцин та 285, які отримували плацебо (ВР 0,8, 95%, ДІ 0,87-1,12).

У той же час у дослідженні у якому жінки, що отримували окситоцин 10 МО інтраубілікально одразу після пологів [15], мали коротший третій період пологів у порівнянні з групою плацебо (фізіологічний розчин інтраубілікально) (4,24 +/-3,27 хв проти 10,66 +/-7,41) ( $p < 0,001$ ), що дозволило зробити висновок, що внутрішньопуповинне введення 10 МО (1 мл) окситоцину відразу після пологів було клінічно ефективним для скорочення третього періоду пологів.

Також було проведене рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) [16], в якому спостерігалось значне зниження частоти ручного відділення плаценти (30% проти 67,7%,  $p < 0,05$ ), частоти атонії матки (3,3% проти 25,8%,  $p < 0,05$ ) і потреби в утеротонічних препаратах (33,3 % проти 64,5%,  $p < 0,05$ ) у групі жінок, що отримували 100 МО окситоцину при порівнянні з контрольною групою (контрольовані тракції).

У проспективному клінічному дослідженні [17] 75 жінок із затримкою плаценти отримували 20 мл фізіологічного розчину (контрольна група) або 20 МО окситоцину ( $n=54$ ), або 0,5 мг карбопросту трометаміну ( $n=7$ ) або 0,2 мг метилергометрину ( $n=14$ ), що вводили у вену пуповини. Успіх лікування визначався клінічними ознаками відділення плаценти. Показники терапевтичного успіху склали 76,9% у групі окситоцину, 85,7% у групі синтетичних простагландинів і 64,2% у групі метилергометрину.

У рандомізованому контрольованому дослідженні [18] порівнювали ефект інтраамбілікального введення Синтоцінону (синтетичний окситоцин 50 МО у 30 мл фізіологічному розчині), мізопростолу (800 мкг у 30 мл фізіологічного розчину) та 30 мл фізіологічного розчину. Дослідження було зупинено, коли в групі мізопростолу було набагато менше випадків ручного відділення плаценти (9 з 21 жінки) порівняно з групою Синтоцінону (16 з 20 жінок) і групою, що отримувала фізіологічний розчин (7 з 13 жінок).

У дослідженні, що було проведено в пологовому будинку університету Айн-Шамс, Каїр, Єгипет [19] використовувались наступні утеротоніки: 20 МО окситоцину, розведений в 30 мл фізіологічного розчину ( $n = 26$ ), ергометрин 0,2 мг, розведений в 30 мл фізіологічного розчину ( $n = 27$ ) або мізопростол 800 мкг, розведеного в 30 мл фізіологічного розчину ( $n = 25$ ).

Загальний рівень спонтанного відділення плаценти протягом 30 хв після внутрішньопуповинного введення утеротоніка становили 56/78 (71,79%). Рівень успіху був вищим при застосуванні мізопростолу в порівнянні з окситоцином та ергометрином, але різниця не була значною (20/25 [80%], 19/26 [73,08%], 17/27 [62,96%], відповідно,  $P > 0,05$ ).

Науковці також порівнювали ефекти при внутрішньовенному (в/в) введенні утеротоніків із інтраумбілікальним введенням.

З метою порівняти три різні утертоніки (окситоцин, карбетоцин і мізопростол), що вводяться трьома різними шляхами (інтраумбілікальним, внутрішньовенним та сублінгвальним, відповідно) у зменшенні необхідності ручного видалення плаценти було проведено рандомізоване дослідження [20].

Загальний показник відділення плаценти через 30 хвилин після введення препарату склав 66,7% (64/96), 71,3% (67/94) і 63,7% (58/91) для групи окситоцину, карбетоцину та мізопростолу відповідно, ( $P > 0,05$ ). Спостерігалась суттєва різниця у тривалості третього періоду – найкоротший період був для карбетоцину ( $16,61 \pm 3,76$  хв), потім окситоцину ( $18,28 \pm 3,34$  хв) і, нарешті, мізопростолу ( $23,00 \pm 3,38$  хв), ( $P < 0,001$ ). Знову ж таки, група карбетоцину потребувала менше додаткових утеротоніків ( $P < 0,001$ ).

Кокранівський систематичний огляд 10 досліджень інтраумбілікального використання утеротоніків при затримці посліду [21], що продемонстрував значне зменшення частоти застосування ручного відділення плаценти у групі, що інтраумбілікально отримували окситоцин порівняно із групою плацебо (ВР 0,79, 95%, ДІ 0,69-0,91).

Також у систематичному огляді [21] дослідники дійшли наступних висновків:

- Застосування інтраумбілікального введення фізіологічного розчину проти вичікувальної тактики: не було різниці у частоті використання РВ (ВР 0,97, 95%, ДІ 0,83-1,14).

- Фізіологічний розчин з простагландином інтраумбілікально проти фізіологічного розчину: статистично значуще зменшення кількості РВ плаценти у групі застосування простагландинів (ВР 0,05, 95%, ДІ 0,00-0,73), але не було різниці у об'ємі кровотрати, лихоманки, болю.

- Фізіологічний розчин з простагландином інтраумбілікально проти фізіологічного розчину із окситоцином: не було різниці у частоті використання РВ (ВР 0,10, 95%, ДІ 0,01-1,59).

Отже, інтраамбілікальне введення утеротонічних препаратів може бути безпечною, ефективною, не інвазивною альтернативою ручному відділенню посліду при затримці плаценти у третьому періоді пологів.

### **Список використаної літератури**

1. Weeks AD. The retained placenta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008 Dec;22(6):1103-17. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.07.005. Epub 2008 Sep 14. PMID: 18793876.
2. Cheung WM, Hawkes A, Ibish S, Weeks AD. The retained placenta: historical and geographical rate variations. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(1):37-42. doi: 10.3109/01443615.2010.531301. PMID: 21280991.
3. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB. No. 235-Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 Dec;40(12):e841-e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024. PMID: 30527079
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2014). NICE Clinical Guideline Number CG190: Intrapartum care: Care of healthy women and their babies during childbirth 1.14.20-1.14.28.
5. Koerting W. El metodo de Mojon Gabaston en el tratamiento de las complicaciones del alumbramiento. *Semana Medica* 1926;33:353–65.
6. Gabaston JA. Eine neue Methode kuenstlicher Plazentaloeung. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1914;61:651.
7. Jarcho A. Management of retained placenta. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1928;46:265–72
8. Golan A, Lidor AL, Wexler S, David MP. A new method for the management of the retained placenta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1983;146:708
9. Golan A, Lidor AL, Wexler S, David MP. Reply to Liner [letter]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1984; 148:232.



10. Hauksson A. Oxytocin injection into the umbilical vein in women with retained placenta. A questionable method. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1986;125:1140.
11. Heinonen PK, Pihkala H. Pharmacologic management and controlled cord traction in the third stage of labour. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* 1985;74(197):31
12. Neri A, Goldman J, Gans B. Intra-umbilical vein injection of pitocin. A new method in the management of the third stage of labor. *Harefuah* 1966;70:351
13. Pipingas A, Hofmeyr GJ, Sesel KR. Umbilical vessel oxytocin administration for retained placenta: in vitro study of various infusion techniques. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;168(3):793
14. Ekele B, Morhason-Bello I. Umbilical vein injection of oxytocin for retained placenta. *Lancet*. 2010 Jan 9;375(9709):98-9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62095-X. Epub 2009 Dec 7. PMID: 20004012
15. Nankali A, Keshavarzi F, Fakheri T, Zare S, Rezaei M, Daeichin S. Effect of intraumbilical vein oxytocin injection on third stage of labor. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;52(1):57-60. doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.010. PMID: 23548219.
16. Lim PS, Singh S, Lee A, Muhammad Yassin MA. Umbilical vein oxytocin in the management of retained placenta: an alternative to manual removal of placenta? *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Nov;284(5):1073-9. doi: 10.1007/s00404-010-1785-6. Epub 2010 Dec 7. PMID: 21136267
17. Habek D, Franicević D. Intraumbilical injection of uterotonics for retained placenta. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Nov;99(2):105-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.05.007. Epub 2007 Jul 2. PMID: 17603061.
18. Rogers MS, Yuen PM, Wong S. Avoiding manual removal of placenta: evaluation of intra-umbilical injection of uterotonics using the Pipingas technique for management of adherent placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(1):48-54. doi: 10.1080/00016340601088570. PMID: 17230289.

19. Harara R, Hanafy S, Zidan MS, Alberry M. Intraumbilical injection of three different uterotonics in the management of retained placenta. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Sep;37(9):1203-7. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01499.x. Epub 2011 Apr 26. PMID: 21518127.
20. Maher MA, Sayyed TM, Elkhoully NI. Different routes and forms of uterotonics for treatment of retained placenta: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Sep;30(18):2179-2184. doi: 10.1080/14767058.2016.1242124. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27677547.
21. Carroli G, Bergel E. Umbilical vein injection for management of retained placenta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD001337. doi: 10.1002/14651858.CD001337. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD001337. PMID: 11687109.