Фолей+Цервидил vs Фолей

Статья Narayanan Vallikkannu et all, **2021 год – приведено сравнение эффективности комбинированного режима использования Цервидила и катетер Фолея vs катетер Фолея**

Narayanan Vallikkannu , Naumi Laboh , Peng Chiong Tan,Jesrine Gek Shan Hong,Mukhri Hamdan,Boon Kiong Lim,2021 г., Archives of Gynecology and Obstetrics (2022) 306:1027–1036 https://doi.org/10.1007/s00404-021-06383-2

«Использование катетера Фолея и динопростона с контролируемым высвобождением по сравнению с использованием только катетера Фолея для индукции родовой деятельности у первородящих женщин: рандомизированное исследование»

Рандомизированное исследование было проведено в университетской клинике в Малайзии в период с декабря 2018 г. по май 2019 г. Первородящие женщины с доношенной беременностью и неудовлетворительным состоянием шейки матки (оценка по шкале Бишопа ≤ 5 баллов), у которых было запланировано проведение индукции родовой деятельности, были рандомизированы в группу использования катетера Фолея с одновременным введением динопростона с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея.

В исследование у первородящих женщин время до вагинальных родов составило **22,5 часа в группе комбинированной терапии Цервидил+ катетер Фолея**, а в группе использования только катетер Фолеявремя составило 35,3 часа (p<0,001). Комбинированная терапия сокращает время до начала родов на 12,6 ч.

Основной вывод статьи: у первородящих женщин с незрелой шейкой матки при доношенной беременности комбинированное использование катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением, по сравнению с использованием только катетера Фолея, способствовало сокращению продолжительности индукции родовой деятельности до вагинального родоразрешения и частоты кесарева сечения.

Archives of Gynecology and Obstetrics (2022) 306:1027–1036
https://doi.org/10.1007/s00404-021-06383-2

MATERNAL-FETAL MEDICINE

Использование катетера Фолея и динопростона с контролируемым высвобождением по сравнению с использованием только катетера Фолея для индукции родовой деятельности у первородящих женщин: рандомизированное исследование

Narayanan Vallikkannu[1] · Naumi Laboh[1] · Peng Chiong Tan[1] · Jesrine Gek Shan Hong[1] · Mukhri Hamdan[1] · Boon Kiong Lim[1]

Статья получена: 12 июня 2021 г. / Принята в печать: 27 декабря 2021 г. / Опубликована онлайн: 9 января 2022 г.
© Автор(ы), по условиям исключительной лицензии Springer-Verlag GmbH Germany, подразделения Springer Nature 2022

Аннотация
Цель: оценить влияние использования катетера Фолея и динопростона с контролируемым высвобождением по сравнению с использованием только катетера Фолея на продолжительность индукции родовой деятельности и удовлетворенность пациентки.
Методы. Рандомизированное исследование было проведено в университетской клинике в Малайзии в период с декабря 2018 г. по май 2019 г. Первородящие женщины с доношенной беременностью и неудовлетворительным состоянием шейки матки (оценка по шкале Бишопа ≤ 5 баллов), у которых было запланировано проведение индукции родовой деятельности, были рандомизированы в группу использования катетера Фолея с одновременным введением динопростона с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея. Первичными исходами были продолжительность индукции родовой деятельности (в часах) и удовлетворенность матери процессом родов (по результатам оценки по 11-балльной визуальной числовой оценочной шкале, ВЧОШ от 0 до 10 баллов, где более высокий бал указывал на большую удовлетворенность).
Результаты. Продолжительность индукции родовой деятельности до вагинального родоразрешения (среднее значение ± стандартное отклонение) составила 22,5 ± 10,4 ч по сравнению с 35,1 ± 14,9 ч, P = < 0,001, но удовлетворенность матери процессом родов в группах значимо не различалась (медиана [межквартильный диапазон] балла по ВЧОШ: 8 [7–9] по сравнению с 8 [7–9], P = 0,12 в группах катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением и только катетера Фолея соответственно). Частота кесарева сечения составила 35/102 (34,3 %) по сравнению с 50/101 (49,5 %), P = 0,02; ОР: 0,7; 95 % ДИ: 0,5–0,9; NNTb 6,3; 95 % ДИ: 3,5–39,4; оценка боли через 6 ч после введения катетера: 5 [2–8] по сравнению с 1 [1–3], P < 0,001; оценка по шкале Бишопа после удаления исследуемых изделий: 9 [9–10] по сравнению с 8 [7–9], P = 0,001; потребность в индукции или усилении родовой деятельности окситоцином: 39/102 (38,2 %) по сравнению с 76/101 (75,2 %), NNTb 3; 95 % ДИ: 2,0–4,1, P < 0,001; частота амниотомии: 73/99 (73,7 %) по сравнению с 81/95 (85,3 %), P = 0,052; ОР: 0,9; 85 % ДИ: 0,8–1,0 в группах катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением и только катетера Фолея соответственно.
Заключение. У первородящих женщин с незрелой шейкой матки при доношенной беременности комбинированное использование катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением, по сравнению с использованием только катетера Фолея, способствовало сокращению продолжительности индукции родовой деятельности до вагинального родоразрешения и частоты кесарева сечения, но значимого повышения удовлетворенности пациентки при этом не происходило.
Регистрация клинического исследования ISRCTN2282883, 03/12/2018, «проспективно зарегистрировано» (https://doi.org/10.1186/ISRCTN1228 2883).

Ключевые слова. Индукция родовой деятельности · Динопростон с контролируемым высвобождением · Вкладыш с динопростоном · Катетер Фолея · Кесарево сечение · Вагинальное родоразрешение · Удовлетворенность матери · Продолжительность индукции до вагинального родоразрешения

Сокращения
КТГ кардиотокография
ВЧОШ Визуальная числовая оценочная шкала

✉ Boon Kiong Lim
bklim@um.edu.my; bklim@ummc.edu.my

Narayanan Vallikkannu

Jesrine Gek Shan Hong
jesrine@um.edu.my

Mukhri Hamdan

nvalli@um.edu.my

Naumi Laboh
naumigsm@gmail.com

Peng Chiong Tan
pctan@um.edu.my

mukhri@ummc.edu.my

[1] Кафедра акушерства и гинекологии, медицинский факультет, Университет Малайя, Jalan Profesor Diraja Ungku Aziz, 50603 Куала-Лумпур, Малайзия

Введение

Индукция родовой деятельности – широко распространенная акушерская процедура: статистические данные о родах Национальной службы здравоохранения Англии показывают, что за период с 2006–2007 гг. по 2016–2017 гг. частота процедур индукции родовой деятельности выросла с 20,3 % до 29,4 % [1]. Результаты исследования ARRIVE демонстрируют, что индукция родовой деятельности на сроке 39 недель беременности у первородящих женщин с низким риском приводит к значимому снижению частоты родоразрешения путем кесарева сечения [2]: данные этого знакового исследования могли бы еще больше повысить частоту процедур индукции родовой деятельности.

Ткань шейки матки состоит преимущественно из белков внеклеточного матрикса, коллагена, эластина, гликозаминогликанов и гладкомышечных клеток. Во время созревания и родовой деятельности действие протеолитических ферментов, разрушающих и перераспределяющих коллаген, и апоптоз гладкомышечных клеток приводят к размягчению и раскрытию шейки матки [3]. Хотя механизмы созревания шейки матки до конца не изучены, в шейке матки также происходит временный процесс гиперплазии с появлением множества клеток, формирующих коллагеновые волокна, для обеспечения надлежащего течения процесса родов [4]. Механические методы, способствующие созреванию шейки матки, включают трансцервикальное раздувание баллона (одного или двух), введение палочек ламинарий, введение в цервикальный канал синтетического средства Дилапан и введение через катетер жидкости в экстраамниотическое пространство [5]. Доказательных данных об использовании нефармакологических и физиологических методов для созревания шейки матки, таких как акупунктура, гомеопатия, половой акт, гипноз, использование касторового масла и стимуляция молочных желез, недостаточно, чтобы рекомендовать их использование на практике [6].

Пять наиболее широко использующихся методов, способствующих созреванию шейки матки во время процедуры индукции родовой деятельности, включают использование катетера Фолея, интравагинальное введение мизопростола, прием мизопростола внутрь, интравагинальное введение динопростона и интрацервикальное введение динопростона беременным женщинам с интактными плодными оболочками [7]. Динопростон выпускается в форме гелей для интравагинального или интрацервикального применения, вагинальных таблеток и вагинальных вкладышей с контролируемым высвобождением для индукции родовой деятельности.

Индукция родовой деятельности у первородящих женщин с незрелой шейкой матки является сложной задачей: частота вагинального родоразрешения при плановой индукции родовой деятельности при доношенной беременности, которая требует применения простагландина для созревания шейки матки, составляет около 58 % по сравнению с 97 % случаев вагинального родоразрешения у повторнородящих женщин [8]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) настоятельно рекомендует использовать для индукции родовой деятельности баллонный катетер [9].

Вкладыш с динопростоном с контролируемым высвобождением легко извлекается в случае возникновения тахисистолии, что позволяет быстро купировать сокращения матки и нормализовать связанные с ними нарушения сердечного ритма плода [10], что, возможно, делает вкладыш более безопасным средством по сравнению со схемами болюсного введения простагландинов.

Также уникальным сочетанием является одновременное использование катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением. После введения катетер Фолея [11, 12] и вагинальный вкладыш с динопростоном с контролируемым высвобождением [13] обычно оставляют in-situ на 24 ч. Можно минимизировать промежуточные влагалищные осмотры, ограничившись только ситуациями, когда возникают конкретные показания, что будет способствовать повышению удовлетворенности матери во время процедуры созревания шейки матки [14].

Эти наблюдения подтолкнули авторов исследования к проведению сравнения между комбинированным использованием катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением и использованием только катетера Фолея во время процедуры индукции родовой деятельности у первородящих женщин с незрелой шейкой матки и доношенной беременностью. Авторы оценили влияние использования катетера Фолея в комбинации с вагинальным вкладышем по сравнению с использованием только катетера Фолея на ускорение вагинального родоразрешения и повышение удовлетворенности матерей процессом родов.

Материалы и методы

Это одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование было одобрено медицинским этическим комитетом Медицинского центра Университета Малайя (дата одобрения: 15 ноября 2018 г.; номер процедуры 201882–6564) и зарегистрировано в реестре ISRCTN 3 декабря 2018 г. (регистрационный номер ISRCTN2282883 (https://doi.org/10.1186/ISRCTN1228 2883). Исследование было проведено в Медицинском центре Университета Малайя; первая участница была включена в исследование 12 декабря 2018 г., а последняя – 8 мая 2019 г. Исследование было зарегистрировано в Малазийском национальном реестре медицинских исследований (National Medical Research Register, NMRR) за номером 18-3139-44981.

Участницы исследования

Оценку соответствия критериям отбора у женщин проводили при их направлении или поступлении на запланированную процедуру индукции родовой деятельности в акушерское отделение Медицинского центра Университета Малайя, Куала-Лумпур, Малайзия. Критериями включения женщин были: статус первородящей (отсутствие беременностей со сроком более 20 недель в анамнезе), возраст ≥ 18 лет, одноплодная беременность, доношенная беременность (срок ≥ 37 недель) на момент включения, головное предлежание, интактные плодные оболочки, оценка по шкале Бишопа < 6 баллов, благоприятные значения частоты сердечных сокращений плода при мониторинге перед индукцией и число сокращений < 2 за 10 мин. Из исследования исключали женщин с подтвержденными серьезными пороками развития плода, известной аллергией на латекс или динопростон, а также женщин, не способных дать согласие на участие в исследовании или нуждающихся в помощи переводчика. С потенциальными участницами проводили беседу, предоставляли им листок с информацией для пациента, и осуществлявший набор участниц исследователь (соавтор NL) устно отвечал на заданные вопросы. От всех участниц было получено информированное согласие. Данные о характеристиках участниц были занесены в индивидуальные регистрационные карты.

Набор и рандомизация участниц

Перед рандомизацией и началом процедуры индукции родовой деятельности всем участницам выполняли кардиотокографию (КТГ) и оценку степени зрелости шейки матки. Участниц с неблагоприятными результатами КТГ исключали из исследования. Исследователь, не принимавший участия в процессе набора пациенток (соавтор PCT), сформировал рандомизационную последовательность с помощью генератора случайных чисел (на веб-сайте random.org) с блоками 4 или 8. Информацию о последовательности случайного распределения помещали в запечатанный непрозрачный пронумерованный конверт для обеспечения строгого порядка распределения по номерам среди участниц. Рандомизацию проводили путем вскрытия оставшегося запечатанного конверта с наименьшим номером. Участницы были рандомизированы в группу использования катетера Фолея в комбинации с вагинальным вкладышем с динопростоном 10 мг с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея.

Вмешательства

Катетер Фолея размера 18F вводили в шейку матки в асептических условиях. Процедуру проводили в положении пациентки лежа на спине на обычной больничной кушетке с согнутыми в коленях ногами, поставленными на кушетку стопами и разведенными на комфортную ширину бедрами. Во влагалище вводили стерильное зеркало по Куско для визуализации шейки матки, после чего в шейку матки вводили катетер Фолея размера 18F с помощью корнцанга. Баллон катетера раздували с помощью стерильной воды в объеме 60 мл тремя порциями по 20 мл, совершая осторожные тракции вплоть до ощущения сопротивления баллона. Наружный конец катетера Фолея перекрывали с помощью зажима, после чего прикрепляли липкой лентой к внутренней поверхности бедра без дополнительно натяжения [15].

В комбинированной группе сразу после введения катетера Фолея через зеркало по Куско в задний свод влагалища с помощью корнцанга вводили вкладыш с динопростоном 10 мг с контролируемым высвобождением. Вкладыш вводили поперечно, обрезав ленту на достаточную длину, чтобы она выходила за пределы отверстия входа в шейку матки, что позволило бы при необходимости извлечь вкладыш.

В документах фиксировали время начала индукции родовой деятельности. После вмешательства проводили мониторинг сердечного ритма плода в течение не менее 20 минут или вплоть до нормализации состояния плода и в последующем каждые 6 часов, если не было показаний для более частого мониторинга. Через 6 часов после введения катетера Фолея у участниц оценивали болевые ощущения по визуальной числовой оценочной шкале (ВЧОШ) от 0 до 10 баллов (более высокий балл указывал на более выраженные болевые ощущения). Катетер Фолея удаляли в случае возникновения любой из следующих ситуаций: выпадение катетера, нарушение сердечного ритма плода, самопроизвольный разрыв плодных оболочек, тахисистолия матки (более пяти сокращений за десять минут в течение 30 минут) или гиперстимуляция матки, и по истечении 24 часов с момента введения. Вкладыш с динопростоном с контролируемым высвобождением немедленно удаляли в следующих случаях: при возникновении родовой деятельности, самопроизвольном разрыве плодных оболочек, тахисистолии или гиперстимуляции матки, ухудшении сердечного ритма плода по данным мониторинга, появлении у матери системных нежелательных эффектов динопростона, таких как тошнота, рвота, гипотензия или тахикардия, и по истечении 24 часов с момента введения.

Фиксировали время удаления катетера Фолея и вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением и результат оценки по шкале Бишопа после удаления исследуемых изделий. Амниотомию после удаления катетера Фолея выполняли при раскрытии шейки матки не менее чем на 2–3 см и положении головки плода ≤ − 2 (фиксировали время проведения амниотомии или самопроизвольного разрыва плодных оболочек [СРПО]). Сразу после разрыва плодных оболочек

начинали внутривенную инфузию окситоцина с титрованием дозы для индукции родовой деятельности, если только родовая деятельность не началась раньше (при необходимости родовую деятельность усиливали в случае недостаточного прогрессирования процесса родов); время начала введения окситоцина фиксировали.

У участниц, у которых не удавалось добиться надлежащей зрелости шейки матки с раскрытием по меньшей мере на 2 см для возможности проведения амниотомии, последующую тактику ведения определял лечащий врач. Во время родов все пациентки получали стандартную медицинскую помощь, и лечащие врачи определяли тактику ведения, в наибольшей степени отвечающую интересам пациенток, в соответствии с принятой практикой. Если исследуемые изделия не удаляли раньше в связи с возникшими проблемами или их выпадением, все изделия удаляли через 24 часа после введения.

Исследуемые изделия

Катетеры Фолея были приобретены у коммерческого поставщика клиники по цене 1,00 доллар США каждый. В исследовании использовали вагинальные вкладыши с динопростоном с контролируемым высвобождением Цервидил®, «Ферринг Фармасьютикалс Инк.», Нью-Джерси, США: стандартное изделие для данного медицинского центра. Все исследуемые изделия предоставляли пациенткам бесплатно.

Маскирование

Информация о проводимых вмешательствах не была маскирована для участниц и медицинских сотрудников ввиду технической неосуществимости такого маскирования.

Исходы

Первичными исходами были продолжительность вмешательства до вагинального родоразрешения и удовлетворенность матери при ответе на вопрос о «впечатлении от процесса родов от начала индукции родовой деятельности до рождения ребенка» по 11-балльной ВЧОШ от 0 до 10 баллов (чем выше балл, тем больше степень удовлетворенности).

Вторичными исходами были: болевые ощущения через 6 часов после начала индукции, родоразрешение путем кесарева сечения и показания к оперативному родоразрешению, время амниотомии, цвет околоплодных вод, введение окситоцина в период родов для индукции или усиления родовой деятельности, кровопотеря в родах, повышение температуры тела у матери ≥ 38 °C в период от начала индукции до родоразрешения, масса тела при рождении, pH артериальной пуповинной крови, оценка по шкале Апгар и поступление в отделение интенсивной терапии новорожденного и показание к нему. После родоразрешения всем участницам выдавали короткие опросники для заполнения. Пациенткам задавали вопрос: «Рекомендовали бы Вы метод индукции, который использовали у Вас, своей подруге, которой предстоит пройти процедуру индукции родовой деятельности?» и просили дать ответ по 5-балльной шкале Лайкерта.

Расчет размера выборки

Мощность исследования была основана на 2 первичных исходах (продолжительности индукции до вагинального родоразрешения и удовлетворенности матери процессом родов). Для расчета объема выборки использовали программу PS версии 3.1.2 [16].

Продолжительность индукции до вагинального родоразрешения:

Yossi's с соавт. [17] в своей работе отметили продолжительность индукции до родоразрешения у первородящих из группы использования катетера Фолея 25,1 часа при стандартном отклонении 13,7 часа. Для настоящего исследования было принято допущение о сокращении на 6 часов периода времени от начала индукции до вагинального родоразрешения при стандартном отклонении 13,7 часа, после чего, учитывая значение альфа 0,05, мощность 80 %, отношение рандомизации 1:1 и применив t-критерий Стюдента, рассчитали, что в каждой группе число женщин должно составить 83. С учетом предполагаемого выбывания на уровне 10 %, в каждую группу необходимо было включить 103 женщины, и общее запланированное количество участниц составило $N = 206$.

Оценка удовлетворенности матерей процессом родов:

Для оценки удовлетворенности, предположив разницу в 1 балл в оценке удовлетворенности по ВЧОШ (от 0 до 10 баллов) и стандартное отклонение при оценке удовлетворенности, равное 2, и затем учитывая значение альфа 0,05, мощность 80 %, отношение рандомизации 1:1 и применив критерий хи-квадрат, рассчитали, что в каждой группе число женщин должно составить 64 ($N = 128$). Для порядковых данных вместо критерия Стьюдента использовали U-критерий Манна-Уитни, в результате чего размер выборки увеличился на 15 %; то есть необходимо число участниц составило 148 (128 × 1,15). Затем учли 10 % коэффициент выбывания, получив в общей сложности (148/0,9). Таким образом, общее необходимо количество участниц составило $N = 165$.

Авторы запланировали включить 206 женщин в исследование, чтобы добиться надлежащей мощности для оценки обоих первичных исходов.

Статистический анализ

Данные были введены в статистическую программу SPSS (версия 23, IBM, SPSS Statistics). Для анализа средних значений при нормальном распределении данных использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении данных или для порядковых данных использовали U-критерий

Манна-Уитни, а для категориальных данных использовали критерий хи-квадрат. Были указаны двусторонние значения *P*, и значение $P < 0{,}05$ расценивалось как статистически значимое. Анализ был проведен в популяция всех рандомизированных участниц в соответствии с назначенным лечением (intention-to-treat).

Этические аспекты

Женщины, отказавшиеся от участия в исследовании, получали стандартную медицинскую помощь. Участницы, принявшие решение прекратить участие в исследовании, могли это сделать без объяснения причин, и это не влияло на оказание им необходимой медицинской помощи.

Результаты

На рисунке 1 отображена схема набора участниц в исследовании и хода исследования. В общей сложности 208 первородящих женщин с доношенной беременностью поступили для проведения процедуры индукции родовой деятельности или были направлены лечащими врачами и были приглашены для участия в исследовании; две женщины были исключены (у одной был выявлен хороший результат оценки по шкале Бишопа, а другая отказалась от участия). 206 женщин согласились участвовать в исследовании и были рандомизированы: по 103 женщины в каждую группу. У двух пациенток, распределенных в группу катетера Фолея, произошел самопроизвольный разрыв плодных оболочек еще до введения катетера, и одна женщина, распределенная в группу катетера Фолея в комбинации с вагинальным вкладышем с динопростоном с контролируемым высвобождением, выбыла из исследования до введения катетера Фолея в связи с изменением своего решения по поводу индукции родовой деятельности. Все участницы были включены в анализ на основании принципа intention-to-treat, кроме этих трех женщин, поскольку у них не осуществлялся сбор данных. Авторы прекратили набор после достижения целевого объема выборки в 206 участниц. Были проанализированы данные 203 участниц (группа катетера Фолея и вагинального вкладыша динопростона с контролируемым высвобождением $n = 102$, группа катетера Фолея $n = 101$).

В таблице 1 показаны характеристики участниц исследования, стратифицированные в соответствии с группой лечения. Группы исследования не различались по характеристикам, в частности показания к индукции родовой деятельности были сопоставимыми.

В таблице 2 показаны первичные исходы: продолжительность индукции до вагинального родоразрешения составила (среднее значение ± стандартное отклонение) 22,5 ± 10,4 часа по сравнению с 35,1 ± 14,9 часа, $P < 0{,}001$ (значимое сокращение на 12,6 часа в группе комбинированного лечения). Удовлетворенность матерей процессом родов значимо не увеличилась (медиана [межквартильный диапазон] балла по ВЧОШ: 8 [7–9] по сравнению с 8 [7–9], $P = 0{,}12$ в группах комбинированного лечения и только катетера Фолея соответственно).

В таблице 3 описаны вторичные исходы. Частота кесарева сечения была ниже на 15,2 % и составила 35/102 (34,3 %) по сравнению с 50/101 (49,5 %), $P = 0{,}02$; ОР: 0,7; 95 % ДИ: 0,5–0,9; NNTb 6,3; 95 % ДИ: 3,5–39,4; оценка боли через 6 ч после начала индукции увеличилась: 5 [2–8] по сравнению с 1 [1–3], $P < 0{,}001$; оценка по шкале Бишопа после удаления исследуемых изделий или выпадения была выше: 9 [9–10] по сравнению с 8 [7–9], $P = 0{,}001$; потребность в индукции или усилении родовой деятельности окситоцином увеличилась: 39/102 (38,2 %) по сравнению с 76/101 (75,2 %), NNTb 3; 95 % ДИ: 2,0–4,1, $P < 0{,}001$; частота амниотомии имела тенденцию к повышению: 73/99 (73,7 %) по сравнению с 81/95 (85,3 %), $P = 0{,}052$; ОР: 0,9; 85 % ДИ: 0,8–1,0 в группе комбинированного лечения по сравнению с группой только катетера Фолея. Оценка по шкале Апгар в течение 5 минут составила 10 [10–10] по сравнению с 10 [10–10], $P = 0{,}03$: через 5 минут ни у одного из новорожденных состояние не оценивалось < 7 баллов по шкале Апгар, что было бы клинически значимой неблагоприятной оценкой [18]. Показания к кесареву сечению в группах исследования были сопоставимыми. Другие исходы у матерей и новорожденных значимо не различались.

В ходе исследования не было отмечено случаев неблагоприятных последствий с поступлением матери в отделение интенсивной терапии, случаев тяжелого сепсиса, разрушения катетера Фолея, задержки мочи или травмы плода.

Ретроспективные анализы данных

Анализ чувствительности для оценки продолжительности индукцией до родоразрешения для всех типов родоразрешения показал результат 23,7 ± 12,2 часа по сравнению с 35,1 ± 14,9 часа, $P < 0{,}001$ (таблица 2), то есть среднее сокращение на 15,9 часа в группе комбинированного лечения, аналогичное по величине сокращению на 12,6 часа при вагинальном родоразрешении, что указывает на достоверность результатов, полученных с учетом этих параметров родов. Субанализ показаний к кесареву сечению не выявил существенных различий в целом, по показанию дискоординации родовой деятельности (включая отсутствие прогрессирования, неудачную попытку индукции родовой деятельности и неудачное инструментальное вмешательство) по сравнению с остальными показаниями, а также по показанию ухудшения состояния плода по сравнению с другими показаниями в группах исследования, хотя в последнем анализе были получены пограничные результаты: 16/35 (45,7 %) по сравнению с 13/50 (26,0 %), $P = 0{,}07$; ОР: 1,8, 95 % ДИ: 1,0–3,2 (таблица 3).

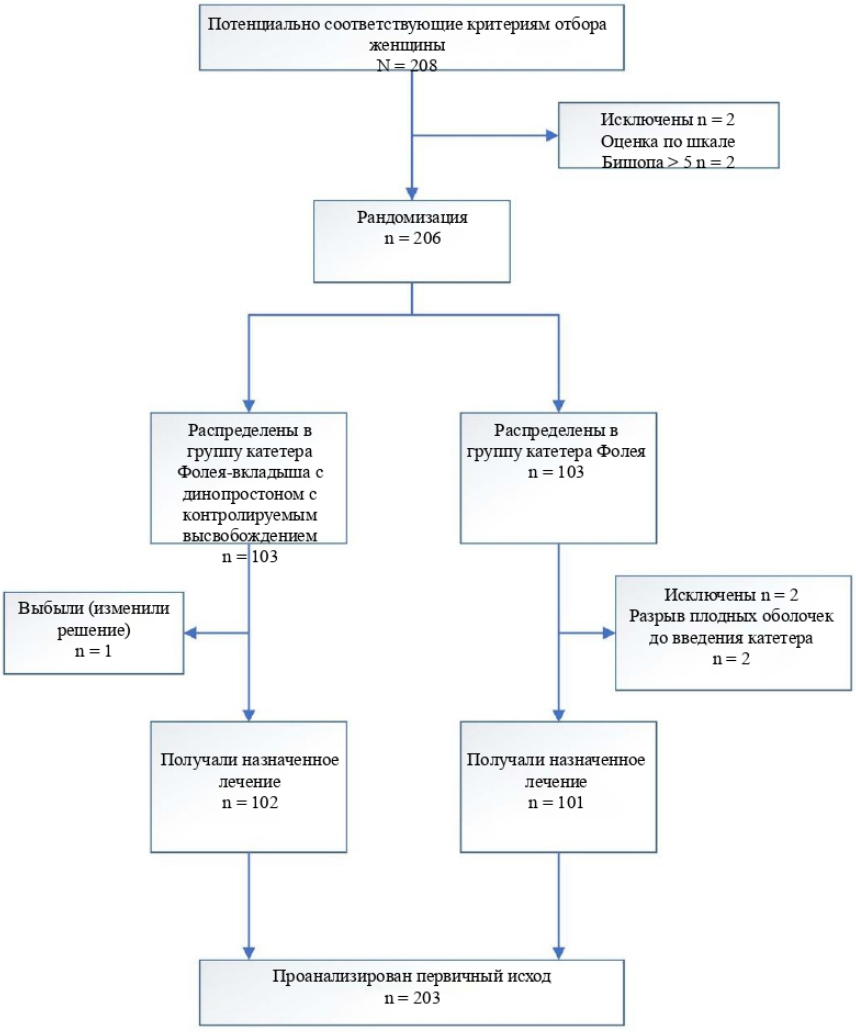

Рисунок 1. Схема набора и проведения рандомизированного исследования использования катетера Фолея и динопростона с контролируемым высвобождением по сравнению с использованием только катетера Фолея для индукции родовой деятельности у первородящих женщин

Обсуждение

Было отмечено сокращение продолжительности индукции родовой деятельности до вагинального родоразрешения и снижение частоты кесарева сечения, но удовлетворенность матерей (при ответе на вопрос о «впечатлении от процесса родов от начала индукции родовой деятельности до рождения ребенка») не увеличилась. Последний результат оказался неожиданным, так как были основания предполагать, что на удовлетворенность повлияет более быстрый процесс родов после индукции родовой деятельности [19], даже без учета снижения частоты родоразрешения путем кесарева сечения. Вышеупомянутый результат оценки удовлетворенности с использованием ВЧОШ также согласуется с другим результатом оценки удовлетворенности, который был получен в качестве вспомогательного при ответе на вопрос: «Рекомендовали бы Вы метод индукции, который использовали у Вас, своей подруге, которой предстоит пройти процедуру индукции родовой деятельности?», по 5-балльной шкале Лайкерта, который также не выявил различий между группами исследования.

Таблица 1. Характеристики первородящих участниц исследования, рандомизированных в

Характеристики	Группа катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением, *n* = 102	Группа катетера Фолея, *n* = 101	Значение *P*
Возраст (годы)	29,9 ± 4,5	29,5 ± 4,6	0,61
Срок беременности на момент	38,6 ± 1,1	38,7 ± 1,2	0,78

группу использования катетера Фолея и вкладыша динопростона с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея для индукции родовой деятельности	отбора (недели)			
	Индекс массы тела (кг/м^2)	30,0 ± 5,0	30,0 ± 6,4	0,93
	< 25	17 (16,7 %)	23 (22,8 %)	0,53
	25–29,9	39 (38,2 %)	34 (33,7 %)	
	≥ 30	46 (45,1 %)	44 (43,6 %)	
	Этническая принадлежность			0,14
	Малайки	49 (48,0 %)	49 (48,5 %)	
	Китаянки	27 (26,5 %)	18 (17,8 %)	
	Индианки	13 (12,7 %)	24 (23,8 %)	
	Другие [a]	13 (12,7 %)	10 (9,9 %)	
	Образование			0,91
	Неоконченное среднее	32 (31,4 %)	29 (28,7 %)	
	Среднее	34 (33,3 %)	36 (35,6 %)	
	Высшее или степень	36 (35,3 %)	36 (35,6 %)	
	Занятость			1,00
	Оплачиваемая работа	82 (80,4 %)	82 (81,2 %)	
	Домохозяйки и студентки [b]	20 (19,6 %)	19 (18,8 %)	
	Показания для индукции			0,19
	Ухудшение состояния плода	36 (35,3 %)	39 (38,6 %)	
	Гестационный сахарный диабет	30 (29,4 %)	21 (20,8 %)	
	Переношенная беременность	19 (18,6 %)	21 (20,8 %)	
	Большой срок беременности	8 (7,8 %)	11 (10,9 %)	
	Артериальная гипертензия во время беременности	5 (4,9 %)	9 (8,9 %)	
	Другие состояния [c]	4 (3,9 %)	0 (0 %)	
	Оценка шейки матки по шкале Бишопа на момент отбора	4 [4-5]	4 [3-5]	0,74

Данные выражены в виде среднего значения ± стандартное отклонение или числа (%). Анализ с помощью t-критерия Стьюдента для сравнения средних значений для непрерывных данных, точного критерия Фишера для наборов категориальных данных размером 2 × 2 с любой ячейкой < 5 и критерия хи-квадрат для наборов категориальных данных размером более 2 × 2. Двусторонний анализ $P < 0,05$ для всех переменных

[a] Представители других этнических групп: 1 сабейка, 3 из Сараваке, 19 других национальностей

[b] Группа катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением: домохозяйки n = 18, студентки n = 1, группа катетера Фолея: домохозяйки n = 18, студентки n = 2

[c] Другие показания: 2 случая холестаза беременных, 2 случая многоводия

Таблица 2. Первичные исходы после рандомизации в группу использования катетера Фолея и вкладыша динопростона с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея для индукции родовой деятельности

Исходы	Группа катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением, *n* = 102	Группа катетера Фолея, *n* = 101	ОР (95 % ДИ)	NNTь (95 % ДИ)	Значение *P*
Первичные исходы	*n* = 67	*n* = 51			
Продолжительность индукции до вагинального родоразрешения (часы)	22,5 ± 10,4	35,1 ± 14,9			< 0,001
Продолжительность индукции до родоразрешения (часы)	23,7 ± 12,2	39,6 ± 16,0			< 0,001
Удовлетворенность матерей процессом родов [a]	8 [7-9]	8 [7-9]			0,12

Данные выражены в виде среднего значения ± стандартное отклонение или медианы [межквартильный диапазон]. Анализ с помощью t-критерия Стьюдента для непрерывных данных и U–критерия Манна-Уитни для непараметрических данных (оцениваемых с помощью критерия Колмогорова-Смирнова) или порядковых данных. Двусторонний $P < 0,05$ для всех переменных

[a] 11-балльная визуальная числовая оценочная шкала (ВЧОШ), где 0 означает полную неудовлетворенность, а 10 – полную удовлетворенность

Таблица 3. Вторичные исходы после рандомизации в группу использования катетера Фолея и вкладыша динопростона с контролируемым высвобождением или в группу использования только катетера Фолея для индукции родовой деятельности

Исходы	Группа катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением, *n* = 102	Группа катетера Фолея, *n* = 101	ОР (95 % ДИ)	NNTь (95 % ДИ)	Значение *P*
Исходы у матерей					
Способ родоразрешения					
Кесарево сечение	35 (34,3 %)	50 (49,5 %)	0,7 (0,5–0,9)	NNTь 6,3 (3,5–39,4)	0,02 [a]
Вагинальное родоразрешение	67 (65,7 %)	51 (50,5 %)			
Самостоятельное вагинальное родоразрешение	47 (46,1 %)	39 (38,6 %)			
Инструментальное родоразрешение	20 (19,6 %)	12 (11,9 %)			
Показания к родоразрешению путем кесарева сечения	*n = 35*	*n = 50*			0,26
Дискоординация родовой деятельности [b]	19 (54,3 %)	33 (66,0 %)	0,8 (0,6–1,2) [b]		0,37 [b]
Ухудшение состояния плода	16 (45,7 %)	13 (26,0 %)	1,8 (1,0–3,2) [c]		0,07 [c]
Другие состояния [d]	2 (5,7 %)	4 (8,0 %)			
Показание к инструментальному родоразрешению	*n* = 20	*n* = 12			
Ухудшение состояния плода	13 (65,0 %)	8 (66,7 %)	1,0 (0,6–1,6)		1,00
Удлинение второго периода родов	7 (35,0 %)	4 (33,3 %)	1,1 (0,4–2,9)		
Оценка болевых ощущений через 6 часов [e]	5 [2-8]	1 [1-3]			< 0,001
После удаления изделия					
Оценка по шкале Бишопа	9 [9-10]	8 [7-9]			0,001
Оценка по шкале Бишопа ≥ 6 баллов	97 (95,1 %)	82 (81,2 %)	1,2 (1,1–1,3)	NNTь 8,1 (4,4–19,2)	0,002
Оценка по шкале Бишопа < 6 баллов	5 (4,9 %)	19 (18,8 %)	0,3 (0,1–0,7)		
Разрыв плодных оболочек	*n* = 99	*n* = 95			0,05
Самопроизвольный	26 (26,3 %)	14 (14,7 %)	1,8 (1,0–3,2)		
Амниотомия	73 (73,7 %)	81 (85,3 %)	0,9 (0,8–1,0)		
Усиление родовой деятельности окситоцином	39 (38,2 %)	76 (75,2 %)	0,5 (0,4–0,7)	NNTь 3,3 (2,0–4,1)	< 0,001
Окрашивание околоплодных вод меконием	5 (4,9 %)	6 (5,9 %)	0,8 (0,3–2,6)		0,77
	n = 39	*n* = 76			
Интервал от усиления родовой деятельности до родоразрешения (ч)	8,52 ± 3,88	9,40 ± 4,20			0,27
Кровопотеря в родах (мл)	300 [300–450]	400 [300–500]			0,73
Кровотечение (≥ 500 мл)	24 (23,5 %)	34 (33,7 %)	0,7 (0,5–1,1)		0,12
Лихорадка [f]	4 (3,9 %)	4 (4,0 %)	1,0 (0,3–3,9)		1,00
Рекомендовали бы вмешательство подруге					0,42
Согласна [g]	74 (72,5 %)	79 (78,2 %)	0,9 (0,8–1,1)		
Не согласна [g]	28 (27,5 %)	22 (21,8 %)	1,3 (0,8–2,0)		
Исходы у новорожденных					
Масса тела при рождении (кг)	3,02 ± 0,41	2,98 ± 0,43			0,52
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте	9 [9-9]	9 [9-9]			0,66
Оценка по шкале Апгар < 4 на 1-й минуте	0 (0 %)	1 (1 %)			0,50
Оценка по шкале Апгар через 5 минут	10 [10-10]	10 [10-10]			0,08
Оценка по шкале Апгар < 7 через 5 минут	0 (0 %)	0 (0 %)			. [h]
pH артериальной пуповинной крови	7,28 [7,24–7,31]	7,29 [7,22–7,34]			0,14
Поступление в отделение интенсивной терапии	12 (11,8 %)	7 (6,9 %)			0,34

новорожденных			
Показания к переводу в ОИТН	*n* = 12	*n* = 7	0,53
Транзиторное тахипноэ	4 (33,3 %)	2 (28,6 %)	
Подозреваемый сепсис	6 (50,0 %)	5 (71,4 %)	
Другие состояния [1]	2 (16,7 %)	0 (0 %)	

Данные выражены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, медианы [межквартильный диапазон] или числа (%). Анализ с помощью t-критерия Стьюдента для непрерывных данных, точного критерия Фишера для наборов категориальных данных 2 × 2, критерия хи-квадрат для наборов категориальных данных более 2 × 2 и U–критерия Манна-Уитни для непараметрических данных (оцениваемых с помощью критерия Колмогорова-Смирнова) или порядковых данных. Двусторонний $P < 0,05$ для всех переменных

[a] Родоразрешение путем кесарева сечения по сравнению с вагинальным родоразрешением (самопроизвольным или инструментальным)

[b] Дискоординация родовой деятельности (включает отсутствие прогрессирования, безуспешную попытку индукции родовой деятельности и безуспешную попытку инструментального вмешательства) по сравнению с другими показаниями к родоразрешению путем кесарева сечения

Таблица 3 (продолжение)

[c] Ухудшение состояния плода по сравнению с другими показаниями к родоразрешению путем кесарева сечения
[d] Другие показания: 3 случая неправильного положения плода в группе катетера Фолея, 2 случая безуспешной попытки инструментального родоразрешения в группе катетера Фолея-динопростона с контролируемым высвобождением, 1 случай выпадения пуповины в группе катетера Фолея
[e] Числовая оценочная шкала от 0 (боль отсутствует) до 10 (боль максимальной интенсивности)
[f] Лихорадку определяли как повышение температуры тела ≥ 38 °C, зарегистрированное с момента вмешательства до момента выписки
[g] Изменение категории ответов по шкале Лайкерта: «согласна» включало в себя «полностью согласна» или «скорее согласна»; «не согласна» включало в себя «не определилась», «скорее не согласна» и «категорически не согласна»
[h] Статистический анализ не проводили, поскольку результат во всех случаях был ≥ 7
[i] Другие показания: 1 случай повреждения плечевого сплетения с переломом левой ключицы, 1 случай желтухи новорожденного

Боль через 6 ч после начала индукции была значительно более интенсивной, оценка по шкале Бишопа была выше при удалении или выпадении исследуемых изделий. В группе комбинированного лечения по сравнению с группой катетера Фолея вероятность самопроизвольного разрыва плодных оболочек была выше, как и частота инфузии окситоцина с титрованием дозы для индукции или усиления родовой деятельности. Эти результаты согласуются с устоявшимся мнением о том, что использование катетера Фолея обычно способствует созреванию шейки матки при гораздо меньшей стимуляции матки, что позволяет использовать катетер Фолея в амбулаторной практике [20], в отличие от простагландинов. При использовании только катетера Фолея часто требуется дополнительно амниотомия или введение окситоцина для ускорения созревания шейки матки [21].

Выполненный в ноябре 2020 г. сетевой метаанализ (30 исследований с участием 6465 женщин) показал, что время до вагинального родоразрешения при сравнении использования только катетера Фолея с комбинированным использованием катетера Фолея с мизопростолом или динопростоном существенно не различалось, но было более длительным по сравнению с комбинированным использованием катетера Фолея с окситоцином [22], а при комбинированном использовании катетера Фолея с любыми простагландинами результат был пограничным (средняя продолжительность -2,9 ч; 95 % доверительный интервал, от -5,7 до 0,0; P = 0,05). Во всех комбинированных схемах использования катетера Фолея с динопростоном [23–25], описанных в метаанализе [22], динопростон использовали в форме геля.

Метаанализы с оценкой комбинированного/одновременного использования катетера Фолея с простагландинами или окситоцином [22, 26–28] по сравнению с использованием только катетера Фолея для индукции родовой деятельности, а также исследования по оценке одновременного использования катетера Фолея с болюсным введением простагландина [29–31] не продемонстрировали значимого положительного влияния на частоту родоразрешений путем кесарева сечения, поэтому обнаруженное в настоящем исследовании значимое снижение может быть статистической ошибкой 1 рода. Необходимо подтверждение в дополнительном исследовании.

В единственном пилотном исследовании [32], проведенном в 2020 г., в которое были включены 100 женщин (50 первородящих и 50 повторнородящих), сообщалось об идентичных вмешательствах с использованием катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением по сравнению с использованием только катетера Фолея. В подгруппе первородящих медиана (25-75-й процентиль) время до вагинального родоразрешения составило 21,2 часа [16,6–38,0] (группа комбинированного лечения, n = 26) по сравнению с 31,3 часа [23,3–46,9] (группа только катетера Фолея n = 24), (критерий Уилкоксона P = 0,05). Пилотное исследование было недостаточной мощности, но величина воздействия была сопоставимой с настоящим исследованием с достаточной мощностью, и указывала на значимое снижение при индукции.

Сильные стороны и ограничения исследования

Настоящее исследование представляло собой рандомизированное исследование с достаточной мощностью, в котором сравнивали комбинированное лечение с использованием катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением и использование только катетера Фолея для индукции родовой деятельности. Большее, чем ожидалось, уменьшение интервала между началом индукции и вагинальным родоразрешением по сравнению с исходным предположением еще больше способствовало повышению статистической значимости этого исследования. Анализ было выполнен в популяции intention-to-treat, с исключением только трех женщин, у которых не были получены данные после рандомизации; при расчете объема выборки был учтен гораздо более высокий процент выбывания (10 %).

Что касается ограничений, то это исследование проводилось в одном центре, что потенциально ограничивает возможность обобщения полученных результатов. Не было предпринято даже попытки маскирования данных для наблюдателей и медицинских работников, оказывающих помощь в родах, поскольку это было признано неосуществимым. Удовлетворенность матерей процессом родов оценивали с использованием ВЧОШ, которая представляет собой инструмент одномерной и бессистемной оценки, в то время как для более полной оценки можно было бы использовать валидированные опросники по оценке тревоги и травм во время родов. Клинически значимое и оригинальное наблюдение, касающееся

снижения частоты родоразрешения путем кесарева сечения, было вторичным исходом, и не было соответствующим образом учтено при разработке протокола исследования.

Заключение

У первородящих женщин с незрелой шейкой матки и доношенной беременностью комбинированное использование катетера Фолея и вагинального вкладыша с динопростоном с контролируемым высвобождением обеспечивает более быстрое вагинальное родоразрешение и снижает частоту кесарева сечения, но удовлетворенность матери не повышается.

Благодарности. Мы благодарим женщин, участвовавших в этом исследовании, и их лечащих врачей. Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета Университета Малайя предоставила ресурсы для внутреннего финансирования этого исследования.

Вклад авторов. NV: разработка проекта (поддержка), анализ и интерпретация данных (поддержка), составление и редактирование рукописи (основной вклад). NL: разработка проекта (основной вклад), сбор данных (основной вклад), анализ и интерпретация данных (поддержка). PCT: разработка проекта (основной вклад), анализ и интерпретация данных (основной вклад), составление и редактирование рукописи (основной вклад). JGSH: анализ и интерпретация данных (основной вклад), составление и редактирование рукописи (основной вклад). MH: интерпретация данных (поддержка), рецензирование рукописи и внесение правок (поддержка). BKL: интерпретация данных (поддержка), рецензирование рукописи и внесение правок (основной вклад). Все авторы прочли и одобрили окончательную версию рукописи. Все авторы заявляют о праве собственности на рукопись и несут за нее ответственность.

Финансирование. Это исследование было профинансировано кафедрой акушерства и гинекологии Университета Малайя. Идентификатор: UMSCOG/RF00142018/01.

Доступ к данным. Все данные, собранные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в эту опубликованную статью, а использованные наборы данных можно получить от ответственного автора по обоснованному запросу и при условии одобрения советом по этике.

Заявления

Конфликт интересов. Все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов, касающегося содержания данной рукописи.

Утверждение этического комитета. Это рандомизированное контролируемое исследование было одобрено медицинским этическим комитетом Медицинского центра Университета Малайя (дата одобрения: 15 ноября 2018 г.; номер процедуры 201882–6564) и зарегистрировано в реестре ISRCTN 3 декабря 2018 г. (регистрационный номер ISRCTN2282883 (https://doi.org/10.1186/ISRCTN1228 2883). Исследование было проведено в Медицинском центре Университета Малайя; первая участница была включена в исследование 12 декабря 2018 г., а последняя – 8 мая 2019 г.. Исследование было зарегистрировано в Малазийском национальном реестре медицинских исследований (National Medical Research Register, NMRR) за номером 18–3139-44981.

Согласие на участие в исследовании. У всех участниц, включенных в исследование, было получено информированное согласие.

Список литературы

1. NHS D (2017) NHS Maternity Statistics, England 2016–2017. NHS Digital 2017
2. Grobman WA et al (2018) Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. N Engl J Med 379(6):513–523
3. Leppert PC (1995) Anatomy and physiology of cervical ripening. Clin Obstet Gynecol 38(2):267–279
4. Evbuomwan O, Chowdhury YS (2021) Physiology, cervical dilation, in StatPearls. Treasure Island (FL)
5. de Vaan MD et al (2019) Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 10:CD001233
6. Lim CE, Ng RW, Xu K (2013) Non-hormonal methods for induction of labour. Curr Opin Obstet Gynecol 25(6):441–447
7. Chen W et al (2016) A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. BJOG 123(3):346–354
8. Laughon SK et al (2012) Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol 206(6):486 e1–9
9. WHO (2011) in WHO Recommendations for Induction of Labour. Geneva
10. Rugarn O et al (2017) Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event. BJOG 124(5):796–803
11. Wickramasinghe R, Senanayake H, De Silva C (2020) Intrauterine Foley catheter for 48 versus 24 hours for cervical ripening: a randomized controlled trial. Int J Gynaecol Obstet 149(2):225–230
12. Gu N et al (2015) Foley catheter for induction of labor at term: an open-label, randomized controlled trial. PLoS One 10(8):e0136856
13. Brennan MC et al (2011) Retention of dinoprostone vaginal insert beyond 12 hours for induction of labor. Am J Perinatol 28(6):479–484
14. Win S. et al (2019) Vaginal assessment and expedited amniotomy in oral misoprostol labor induction in nulliparas: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 220(4):387 e1–387 e12.
15. Chia HM et al (2020) Speculum versus digital insertion of Foley catheter for induction of labor in Nulliparas with unripe cervix: a randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 20(1):330
16. Dupont WD, Plummer WD, Jr. (1990) Power and sample size calculations. A review and computer program. Control Clin Trials 11(2):116–128
17. Mizrachi Y et al (2016) Induction of labor in nulliparous women with unfavorable cervix: a comparison of Foley catheter and vaginal prostaglandin E2. Arch Gynecol Obstet 294(4):725–730
18. Committee Opinion No (2015) 644: The Apgar Score. Obstet Gynecol 126(4):e52–e55

19. Tan PC et al (2007) Concurrent oxytocin with dinoprostone pessary versus dinoprostone pessary in labour induction of nulliparas with an unfavourable cervix: a randomised placebo-controlled trial. BJOG 114(7):824–832
20. Diederen M et al (2018) Safety of the balloon catheter for cervical ripening in outpatient care: complications during the period from insertion to expulsion of a balloon catheter in the process of labour induction: a systematic review. BJOG 125(9):1086–1095
21. Orhue AA (1995) Induction of labour at term in primigravidae with low Bishop's score: a comparison of three methods. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 58(2):119–125
22. Orr L et al (2020) Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening: a network meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 223(5):743 e1–743 e17
23. Barrilleaux PS et al (2002) Cervical ripening and induction of labor with misoprostol, dinoprostone gel, and a Foley catheter: a randomized trial of 3 techniques. Am J Obstet Gynecol 186(6):1124–1129
24. Chowdhary A et al (2019) Comparison of intracervical Foley catheter used alone or combined with a single dose of dinoprostone gel for cervical ripening: a randomised study. J Obstet Gynaecol 39(4):461–467
25. Greybush M et al (2001) Preinduction cervical ripening techniques compared. J Reprod Med 46(1):11–17
26. Zhu L et al (2018) Intracervical Foley catheter balloon versus dinoprostone insert for induction cervical ripening: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) 97(48):e13251
27. Zeng X et al (2015) Efficiency of dinoprostone insert for cervical ripening and induction of labor in women of full-term pregnancy compared with dinoprostone gel: a meta-analysis. Drug Discov Ther 9(3):165–172
28. Chen W et al (2015) Meta-analysis of Foley catheter plus misoprostol versus misoprostol alone for cervical ripening. Int J Gynaecol Obstet 129(3):193–198
29. Al-Ibraheemi Z et al (2018) Misoprostol with foley bulb compared with misoprostol alone for cervical ripening: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 131(1):23–29
30. Levine LD et al (2016) Mechanical and pharmacologic methods of labor induction: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 128(6):1357–1364
31. Aduloju OP et al (2016) Combined Foley's catheter with vaginal misoprostol for pre-induction cervical ripening: a randomised controlled trial. Aust N Z J Obstet Gynaecol 56(6):578–584
32. Edwards RK et al (2021) Controlled release dinoprostone insert and foley compared to foley alone: a randomized pilot trial. Am J Perinatol 38(S 01):e57–e63

Примечание издателя. Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении юридических претензий к опубликованным данным и принадлежности к учреждениям и организациям.