

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ И ИНДУКЦИИ РОДОВ МИФЕПРИСТОНОМ

Ляличкина Н.А.¹, Пешев Л.П.¹

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Медицинский институт, Саранск, Россия (430032, РМ, Саранск, ул. Ульянова, 26 «а»), e-mail: Cord-an@yandex.ru

Проведен анализ особенностей эффектов антигестагена – мифепристона при использовании его в качестве препарата для индукции родовой деятельности. Представлены клинические характеристики пациенток, которым был назначен мифепристон с целью завершения беременности. Для оценки эффективности препарата учитывались следующие параметры: доза препарата для наступления эффекта, время наступления эффекта, динамика родовой деятельности, наличие родового травматизма, состояние новорожденного, кровопотеря, показания к кесареву сечению на фоне приема мифепристона. Проведенные исследования показали высокую эффективность препарата (95%), позволяющую снизить частоту оперативного родоразрешения, его безопасность для матери и плода. В то же время была выделена группа пациенток, у которых применение мифепристона оказалось неэффективным. Это первородящие женщины с исходной степенью «зрелости» шейки матки по Bishop 0 – 2 балла.

Ключевые слова: мифепристон, «зрелость» шейки матки, аномалии родовой деятельности, кесарево сечение, оценка по шкале Апгар

EFFICIENCY OF PREPARATION THE CERVIX AND INDUCTION LABOR WITH MIFEPRISTONE

Lyalichkina N.A.¹, Peshev L.P.¹

¹Mordovian State University N.A. Ogarev, Medical Institute, Saransk, Russia (430032, the Republic of Mordovia, Saransk, Ulyanova, 26 «a»), e-mail: Cord-an@yandex.ru

In the study of the effects of antigestagen – mifepristone when used as a drug for induction of labor. Presents the clinical characteristics of patients who received mifepristone for the purpose of completing the pregnancy. To evaluate the effectiveness of the drug into account the following parameters: dose to onset of effect, time of onset of effect, the dynamics of labor activity, the presence of birth injury, neonatal status, blood loss, indications for cesarean section in patients receiving mifepristone. Studies have shown a high efficiency (95%), thereby reducing the frequency of operative delivery, its safety for mother and fetus. At the same time, was allocated a group of patients in whom the use of mifepristone have proven to be ineffective. This nulliparous women with the original degree of "maturity" of the cervix according to Bishop 0 – 2 points.

Keywords: mifepristone, the "maturity" of the cervix, abnormal labor, cesarean section, estimation on Apgar scale

Физиологические роды – неотъемлемое, филогенетически обоснованное право роженицы, поэтому обязанность акушеров мотивировать женщин к родам через естественные родовые пути [7]. Однако последние десятилетия характеризуются возрастанием частоты операций кесарева сечения, как правило, в связи с необходимостью завершения родового акта по показаниям со стороны матери или плода, причем, по прогнозам некоторых авторов, эта негативная тенденция в ближайшие годы будет сохраняться [3]. Доказано, что ключевую роль в успешном родоразрешении через естественные родовые пути играет состояние («готовность») мягких тканей родового канала, в частности степень «зрелости» шейки матки [2]. К сожалению, у акушеров до настоящего времени нет единого мнения об эффективности различных способов релаксации шейки матки при индукции родов, что указывает на необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Цель работы - исследование эффективности подготовки шейки матки и индукции родовой деятельности мифепристоном.

Для реализации поставленных целей было проведено ретроспективное исследование историй родов 128 женщин со сроком гестации 36-41 неделя, родоразрешенных в ГБУЗ РМ «Родильный дом» г. Саранска. У 97 женщин (основная группа) была произведена индукция родов антигестагеном – мифепристоном. Подготовку шейки матки проводили путем применения мифепристона по схеме 200 мг дважды с интервалом 24 часа [1]. При отсутствии эффекта, если не развилась регулярная родо́вая деятельность, тур индукции повторяли через 48-72 часа с предварительным влагалищным исследованием для выяснения состояния шейки матки.

Контрольную группу составили 31 пациентка со спонтанно развившейся родовой деятельностью без предварительной подготовки родовых путей.

Критерии включения: III триместр беременности; наличие показаний к индукции родов; отсутствие противопоказаний для консервативного ведения родов; отсутствие условий для ранней амниотомии; затылочное предлежание плода.

Критерии исключения: опухоли малого таза или матки, препятствующие рождению плода; неправильное положение плода; разгибательные вставления головки; рубец на матке; аномалии анатомического строения матки; декомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность; экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации; многоплодная беременность.

Оценку состояния родовых путей проводили по шкале E. Bishop [5] в модификации J. Burnett [6], которая признана во всем мире как наиболее информативный метод определения «зрелости» шейки матки. По шкале суммарная оценка в баллах выражает степень «зрелости» шейки матки: 0–2 балла – «незрелая»; 3–5 балла – «недостаточно зрелая»; 6–8 баллов – «зрелая».

Начало родовой деятельности и интенсивность схваток фиксировали методом наружной токографии аппаратом Bionet FetalCart (Южная Корея).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2007. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Для оценки эффективности терапии мифепристоном вычисляли отношение шансов и границы 95% доверительного интервала.

Результаты исследования. Средний возраст обследованных женщин составил $26,5 \pm 5,23$ лет. По возрасту беременные распределялись: в основной группе в возрасте 19-20 лет – 10%, в 20-30 лет – 71%, в 30-40 лет – 19%. В контрольной группе: в возрасте 18-20 лет – 3%,

в 20-30 лет – 61%, в 30-40 лет – 36%. Как видно из анализа, по возрасту основная и контрольная группы беременных были сопоставимы.

При изучении менструальной функции установлено, что становление менструального цикла у 48 % беременных контрольной группы наблюдалось в 13-14 лет, у 42 % - в 15-16 лет, и в 17 лет – у 10%. В основной группе менструальная функция с 14 лет отмечалась в 78%, с 15-16 лет – в 20% и с 17 лет – в 1%.

Продолжительность менструального цикла у женщин контрольной группы в 22-24 дня наблюдалась в 7 %, в 25-29 дней – в 67%, в 30-34 дня – в 29 % и более 35 дней – в 6,5% . У женщин из основной группы менструальный цикл в 22-24 дня отмечен в 25%, в 25-29 дней – в 50%, в 30-34 дня – в 25 %, т.е. нарушения менструальной функции у пациенток основной группы встречались чаще.

Анализ репродуктивной функции показал, что среди беременных основной группы преобладали первобеременные, тогда как в контрольной – повторнобеременные (таблица 1). В основной группе 54 женщины были первородящими (55,7%), у 32 пациенток (33%) – вторые роды в анамнезе, у 11 (11,3%) – третьи.

Из данных, представленных в таблице, видно, что отягощающие факторы акушерского анамнеза – искусственный аборт встречается в пять раз чаще в контрольной группе (45,2%), чем в основной (9,3%); неразвивающаяся беременность и самопроизвольный выкидыш отмечены в обеих группах с одинаковой частотой.

Таблица 1

Данные акушерского анамнеза

Данные	Основная группа n = 97		Контрольная группа n = 31	
	количество женщин	%	количество женщин	%
Первобеременные	51	52,6	8	25,8
Повторнобеременные	43	44,3	23	71,2
Первородящие	54	55,7	13	41,9
Повторнородящие	43	44,3	18	58,1
Искусственный аборт	9	9,3	14	45,2
Неразвивающаяся беременность	6	6,2	4	12,9
Самопроизвольный выкидыш	13	13,4	4	12,9

При изучении гинекологической заболеваемости установлено, что у пациенток контрольной группы эктопия шейки матки встречалась в 32,2%, кольпит – в 9,3%. В основной группе эктопия цервикального эпителия была отмечена в 46,4%, воспаление матки и придатков – в 27,8%, кольпит – в 14,3%.

Показаниями для назначения мифепристона в наших исследованиях являлись: отсутствие биологической готовности родовых путей при сроке беременности 40 – 41 неделя – у 84 женщин (86,6%), переношенная беременность – в 6 наблюдениях (6,2%), начальные признаки гипоксии плода – у 5 беременных (5,1%), задержка роста плода – у 1 пациентки (0,9%), преэклампсия легкой степени тяжести – у 1 беременной (0,9%).

При оценке состояния «зрелости» шейки матки у 45 (46,4%) беременных основной группы она составляла 0–2 балла и у 52 (53,6%) – 3–5 баллов.

Критериями эффективности подготовки являлись развитие спонтанной регулярной родовой деятельности или наличие «зрелой» шейки матки.

Положительный эффект от однократного применения препарата наблюдался у 48 (49,5%) беременных, после двукратного приема (400 мг) у 44 женщин (45%). В 20 случаях (20,6%) в процессе родов дополнительно потребовалось проведение родоусиления окситоцином. У 10 беременных (10,3%) через 24 часа после применения мифепристона констатировано наличие «зрелой» шейки матки, что позволило провести раннюю амниотомию. Таким образом, эффективность препарата составила 94,9%. (таблица 2).

Таблица 2

Эффективность применения мифепристона при индукции родов

«Зрелость» шейки матки	Число наблюдений	Начало родовой деятельности		Дородовое излитие вод	Наличие условий для амниотомии	Отсутствие эффекта
		в 1-2-е сутки	через 3-4 сут.			
1 балл	15	7	3	1	1	5
2 балла	30	8	1	14	7	0
3 балла	33	19	1	13	0	0
4 бала	19	9	0	8	2	0
Всего	97	43 (44%)	5 (5,1%)	36 (37%)	10 (10,3%)	5 (5,1%)

С началом родовой деятельности «зрелость» шейки матки составила $8,15 \pm 1,7$ баллов. Статистический анализ показал, что при появлении первых признаков родовой деятельности,

«незрелая» шейка матки в основной группе встречается реже, чем в контрольной (OR=0.324 95% ДИ [0.100; 1.052]).

В 36 наблюдениях (37,1%) произошло спонтанное преждевременное излитие околоплодных вод, т.е. значительно реже, чем в контрольной группе (OR=0,72 95% ДИ [0,313;1,625]). В среднем продолжительность безводного промежутка в основной группе составила $4,3 \pm 0,15$ часа. При более подробном анализе установлено, что после применения мифепристона длительный безводный промежуток был выявлен в 1,4 раза чаще, по сравнению с данным показателем у. контрольной группы (OR=1.41595% ДИ [0.570; 3.513])

Таким образом, согласно нашим данным, средняя доза мифепристона, необходимого для развития регулярной родовой деятельности, составила $287,0 \pm 99,7$ мг.

В итоге время от начала индукции до развития регулярной родовой деятельности составило, в среднем, $29,3 \pm 0,8$ часа, причем, у первородящих этот интервал составил $32,1 \pm 0,9$ часа, а у повторнородящих – $26,4 \pm 0,8$ часа.

Патологический прелиминарный период не был отмечен ни в одной из групп.

Общая продолжительность родов у женщин основной группы составила в среднем $6,9 \pm 0,09$ часа, в контрольной – $7,8 \pm 0,06$ часа. (см. таблицу 3).

Таблица 3

Продолжительность родов (в часах)

Период родов	Основная группа n=97		Контрольная группа n=31	
	Первородящие n=54	Повторнородящие n=43	Первородящие n=13	Повторнородящие n=18
Общая продолжительность	8,20	5,6	7,5	8,2
Безводный промежуток	6,3	2,2	4,2	4,3
I период родов	7,55	5,4	7,1	5,1
II период родов	0,3	0,2	0,3	0,2
III период родов	0,05	0,05	0,05	0,05

Роды у подавляющего большинства рожениц основной группы (в 90,7%) протекали в нормальном темпе, лишь у 9 женщин (9,3%), 8 (8,2%) из которых были первобеременными, отмечались аномалии родовой деятельности (АРД): в том числе 3 случая (3,1%) дискоординации, в 3 (3,1%) – первичная и в 3 (3,1%) – вторичная слабость родовой деятельности. В группе контроля первичная слабость родовой деятельности зарегистрирована только у одной женщины.

Полученный результат оказался ниже данных других авторов, согласно которым частота данных осложнений на фоне применения мифепристона достигала 12,5 и даже

18,8% [4]. У 5 рожениц с АРД с целью родоусиления на фоне проводимой терапии дополнительно потребовалось внутривенное введение окситоцина. В результате роды закончились через естественные родовые пути.

Приведенные результату показали, что аномалии родовой деятельности в основной группе встречались в 5 раз чаще, чем в контрольной (OR= 4.937 95% ДИ [0.622; 39.209]).

В основной группе путем операции кесарева сечения были родоразрешены 12 (12,4%) женщин, в том числе в 4 случаях (4,1%) показанием к оперативному завершению родов послужила стойкая слабость родовой деятельности, у 5 (5,1%) женщин – «незрелость» шейки матки даже после применения мифепристона. У 3 женщин (3,1%) показанием к кесареву сечению был дистресс плода в родах. В контрольной группе операцией кесарева сечения были родоразрешены 5 рожениц (16,1%). Все они были первородящими, а исходное состояние шейки матки по шкале Bishop оценивалось в 0-1 баллов.

Шанс возникновения необходимости в операции кесарева сечения в основной группе статистически был значимо ниже (OR=0,734 95% ДИ [0,237;2,277]).

В то же время анализ показал, что частота родоразрешения путем кесарева сечения у женщин с исходной «зрелостью» шейки матки 0-2 балла в 2 раза больше, чем у женщин с 3-4 баллами (OR=2.204 95% ДИ [0.557; 8.723]), а вероятность возникновения необходимости в оперативном родоразрешении у первородящих основной группы в 10 раз больше, чем у повторнородящих (OR=10.744 95% ДИ [1.328; 86.939]).

Общеизвестно что, одним из основных показателей благоприятного исхода родов для матери является отсутствие родового травматизма. По нашим данным, у двух родильниц основной группы выявлены разрывы шейки матки 1-й степени. Эпизиотомия была выполнена 68 женщинам (57,7%), а у остальных 29 пациенток (42,3%) травм промежности не было. В контрольной группе частота эпизиотомии составила 45%. Разрывов шейки матки, промежности не наблюдалась.

При массе новорожденных от 2900 до 4200 г кровопотеря у рожениц после преиндукции родов мифепристоном составила 2 мл/кг массы тела, что не отличалось от кровопотери в контрольной группе.

Перинатальных потерь не было. Во всех наблюдениях состояние новорожденных было удовлетворительным, и при оценке по шкале Апгар в основной группе средние баллы составили 7,6 и 7,9, (в контрольной 7,5 и 7,8).

Шанс рождения ребенка в основной группе (OR=0,602 с 95% ДИ [0,266;1,363]) со «средним» состоянием здоровья (7-7 и 7-8 баллов) был ниже, чем в контрольной, в то же время, использование мифепристона не привело к достоверному ухудшению состояния новорожденного.

Все родильницы после консервативных родов были выписаны с детьми на 4-5 сутки, после операции кесарева сечения – на 6-7 сутки.

Таким образом, заключая анализ результатов проведенных исследований, можно утверждать, что применение мифепристона с целью подготовки шейки матки и индукции родов является высокоэффективным методом. Препарат безопасен, не оказывает отрицательного влияния на плод и на организм матери; создает благоприятные условия для развития спонтанных родов, не влияя существенно на частоту аномалий родовой деятельности. Применение мифепристона позволяет снизить показатели частоты родоразрешения путем кесарева сечения, вследствие чего уменьшается число акушерских осложнений, связанных с оперативным вмешательством. В то же время, низкая эффективность мифепристона у первородящих женщин со степенью зрелости шейки матки 0 – 2 балла указывает на необходимость приоритетного выбора проведения планового кесарева сечения у этой группы пациенток без использования мифепристона.

Список литературы

1. Баев О.Р. Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение. Клинический протокол / О.Р. Баев, В.П. Румянцев, Н.Е. Кан, Н.К. Тетраушвили, В.А. Тютюник и др. // Акушерство и гинекология 4/2, 2012.
2. Борисова В.Ю. Эффективность медикаментозных методов подготовки к родам при патологическом прелиминарном периоде // В.Ю. Борисова, Т.У. Кузьминых // Сборник материалов VI Российско-германского конгресса по акушерству и гинекологии «Современные технологии акушерства и гинекологии в решении проблем демографической безопасности». – 2014. – С. 95 – 98.
3. Радзинский В.Е. Сократить долю кесаревых сечений / В.Е. Радзинский, С.А. Князев // Status praesens. – 2015. – № 6. – С. 11 – 21.
4. Шумакова, А. В. Современный подход к подготовке шейки матки к родам с использованием мифепристона / А. В. Шумакова, Г. А. Лазарева // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2010. - Выпуск № 1. - С.108-112.
5. Bishop E. Pelvic scoring for elective induction / E. Bishop // Obstetrics and Gynecology. – 1964. – 24(2). – P. 266-268.
6. Burnett JE Jr. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor / JE Jr. Burnett // Obstetrics and Gynecology. – 1966. – 28. – P. 479–483.

7. Yilmaz ET. Patients have no right to demand C-section / Hurriyett Daily News, 20.12.2014.
URL: <http://www.hurriyettailynews.com/patients-have-no-right-to-demand-c-sections-says-turkish-health-minister-.aspx?pageID=238&nID=75861&NewsCatID=341>

Рецензенты:

Ледяйкина Л.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ РМ «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», г. Саранск;

Сипров А.В., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом фармацевтических технологий Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск.