

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИФЕПРИСТОНА ПРИ ПОДГОТОВКЕ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ ПРИ ДОНОШЕННОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Хворостухина Н. Ф., Леонова А. М., Новичков Д. А., Яценко Д. С.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

Проведена оценка эффективности мифепристона у 220 женщин при сроках гестации 37,2–40,5 недель и различных акушерских ситуациях. В основной группе подготовка шейки матки к родам проводилась при условии целого плодного пузыря (n=190). В группе сравнения терапия антигестагенами назначалась в связи с преждевременным отхождением околоплодных вод при «незрелой» шейке матки (n=30). Группа контроля представлена беременными, отказавшимися от применения медикаментозной подготовки шейки матки к родам (n=30). Установлено, что применения мифепристона при целом плодном пузыре способствовало развитию спонтанной родовой деятельности через 24,2±3,5 часов у 83,2 % женщин, 15,7 % пациенток вступили в роды после проведения второго этапа подготовки (динопростон или амниотомия). В группе сравнения регулярная родовая деятельность развилась у 93,3 % пациенток через 6,3±0,7 часов после первого приема мифепристона. Частота операции кесарева сечения в основной группе составила 8,9 %, в группе сравнения – 16,7 %. Клиническая эффективность мифепристона с последующим этапом родовозбуждения амниотомией или динопростонем при целом плодном пузыре составила 91,1 %, а при преждевременном разрыве плодных оболочек – 83,3 %. Отсутствие своевременной и адекватной медикаментозной подготовки родовых путей при доношенном сроке гестации и «незрелой» шейке матки приводит к увеличению удельного веса оперативного родоразрешения до 26,7 %.

Ключевые слова: беременность, подготовка шейки матки к родам, мифепристон.

EXPERIENCE WITH THE USE OF MIFEPRISTONE IN CERVICAL PREPARATION FOR CHILDBIRTH AT TERM OF PREGNANCY

Khvorostukhina N. F., Leonova A. M., Novichkov D. A., Yatsenko D. S.

Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

The effectiveness of mifepristone in 220 women with gestational terms of 37.2-40.5 weeks and various obstetric situations has been assessed. In the main group cervical preparation for childbirth has been carried out under the condition of the whole fetal bladder (n=190). In the comparison group antiestrogen therapy has been prescribed due to premature discharge of amniotic fluid in "immature" cervix (n=30). The monitoring group submit pregnant women, who have refused the use of the medicinal preparation of the cervix for childbirth (n=30). It has been established that the use of mifepristone given the whole fetal bladder contributed to the development of spontaneous labor activity through 24,2±3,5 hours to 83.2 % of women and 15.7 % of the patients entered into labor activity after delivery of the second phase of treatment (dinoprostone or amniotomy). In the comparison group the regular labour activity occurred in 93,3 % of patients after 6,3±0,7 hours after the first dose of mifepristone. The frequency of cesarean section in the study group is 8,9 %, in the comparison group – 16.7 %. Clinical efficacy of mifepristone followed by a stage of labor induction with dinoprostone or amniotomies when the whole fetal bladder raised to 91.1 %, and in premature rupture of membranes – 83,3 %. The lack of timely and adequate medical preparation of the birth canal at term gestation and "immature" cervix lead to the increase in the proportion of operative delivery to 26.7 %.

Keywords: pregnancy, cervical preparation for childbirth, mifepristone.

В системе Российского здравоохранения важная роль принадлежит охране материнства и детства, созданию наилучших условий для рождения здорового ребенка при сохранении здоровья матери [6, 7]. За последние годы прослеживается тенденция роста возрастных первородящих, частоты акушерских и экстрагенитальных заболеваний, что порой диктует необходимость более ранней медикаментозной подготовки родовых путей к родам [4, 12, 14]. В настоящее время существует достаточно публикаций, свидетельствующих об

эффективном применении мифепристона при подготовке родовых путей при доношенном сроке гестации [1, 2]. Кроме того, имеется достаточный опыт применения антигестагенов при переносной беременности с целью недопущения осложнений как для матери, так и для плода [9].

Однако, несмотря на широкое внедрение клинических рекомендаций и протоколов [1], эффективность применения антигестагенов при целом плодном пузыре и преждевременном разрыве плодных оболочек (ПРПО), по данным литературы, значительно варьирует [3, 5, 8, 11, 13].

В связи с этим целью настоящей работы явилась клиническая оценка эффективности применения мифепристона при подготовке шейки матки к родам при доношенном сроке беременности и различных акушерских ситуациях.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на базе перинатального центра ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8». Проведен ретроспективный анализ историй родов 250 женщин при сроках гестации 37,2–40,5 недель, у которых исходно имела место «незрелая» шейка матки (3–5 баллов по шкале Bishop). В основной группе подготовка шейки матки к родам проводилась при условии целого плодного пузыря (n=190). В группе сравнения терапия антигестагенами назначалась в связи с преждевременным отхождением околоплодных вод при «незрелой» шейке матки (n=30). Группа контроля представлена беременными, которые не дали согласие на проведение преиндукционной подготовки.

Критерии включения: одноплодная доношенная беременность, головное предлежание плода, удовлетворительное состояние плода по данным КТГ (8–10 баллов).

Критерии исключения: преэклампсия тяжелой степени, наличие рубца на матке, суб- и декомпенсированная плацентарная недостаточность, крупный плод (более 4500 гр.), неправильное положение плода, соматические заболевания матери в стадии декомпенсации, индивидуальная непереносимость препарата.

Оценку состояния родовых путей мы проводили по шкале E. Bishop (1964) в модификации J. Burnett (1966). Подготовку шейки матки при помощи мифепристона начинали после получения информированного согласия пациентки. В основной группе мифепристон применяли по следующей схеме: первый прием 200 мг per os, повторный прием 200 мг при отсутствии регулярной родовой деятельности через 24 часа. Оценку эффективности проводили через 48–72 часа. При отсутствии спонтанной родовой деятельности после первого этапа подготовки применяли простагландин, содержащий гель или амниотомию в зависимости от степени зрелости шейки матки. Простагландин E2 (динопростон 0,5 мг) в виде геля в одноразовом шприце в объеме 2,5 мл вводили

интрацервикально каждые 6 часов не более 3 доз. В группе сравнения мифепристон назначался при поступлении в родильный блок, повторная доза использовалась при отсутствии эффекта через 6 часов. Оценку эффективности в группе сравнения проводили через 12 часов после первого приема препарата. Обследование беременных проводилось согласно приказу № 572н. Для оценки функционального состояния плода проводили УЗИ с доплерометрией, а также наружное кардиотокографическое исследование перед началом преиндукции родов и в динамике, перед каждым последующим этапом подготовки шейки матки. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ (ППП) Statgraphics (Statistical Graphics System), разработанного фирмой «STSC Inc.».

Результаты исследования. Беременные всех трех групп были сопоставимы по срокам гестации, особенностям акушерско-гинекологического анамнеза, наличию экстрагенитальных заболеваний. Все обследованные женщины находились в активном чадородном возрасте. Средний возраст пациенток основной группы составил $28,2 \pm 9,5$ лет, в группе сравнения $27,6 \pm 10,7$ лет и в контрольной группе $25,8 \pm 12,6$ лет. Доля первородящих женщин в основной группе составила 52,6 %, в группе сравнения – 53,3 % и в контрольной группе – 56,6 %.

Показаниями к назначению мифепристона в основной группе беременных явились: незрелость родовых путей при доношенном сроке беременности, выраженные отеки беременных, изосенсибилизация по резус-фактору, гепатоз с синдромом холестаза и цитолиза, гестационная артериальная гипертензия. В группе сравнения всем пациенткам был назначен мифепристон, учитывая преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенном сроке беременности и «незрелой» шейке матки.

В основной группе у 83,2 % женщин ($n=158$) развилась спонтанная родовая деятельность через $24,2 \pm 3,5$ часа. В 6,8 % случаях ($n=13$) была достигнута оптимальная биологическая готовность родовых путей и проведена амниотомия при «зрелой» шейке матки, после чего через $2,5 \pm 0,5$ часа констатирован I период родов. У 8,9 % пациенток ($n=17$) отмечался недостаточный эффект от приема антигестагенов, что явилось показанием для проведения 2 этапа подготовки шейки матки простагландин содержащим гелем и, спустя $5,2 \pm 0,5$ часов, в этой группе женщин зафиксировано начало родового акта. В 2 случаях (1,1 %), в связи с отсутствием эффекта от мифепристона, наличием противопоказаний для назначения динопростона (дисбиоз влагалища) было проведено кесарево сечение в плановом порядке.

В группе сравнения регулярная родовая деятельность развилась у 93,3 % пациенток ($n=28$) через $6,3 \pm 0,7$ часов от первого приема мифепристона. В 2 случаях (6,7 %) проведено

кесарево сечение, показанием к которому явилось отсутствие эффекта от родовозбуждения при безводном промежутке более 12 часов.

В группе контроля в 70 % наблюдений (n=21) через 5–7 дней развилась спонтанная родовая деятельность, а в 10 % случаев (n=3) была достаточная биологическая готовность родовых путей для проведения амниотомии при сроке 41–41,1 недель, которая оказалась эффективной. У 6 пациенток (20 %) этой группы отсутствовали условия для проведения амниотомии, в результате чего при сроке гестации 41–41,5 недель были родоразрешены путем операции кесарева сечения по неготовности родовых путей к родам.

Анализ течения родового акта показал более высокую частоту нарушений сократительной деятельности матки, без отсутствия эффекта консервативной терапии, в контрольной группе и в группе сравнения (рис. 1).

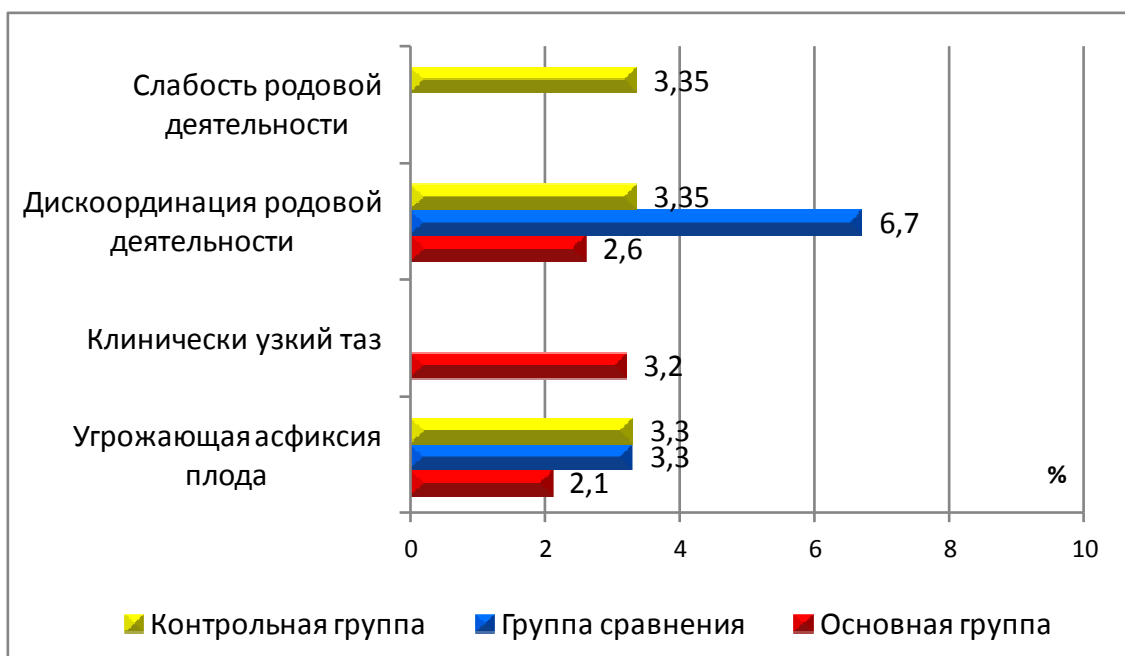


Рис.1. Сравнительный анализ показаний к проведению экстренного кесарева сечения в группах женщин

При этом при ПРПО (группа сравнения) в 2 раза чаще диагностировалась дискоординация маточных сокращений, а упорная слабость родовой деятельности развивалась только при отсутствии подготовки мифепристоном (контрольная группа). В основной группе дискоординированная родовая деятельность, без эффекта от лечения, констатирована только в 5 наблюдениях (2,6 %). Согласно данным литературы, частота аномалий родовой деятельности в группе женщин, которым проводилась подготовка к родам мифепристоном, варьирует от 14 % до 29 % [2, 5].

Среди других осложнений родового акта, которые явились показанием для завершения родов путем операции кесарева сечения в экстренном порядке, следует отметить

угрожающую асфиксию плода и клинически узкий таз (рис. 1). Удельный вес острой асфиксии плода в группах достоверно не отличался друг от друга. В то же время признаки клинического несоответствия размеров головки плода и таза матери были установлены лишь в основной группе (n=6).

Сравнительный анализ частоты оперативного родоразрешения в экстренном и плановом порядке в зависимости от акушерской ситуации представлен на рис. 2. Суммарно частота операции кесарева сечения в основной группе составила 8,9 %, в группе сравнения – 16,7 %, а в контрольной группе – 26,7 %. О снижении частоты оперативного родоразрешения при использовании мифепристона свидетельствуют многие исследования [2, 5, 10].

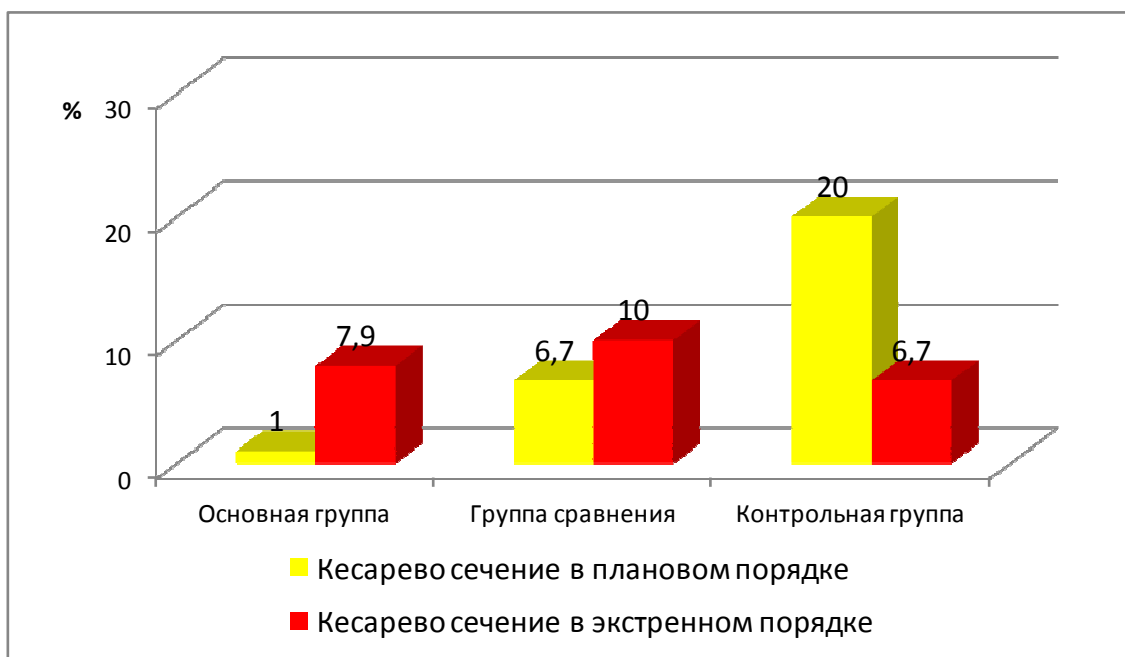


Рис. 2. Удельный вес женщин, родоразрешенных оперативным путем

При анализе исходов родового акта в группах обследуемых женщин выявлена более высокая частота акушерского травматизма в контрольной группе: разрывы шейки матки 1 степени встречались в 23,3 % случаев, разрывы промежности 1–2 ст. – в 10 % наблюдений. В то же время в основной группе и группе сравнения частота разрывов шейки матки 1 степени составила, соответственно, 15,8 % и 13,3 %; а разрывов промежности 1–2 степени – 3,2 % и 6,7 %, что, несомненно, меньше аналогичных показателей контрольной группы. При этом средняя масса новорожденных детей в группах достоверно не отличалась друг от друга и составила в основной группе $3525,68 \pm 224,35$ гр., в группе сравнения – $3462,81 \pm 177,39$ гр. и в группе контроля $3449,47 \pm 231,12$ гр.

Из осложнений послеродового периода в основной группе диагностированы: субинволюция матки и лохиометра (3,7 %; n=7), анемия, сохраняющаяся в послеродовом периоде (41,1 %; n=78); в группе сравнения данные осложнения встречались,

соответственно, в 3,3 % (n=1) и 50,0 % (n=15) наблюдений. По данным В.А. Петрухина и соавт. (2013), из послеродовых осложнений лохиометра имела место лишь у 4,9 % родильниц после применения мифепристона [5]. По мнению авторов, благоприятное течение послеродового периода и низкий процент послеродовых осложнений позволяют судить об отсутствии отрицательного влияния мифепристона на инволютивные процессы в миометрии.

В контрольной группе удельный вес анемии достоверно не отличался от показателей родильниц, которым применялись антигестагены, а субинволюции матки выявлены у 13,3 % женщин (n=4), что в 2,5 раза превышало частоту послеродовых осложнений в основной группе и группе сравнения. Кроме того, в группе контроля имели место 2 случая (6,7 %) позднего послеродового кровотечения, обусловленного гипотонией матки (кровопотеря до 1000 мл).

Сравнительный анализ перинатальных исходов в группах показал следующее: в основной группе в удовлетворительном состоянии (8–10 баллов по шкале Апгар) родилось 81,1 % новорожденных (n=154), в состоянии умеренной асфиксии (5–7 баллов по шкале Апгар) – 18,9 % (n=36). В группе сравнения высокую оценку по шкале Апгар (8–10 баллов) получили 80 % детей (n=24), в состоянии умеренной асфиксии – 20 % (n=6). В контрольной группе умеренная асфиксия новорожденных диагностировалась в 1,6 раза чаще, чем в основной группе. Интранатальных, ранних неонатальных потерь, тяжелого травматизма новорожденных при этом ни в одном случае не зарегистрировано.

Заключение. Результаты проведенного анализа доказывают высокую эффективность применения мифепристона при срочных родах и различных акушерских ситуациях. Установлено, что применения мифепристона при целом плодном пузыре способствовало развитию спонтанной родовой деятельности через $24,2 \pm 3,5$ часов у 83,2 % женщин, 15,7 % пациенток вступили в роды после проведения второго этапа подготовки (динопростон или амниотомия). При преждевременном разрыве плодных оболочек регулярная родовая деятельность развилась у 93,3 % пациенток через $6,3 \pm 0,7$ часов после первого приема мифепристона. Частота операции кесарева сечения в основной группе составила 8,9 %, в группе сравнения – 16,7 %. Клиническая эффективность мифепристона с последующим этапом родовозбуждения амниотомией или динопростонном при целом плодном пузыре составила 91,1 %, а при преждевременном разрыве плодных оболочек – 83,3 %. Следует отметить, что отсутствие своевременной и адекватной медикаментозной подготовки родовых путей при доношенном сроке гестации и «незрелой» шейке матки приводит к увеличению удельного веса оперативного родоразрешения (до 26,7 %), а также родового травматизма, и рождению детей в состоянии умеренной асфиксии (до 30 %).

Список литературы

1. Баев О. Р. Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение. Клинический протокол / О. Р. Баев, В. П. Румянцева, Н. Е. Кан, Н. К. Тетруашвили, В. Л. Тютюнник, З. С. Ходжаева, Р. П. Шмаков. – М.: Планида, 2013. – 24 с.
2. Баев О. Р. Эффективность подготовки шейки матки и родовозбуждения в схеме с использованием антипрогестина мифепристон / О. Р. Баев, О. В. Тысячный, В. П. Румянцева, Е. А. Усова // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С. 72-77.
3. Караганова Е. Я., Карабанович Я. В. Ведение современных родов при преждевременном излитии околоплодных вод // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т.14, № 1. – С. 24-30.
4. Логутова Л. С. Медикаментозная подготовка к программированным родам // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 5. – С.70-72.
5. Петрухин В. А. Опыт применения мифепристона с целью медикаментозной подготовки шейки матки к родам / В. А. Петрухин, Т. С. Коваленко, К. Н. Ахвледиани, М. В. Капустина, Е. В. Магилевская // Медицинский совет. – 2013. – № 8. – С. 44-47.
6. Радзинский В. Е. Акушерство XXI века: наука, практика, преподавание // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 5. – С. 694-697.
7. Хворостухина Н. Ф. Анализ эффективности и безопасности родоразрешающих операций / Н. Ф. Хворостухина, Т. У. Козлова, Д. А. Новичков, О. И. Бебешко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 346-349.
8. Delaney S. Predictors of cesarean delivery in women undergoing labor induction with a Foley balloon / S. Delaney, B.L. Shaffer, Y.W. Cheng et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2014. – Vol. 31. – P. 1-5.
9. Farina A. Vaginal delivery rate in post-term pregnancies with one versus more than one dinoprostone gel administrations: an observational study / A. Farina, D. Bernabini, G. Rapacchia et al. // Minerva Ginecol. – 2013. – Vol. 65(5). – P. 567-75.
10. Gibson K. S., Waters T. P., Bailit J. L. Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 211(3). – P. 249.e1-249.e16. Epub 2014 Mar 12 DOI: 10.1016/j.ajog.2014.03.016.
11. Radoff K. A. Orally administered misoprostol for induction of labor with prelabor rupture of membranes at term // J. Midwifery Womens. Health. – 2014. – Vol. 59(3). – P. 254-63.
12. TaLauLikar V. S., Arulkumaran S. Failed induction of labor: strategies to improve the success rates // Obstet. Gynecol. Surv. – 2011. – Vol. 66(11). – P. 717-28.

13. Tuuli M. G. Progress of Labor in Women Induced with Misoprostol versus the Foley Catheter / M. G. Tuuli, M. B. Keegan, A. O. Odibo et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 209(3). – P. 237.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog. 2013.05.005.
14. Wing D. A. Elective induction of Labor, or induction of Labor without a medical indication, is a commonly performed procedure. Introduction // Clin. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 57 (2). – P. 325 DOI: 10.1097/GRF.0000000000000007.