

УДК 618.398:618.4-089.163

ПЕРЕНОШЕННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ: ВЫБОР МЕТОДА ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

Ю.В. Морозова, О.А. Николаева, Н.В. Лебедева, Л.В. Боровкова,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Боровкова Людмила Васильевна – e-mail: borovkovalv@yandex.ru

Цель исследования. Проспективное рандомизированное исследование для изучения эффективности использования препаратов мифепристон и динопростон у беременных женщин с целью подготовки шейки матки к родам. Материал и методы. Работа выполнена на базе родильного дома МЛПУ ГКБ № 40 в 2012–2013 годах. В наше исследование были включены 100 женщин в сроке беременности 41–42 недели, 60 из которых получали 200 мг мифепристона в качестве средства для подготовки шейки матки к родам (1-я группа) и 40 беременным вводился динопростон-гель (2-я группа) в дозе 0,5 мг интрацервикально. Был выполнен анализ времени развития родовой деятельности с момента введения препарата, характера сократительной активности матки, показаний к операции кесарево сечение, течения раннего неонатального периода у новорожденных. Результаты и обсуждение. В течение 48–72 часов родовая деятельность развилась у 75% пациенток 1-й группы и 20% пациенток 2-й группы ($p < 0,05$). Родоусиление проводилось 50% пациенток 1-й группы и только 20% рожениц 2-й группы ($p < 0,05$). Путем операции кесарево сечение роды закончились у 30% пациенток 1-й группы и у 15% женщин 2-й группы. Нарушение физиологического течения раннего неонатального периода было отмечено у 7,5% детей в обеих группах наблюдения. Заключение. Таким образом, полученные нами результаты доказали эффективность применения препаратов мифепристон и динопростон с целью подготовки шейки матки к родам при сроках беременности 41–42 недели.

Ключевые слова: переносимая беременность, методы родовозбуждения, мифепристон, динопростон.

The aim of the investigation was to compare the efficacy and safety of oral mifepristone with intracervical dinoprostone gel for cervical ripening in induction of postterm labour. Materials and Methods. The prospective randomized study involved 100 pregnant patients with gestation age 41–42 weeks, divided into two groups: group 1 ($n=60$) were given oral mifepristone; group 2 ($n=40$) were introduced intracervical dinoprostone gel (0,5 mg). Oxytocin augmentation was commenced in those with a satisfactory Bishop score, inadequate contractions and who did not go into spontaneous active labour. Primary outcome measures were induction-delivery interval and the number of women that went into spontaneous labour without oxytocin augmentation. We analyzed indications for cesarean section and complications among new-born children in both groups. Results. There was a significant reduction in induction to delivery interval in oral mifepristone group compared to intracervical dinoprostone ($p < 0,05$). Oxytocin stimulation during the labour was required by 50% of patients in group 1 and 20% in group 2. Oxytocin requirement was significantly higher in the mifepristone group ($p < 0,05$). Clinical signs of uterine hyperstimulation were revealed in 2 patients in group 1, 30% of patients in group 1 and 15% of patients in group 2 were delivered by means of cesarean section due to acute fetal distress, prolonged labour, failure of induction, cephalopelvic disproportion. 7,5% of new-born babies in both groups had signs of minimal neurological dysfunction. However, maternal and neonatal safety profiles were comparable. Conclusion. Both of studied drugs had the high efficacy and safety in labour induction among patients with gestational age 41–42 weeks.

Key words: postterm pregnancy, labour induction, mifepristone, dinoprostone.

Введение

Переношенная беременность является проблемой, представляющей большой научный и практический интерес в акушерстве. Актуальность ее объясняется большим числом осложнений в родах, высокой перинатальной смертностью, составляющей 12,5%, превышающей перинатальные потери при своевременных родах в 6 раз [1]. Повреждения ЦНС имеют 10% новорожденных, матери которых были родоразрешены в 42–43 недели беременности [2, 3]. Неблагоприятные исходы связаны с развитием хронической внутриутробной гипоксии плода, вызванной плацентарными нарушениями. Изменения, наблюдаемые в плаценте при переношенной беременности, играют важную роль в стероидогенезе, состоянии плода и возникновении родовой деятельности. Развивающаяся плацентарная недостаточность приводит к нарушению обмена веществ у плода. Ввиду существования такой тесной связи плода и плаценты снижение жизнеспособности плода отрицательно отражается на функции плаценты. Так, создается круг патологических процессов, присущих переношенной беременности.

Что касается диагностики и тактики ведения переношенной беременности, то в отечественной литературе в последнее десятилетие фундаментальные исследования отсутствуют [4]. С другой стороны, имеется большое число исследований в зарубежной литературе [5–14]. Авторы ставят фактически два вопроса: 1) проводить родоразрешение в 41 или в 42 нед. беременности, исходя из календарных данных? или 2) проводить тщательный динамический контроль за состоянием плода после 40 нед. и решать вопрос о сроке и методе родоразрешения? Слежение за состоянием плода после 40 нед. беременности включает в себя: - проведение нестрессового теста 2 раза в неделю; - изучение двигательной активности плода (в течение 2 часов ежедневно); - определение количества околоплодных вод (амниотический карман <2 см указывает на маловодие), степени зрелости плаценты (по данным УЗИ 2–3 раза в неделю). Вопрос о родоразрешении решают в зависимости от многих факторов: «зрелость» шейки матки, состояние плода, сопутствующая патология и др. К консервативным методам родовозбуждения относят немедикаментозные (электроанальгезия, физиотерапевтический метод, акупура, введение дилапана и ламинарий и др.) и медикаментозные (мифепристон, динопростон). К хирургическим методам родовозбуждения относят амниотомию. В настоящее время чаще используют комбинированный метод родовозбуждения (медикаментозный и хирургический). Кесарево сечение проводят в плановом порядке в совокупности с другими относительными показаниями (незрелость шейки матки, экстрагенитальная и акушерская патология, отсутствие эффекта от подготовки шейки матки, возраст первородящей и др.).

Наибольшие споры вызывает вопрос о методе подготовки шейки матки к родам. На выбор метода влияют следующие факторы: показания и срочность родоразрешения, степень «зрелости» шейки матки, состояние микробиоценоза влагалища, состояние плода, степень риска развития аномалий родовой деятельности, степень инвазивности метода подготовки. Наиболее рацио-

нальным в настоящее время является применение антигестагенов (мифепристона) и простагландинов (динопростон-гель) [1]. Впервые в 90-х годах прошлого столетия Y. Lefe Brave et al., R. Frydman et al., C. Leladdier et al. привели данные об успешном использовании мифепристона (RU 486) для подготовки шейки матки к родам. В настоящее время накоплен большой опыт использования этого препарата, который позволяет рекомендовать его даже при наличии «незрелой» шейки матки по шкале Bishop, при нормальном или нарушенном биоценозе влагалища [4]. Преимуществами использования мифепристона являются: неинвазивный пероральный способ введения, отсутствие выраженных побочных эффектов, высокая эффективность. Динопростон-гель показан при «недостаточно зрелой» шейке матки, при наличии целого плодного пузыря, нормальном микробиоценозе влагалища. Недостатками метода являются: значительная частота патологического прелиминарного периода, инвазивный путь введения, выраженные побочные эффекты (тошнота, рвота, понос, лихорадка).

Цель исследования

На базе родильного дома МЛПУ ГKB № 40 в 2012–2013 гг. нами было проведено проспективное рандомизированное исследование использования мифепристона и динопростон-геля с целью подготовки шейки матки к родам. Несомненный научный интерес представляло сравнение полученных нами данных с результатами большого рандомизированного исследования (300 человек), проводившегося на базе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии в 2010 году, в дальнейшем именуемого в нашей работе медицинской технологией (МТ) [4].

Материал и методы

В наше исследование были включены 100 женщин в сроке беременности 41–42 недели, 60 из которых получали 200 мг мифепристона перорально дважды с интервалом 24 часа в качестве средства для подготовки шейки матки к родам (1-я группа) и 40 беременным вводился динопростон-гель 0,5 мг интрацервикально (2-я группа). Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое и кардиотокографическое исследование. Структурные изменения шейки матки оценивались по шкале Bishop, в 1-й группе она составила 0–4 балла, а во второй 6–7 баллов. Средний возраст беременных в группах статистически не различался и составил 27 лет. По частоте и структуре экстрагенитальной патологии группы были сопоставимы. Анализ факторов риска перенашивания беременности показал: наличие гестоза у 35% наблюдаемых пациенток, крупных размеров плода у 22,5% и обвитие пуповины вокруг шеи плода у 27%. Наиболее часто среди сопутствующих заболеваний встретились: анемия, ожирение, артериальная гипертензия и хронический пиелонефрит. Был выполнен анализ времени развития родовой деятельности с момента введения препарата, характера сократительной активности матки, показаний к операции кесарево сечение, течения раннего неонатального периода у новорожденных. Все полученные числовые данные были подвержены статистическому анализу при помощи пакета программ Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение

В течение 48–72 часов от момента индукции родовая деятельность развилась у 75% пациенток 1-й группы и 20% пациенток 2-й группы ($p < 0,05$). Было установлено, что после назначения мифепристона зрелость шейки матки достигалась в 50% случаев в течение двух суток. Учитывая наличие «незрелой» шейки матки при назначении препарата полученные нами данные свидетельствуют о его высокой эффективности. Среди пациенток 1-й группы в 25% случаев наблюдалось преждевременное излитие вод и в 10% – патологический прелиминарный период. Это объясняется разнообразием метаболических эффектов препарата. Широко известно его влияние на выработку простагландина F_{2a} в децидуальной ткани, а также повышение чувствительности утеромиоцитов к окситоцину и интерлейкину-1β под влиянием мифепристона [4, 11]. Применение динопростона, обладающего подобным действием на выработку простагландина F_{2a}, приводило к развитию патологического прелиминарного периода в 30% случаев. У 90% женщин, включенных во 2-ю группу, удалось достигнуть высокой степени «зрелости» шейки матки, в связи с тем, что при включении в исследование шейка уже оценивалась как «созревающая». Родоусиление проводилось у 50% пациенток 1-й группы и только у 20% рожениц 2-й группы ($p < 0,05$). Данные различия вполне объяснимы. Общеизвестно, что простагландины являются основными регуляторами сократительной деятельности матки. В связи с этим пациентки второй группы, получавшие простагландины с целью индукции родов, имели меньшую продолжительность родов по сравнению с женщинами 1-й группы и не нуждались в назначении окситоцина. Клинические признаки гиперстимуляции матки были отмечены у 2 пациенток 1-й группы. Большое значение для возникновения родовой деятельности и правильной ее регуляции имеет степень зрелости шейки матки и готовность нижнего сегмента, а индукция родов беременным, включенным в 1-ю группу, проводилась при наличии «незрелой» шейки матки. Оперативное родоразрешение потребовалось 30% пациенток 1-й группы, наиболее частыми показаниями к операции кесарево сечение явились: острая гипоксия плода – 6 (10%), первичная слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции – 6 (10%), отсутствие эффекта от проведенного родовозбуждения – 5 (8%). Во 2-й группе путем операции кесарево сечение были родоразрешены 15% беременных, среди показаний к операции встретились клинически узкий таз, острая гипоксия плода, слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции. Достоверной разницы в исследуемых группах отмечено не было. В большинстве работ, посвященных амниотомии как методу родовозбуждения, процент операций кесарева сечения колеблется между 30% и 40% [5, 6, 7], что вполне сравнимо с нашими результатами. Нарушение физиологического течения раннего неонатального периода было отмечено у 7,5% детей в обеих группах наблюдения.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты доказали эффективность применения препаратов мифепристон (у 75% пациенток происходило развитие спонтанной

родовой деятельности в течение 48–72 часов) и динопростон-гель (у 90% женщин достигнута высокая степень «зрелости» шейки матки) с целью подготовки шейки матки к родам при сроках беременности 41–42 недели. К сожалению, в нашем исследовании процент оперативного родоразрешения в случае использования мифепристона оказался значительно выше, чем в исследовании Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (30% vs 7,6%), что не позволило достигнуть заявленного в медицинской технологии высокого медицинского и экономического эффекта. Перинатальная заболеваемость в двух сравниваемых работах отмечалась на низком уровне (7,5% vs 6,7%).

Источник финансирования и конфликты интересов. Финансирование данного исследования не проводилось, конфликты интересов, связанные с проведенным исследованием, отсутствуют.



ЛИТЕРАТУРА

1. Чернуха Е.А. Переносимая и пролонгированная беременность. М. 2007. Chernuha E.A. Perenoshennaya i prolongirovannaya beremennost'. M. 2007.
2. Кравченко Е.Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты. М. 2009. Kravchenko E.N. Rodovaya travma: akusherskiye i perinatalniye aspekti. M. 2009.
3. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М. 2009. Ailamasyan E.K., Kulakov V.I., Radsinskiy V.E., Savelieva G.M. Akusherstvo: nationalnoye rukovodstvo. M. 2009.
4. Подготовка шейки матки к программированным родам. Медицинская технология. М.: Медиабюро StatusPraesens. 2010. Podgotovka sheiki matki k programmirovannim rodam. Medizinskaya tekhnologiya. M.: Mediaburo Statuspraesens. 2010.
5. Klefstad OA, Okland I, Lindtjorn E, Rygh AB, Kaada K, Hansen ML, Eggebo TM. A more liberal approach towards induction of labour in prolonged pregnancy does not result in an adverse labour outcome. Dan Med J. 2014 Sep;61(9):A4913.
6. Caughey AB. Elective induction of labour is associated with decreased perinatal mortality and lower odds of caesarean section at 40 and 41 weeks. Evid Based Med. 2014 Aug 27. pii: ebmed-2014-110042. doi: 10.1136/ebmed-2014-110042.
7. Bircher C, Shepstone L, Yushchenko I, Rashid M. Induction of Labour for Maternal Request: An Observational Study of Maternal and Fetal Outcomes. M.Rev Recent Clin Trials. 2014 Aug 27.
8. Jha N, Sagili H, Jayalakshmi D, Lakshminarayanan S. Comparison of efficacy and safety of sublingual misoprostol with intracervical dinoprostone gel for cervical ripening in prelabour rupture of membranes after 34 weeks of gestation. Arch Gynecol Obstet. 2014 Jul 24.
9. Panda S, Jha V, Singh S. Role of Combination of Mifepristone and Misoprostol Versus Misoprostol alone in Induction of Labour in Late Intrauterin Fetal Death: A Prospective Study. J Family Reprod Health. 2013 Dec; 7(4):177-9.
10. Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. CDifferent methods for the induction of labour in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Aug 4;(8):CD007701. doi: 10.1002/14651858.CD007701.pub2.
11. Hapangama D, Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8; (3):CD002865. doi: 10.1002/14651858.CD002865.pub2.
12. Stock S, Norman J, Taylor R, Mairs R, Hor K, Smith I, Dundas K, Kissack C, Azaghani A, Denison F. Outcomes of Outpatient Cervical Ripening with 1mg Dinoprostone Gel in Primiparous Singleton Pregnancy: A Cohort Study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 Jun;99 Suppl 1:A17-8. doi: 10.1136/archdischild-2014-306576.48.
13. Farina A, Bernabini D, Rapacchia G, Zanella M, Curti A, De Musso F, Pula G, Pedrazzi A, Rizzo N. Vaginal delivery rate in post-term pregnancies with one versus more than one dinoprostone gel administrations: an observational study. Minerva Ginecol. 2013 Oct; 65(5):567-75.
14. Winer NJ. Different methods for the induction of labour in postterm pregnancy. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011 Dec;40(8):796-811. doi: 10.1016/j.jgyn.2011.09.021.