

© В. Ю. Захарова, Т. У. Кузьминых

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

АНТИГЕСТАГЕНЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕЛИМИНАРНОГО ПЕРИОДА

УДК: 618.2/4-08

■ В сравнительном аспекте показана эффективность подготовки мягких родовых путей антигестагенами и традиционными методами у беременных с патологическим прелиминарным периодом. Включение Миропристона® в состав комплексной терапии ППП приводит к снижению частоты аномалий родовой деятельности, родового и акушерского травматизма, оперативного родоразрешения.

■ **Ключевые слова:** патологический прелиминарный период; «созревание» шейки матки; препидил-гель, мифепристон.

Введение

Согласно современным представлениям о физиологии и патологии сократительной деятельности матки, в большинстве случаев началу родового акта предшествует подготовительный или прелиминарный период, который по своему течению, клиническим проявлениям и последствиям для матери и плода в предстоящих родах может быть физиологическим и патологическим [2; 3; 4; 5; 16; 18; 26]. В настоящее время патологический прелиминарный период (ППП), который зарубежные авторы рассматривают как пролонгированную латентную фазу родов (prolonged latent phase), классифицируется как аномалия сократительной деятельности матки [4; 24]. По данным литературы, частота этой патологии колеблется от 10 до 70%, что, по-видимому, связано с неоднозначным пониманием этого вопроса и многообразием клинических проявлений [4; 16]. В настоящее время отсутствие биологической готовности к родам при доношенном сроке беременности на фоне преждевременной спонтанной активации сократительной деятельности миометрия рассматривают как основной предрасполагающий фактор к развитию ППП [1; 3; 4; 15; 26]. Длительно продолжающиеся прелиминарные схватки могут приводить к нарушению маточно-плацентарного кровообращения и, как следствие, к гипоксии плода. В последующих после ППП родах повышается вероятность развития аномалий родовой деятельности, дистресса плода, увеличивается частота оперативного родоразрешения, асфиксии новорожденного. Частота оперативного родоразрешения при патологическом течении прелиминарного периода достигает 41%, тогда как популяционная частота оперативного родоразрешения в РФ составляет около 20% от всех родов. Роды у женщин с ППП чаще осложняются родовым травматизмом, кровотечениями в послеродовом и раннем послеродовом периодах, гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде, увеличением частоты перинатальной патологии [2; 3; 4; 6; 12; 20; 25; 28]. Приведенные данные диктуют необходимость разработки и применения патогенетически обоснованных терапевтических приемов при ведении беременных с ППП. В современной концепции лечения ППП основное место занимает токолитическая терапия, направленная на устранение дискоординированных сокращений миометрия. В комплекс терапии ППП входят также нормализация психо-эмоционального состояния беременной, профилактика гипоксии плода, подготовка мягких родовых путей [1; 3; 4]. Для подготовки шейки матки в комплексе средств лечения ППП в настоящее время наряду с бета-адреномиметиками и блокаторами кальциевых каналов применяют спазмолитики, эстрогены, а также препараты простагландинов E₂, рассматриваемые как основное средство для подготовки шейки матки к родам при ППП [2; 3; 4; 15; 16; 18; 19; 23; 26]. В последнее время с целью подготовки к родам используются новые группы препаратов. Появилось достаточное количество клинических работ с положительными результатами применения антигестагенов для

Таблица 1

Схема оценки зрелости шейки матки (Bishop E. H., 1964)

Признак	Баллы		
	1	2	3
Положение шейки матки по отношению к крестцу	К крестцу	Срединное	По проводной линии
Длина шейки матки	2 см и более	1 см	сглажена
Консистенция шейки матки	плотная	размягчена	мягкая
Открытие наружного зева	закрыт	1–2 см	3 см
Расположение предлежащей части	Над входом	Между верхним и нижним краем лона	На нижнем крае лона и ниже

подготовки шейки матки к родам при доношенном сроке беременности [7; 9; 22]. Антигестагены, в частности мифепристон, способствуют ускорению биохимических процессов созревания шейки матки, повышению чувствительности миометрия к окситоцину и простагландинам без самостоятельного индуцирования сократительной активности миометрия [21]. На основании анализа литературных данных можно сделать предположение о возможности применения препаратов антигестагенов с целью достижения биологической готовности к родам в комплексной терапии патологического прелиминарного периода.

Материалы и методы исследования

С целью оценки эффективности различных методов подготовки к родам при ППП проведено обследование 202 беременных. Критериями включения в исследование являлись: установление диагноза патологического прелиминарного периода, возраст 18–35 лет, одноплодная беременность, доношенный срок беременности (37–41 неделя), головное предлежание плода, отсутствие нарушений функционального состояния плода по данным КТГ до начала терапии. Критерии исключения из исследования: наличие противопоказаний к применению антигестагенов, простагландинов; индивидуальная непереносимость препаратов; наличие гестоза тяжелой степени, многоплодной беременности, рубца на матке после кесарева сечения или консервативной миомэктомии, декомпенсированной плацентарной недостаточности, а также другой тяжелой акушерской патологии: наличие множественной миомы матки или крупных миоматозных узлов; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями и другие тяжелые соматические заболевания.

Диагноз ППП устанавливали при наличии жалоб беременной на схватки, тянущие боли внизу живота и/или поясницы, длительность которых превышала 6 часов, нарушения режима сна и бодрствования, нерегулярных маточных сокращений по данным КТГ, наличие «незрелой» или «созревающей» шейки матки (оценка по шкале Бишопа ≤ 10 баллов по 15-балльной шкале).

Начало родовой деятельности диагностировали при наличии регулярных схваток с частотой не менее 2 за 10 минут, динамики со стороны мягких родовых путей при внутреннем исследовании (укорочение, сглаживание шейки матки, раскрытие маточного зева).

При установлении диагноза патологического прелиминарного периода у беременных проводили сбор анамнеза, общее клиническое и специальное акушерское обследование.

С целью оценки состояния мягких родовых путей вагинальный осмотр производился до начала терапии, и через каждые 6 часов после применения препаратов до начала родовой деятельности. Определение степени зрелости шейки матки оценивали по шкале Bishop (табл. 1).

При оценке 0–5 баллов шейку матки рассматривали как «незрелую», 5–10 баллов — как «созревающую», а если сумма баллов более 10 — шейку матки считали зрелой.

С целью оценки функционального состояния плода, диагностики патологического течения прелиминарного периода, а также оценки эффективности терапии, направленной на регуляцию сократительной деятельности матки, всем пациенткам проводили кардиотокографическое исследование при поступлении в родильное отделение, а также через 1, 6 и 12 часов после начала терапии ППП.

При установлении диагноза патологического прелиминарного периода всем беременным проводилась токолитическая терапия β -адреномиметиками, профилактика гипоксии плода, регуляция режима сна-отдыха.

После получения информированного согласия пациенткам основной группы ($n=64$) в составе комплексной терапии ППП с целью достижения оптимальной биологической готовности к родам применяли антигестагены по следующей схеме: Мироприсстон® 200 мг перорально дважды, первая доза — при установлении диагноза ППП; вторая доза — при отсутствии родовой деятельности через 6 часов. В состав 1-й группы сравнения вошли 68 беременных с ППП, которым проводили стандартную терапию ППП, включающую β -адреномиметики

в сочетании с блокаторами кальциевых каналов с токолитической целью и для подготовки к родам, профилактику гипоксии плода антиоксидантами и антигипоксантами, предоставление медикаментозного сна-отдыха при утомлении беременной. В состав 2-й группы сравнения вошли 70 пациенток, которым дополнительно к перечисленной выше терапии проводили подготовку к родам простагландином E2 («Препидил-гель», 1 шприц содержит 1,5 г геля, что соответствует 0,5 мг динопростона) интрацервикально при установлении диагноза ППП, при отсутствии родовой деятельности через 6 часов применяли вторую дозу препарата.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., Tulsa, США). Для определения статистической значимости различий между количественными параметрами сравниваемых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, а также U-критерий Манна-Уитни или t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки различий значений качественных клинических параметров между различными группами применяли критерий хи-квадрат (χ^2) по стандартной формуле с учетом поправки Йетса для парных сравнений и поправки Бонферрони для множественных сравнений. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Беременные всех 3 групп были сопоставимы по возрасту, сроку беременности, особенностям акушерско-гинекологического анамнеза, спектру экстрагенитальной и акушерской патологии. Средний возраст беременных составил в основной группе $25,8 \pm 0,6$ лет, в 1-й группе сравнения $26,6 \pm 0,5$ лет, во 2-й группе сравнения $26,4 \pm 0,6$ лет. Для большинства пациенток всех 3-х групп данная беременность была 1-я (в 60,9%, 63,2%, 61,4% случаев соответственно). Срок беременности на момент установления диагноза ППП составил в основной группе $39,2 \pm 0,1$ недели, в 1-й группе сравнения — $39,2 \pm 0,1$ недели, во 2-й группе сравнения — $39,4 \pm 0,1$ недели. Анамнез беременных основной группы, так же как и групп сравнения, представлен высоким уровнем гинекологической (73,44%; 83,82% и 75,71% соответственно) и соматической патологии (87,5%; 95,6% и 92,9% соответственно). Изучение анамнеза обследованных женщин показало отсутствие статистически достоверных различий между беременными всех групп по частоте и характеру экстрагенитальной и гинекологической патологии.

Неосложненное течение настоящей беременности имело место только у 18,8% пациенток

основной группы, и у 30,9% и 15,7% в группах сравнения. Среди осложнений беременности преобладали гестоз легкой степени и угроза прерывания беременности.

Длительность течения патологического прелиминарного периода до начала лечения составляла в среднем 10 часов в сравниваемых группах беременных ($10,9 \pm 0,5$; $10,6 \pm 0,5$ и $10,2 \pm 0,4$ часа соответственно).

При установлении диагноза патологического прелиминарного периода у всех беременных оценивали состояние мягких родовых путей. Большинство обследованных пациенток на фоне маточной активности имели «незрелую» шейку матки. С целью достижения биологической готовности к родам пациенткам основной группы назначали антигестагены на фоне токолитической терапии, тогда как беременные 1-й группы сравнения получали стандартную терапию препаратами β -адреномиметиков, дополненную у пациенток 2-й группы сравнения интрацервикальным введением простагландина E2. На фоне применения медикаментозных средств оценивали степень зрелости шейки матки по шкале Bishop и распределение беременных по времени вступления в роды от начала терапии ППП (табл. 2, 3).

В течение 6 часов от начала лечения ППП β -адреномиметиками только у 5 беременных (7,4%) спонтанно развилась родовая деятельность, что существенно меньше, чем в случае включения в схему лечения ППП антигестагенов (14,1% пациенток основной группы) или простагландина E2 (27,1% во 2-й группе сравнения). В течение временного интервала от 6 до 24 часов от начала лечения родовая деятельность развилась у 70,3% беременных, получавших антигестагены, тогда как в группе беременных, получавших простагландины, данный показатель составил 51,4% ($P < 0,05$).

В обследованных группах до начала терапии не было различий в частоте встречаемости разных вариантов степени зрелости шейки матки. Через 6 часов от начала лечения ППП, у 14,6% пациенток основной группы достигнута оптимальная биологическая готовность к родам, что достоверно отличается от данного показателя в группах сравнения (1,6% и 1,9% соответственно). Через 24 часа от начала терапии только 15,6% беременных основной группы не вступили в роды, что достоверно меньше, чем количество пациенток 1-й группы сравнения (29,4%). При этом «незрелая» шейка матки определялась только у 1 пациентки основной группы и у 10 беременных 1-й группы сравнения ($p < 0,05$).

Средний временной интервал от начала лечения ППП до начала родовой деятельности был меньше при включении антигестагенов в схему терапии ППП относительно групп сравнения ($14,9 \pm 1,2$

Таблица 2

Схема оценки зрелости шейки матки (Bishop E. H., 1964)

	Основная группа (n = 64) (I)		1-я группа сравнения (n = 68) (II)		2-ая группа сравнения (n = 70) (III)		P
	n	%	n	%	n	5	
<6 часов	9	14,1 %	5	7,4 %	19	27,1 %	$P_{II-III} < 0,05$
6–24 часа	45	70,3 %	43	63,2 %	36	51,4 %	$P_{I-III} < 0,05$
>24 часов	10	15,6 %	20	30,9 %	15	21,4 %	$P_{I-II} < 0,05$

Таблица 3

Динамика степени зрелости шейки матки на фоне терапии ППП

Обследуемые группы	Основная группа (%) (n=64)			1-я группа сравнения (%) (n=68)			2-я группа сравнения (%) (n=70)		
Степень зрелости шейки матки	Незрелая (Ia)	Созревающая (Ib)	Зрелая (Ic)	Незрелая (IIa)	Созревающая (IIb)	Зрелая (IIc)	Незрелая (IIIa)	Созревающая (IIIb)	Зрелая (IIIc)
До начала лечения	73,4 %	26,6 %	0 %	67,7 %	32,4 %	0 %	74,3 %	25,7 %	0 %
Через 6 часов от начала лечения	49,1 %	36,4 %	14,6 %	55,6 %	42,9 %	1,6 %	56,7 %	41,2 %	1,9 %
Через 12 часов	35,5 %	51,6 %	12,9 %	39,6 %	54,2 %	6,3 %	46,3 %	48,8 %	4,9 %
Через 24 часа	10 %	70 %	20 %	50 %	50 %	0 %	46,7 %	40 %	20 %
$P_{Ic-IIc} < 0,05$; $P_{Ic-IIIc} < 0,05$; $P_{IIa-IIIa} < 0,05$									

часа; $18,6 \pm 1,3$ часа и $16,8 \pm 1,4$ часа, соответственно). Среднее время от начала лечения ППП до родоразрешения составило $23,7 \pm 1,7$ часа; $27,9 \pm 1,6$ часа и $25,6 \pm 1,7$ часа соответственно. Различия между основной и 1-й группой сравнения по этим показателям статистически достоверны ($P < 0,05$).

Только в 2 случаях (3,1%) беременные, получавшие антигестагены (основная группа), были родоразрешены операцией кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта от лечения ППП. В группах сравнения данный показатель несколько выше (4,4% и 4,3% соответственно).

В 1-й группе сравнения значительно меньше пациенток самостоятельно вступили в роды (75,7%), по сравнению с основной группой и пациентками 2-й группы сравнения (93,4% и 91,2%, соответственно). Преждевременное излитие околоплодных вод отмечено в 7,8% случаев основной группы, у каждой десятой в 1-й группе сравнения и каждой пятой во 2-й группе сравнения. Длительность безводного периода в наблюдаемых группах составила $5 \pm 0,4$ часов; $6,9 \pm 0,5$ и $7,6 \pm 0,6$ часов соответственно. Родовозбуждение при преждевременном излитии околоплодных вод и отсутствии спонтанной родовой деятельности проведено только у 1,5% пациенток основной группы, в отличие от группы, получавшей простагландин E2 (14,3%), а также меньше, чем в 1-й группе сравнения (4,4%).

В основной группе 87,4% пациенток родоразрешены через естественные родовые пути, тогда как в группах сравнения 66,2% и 70% беременных со-

ответственно. Общая продолжительность родов в основной группе и группах сравнения была примерно одинаковой, как у первородящих, так и повторнородящих женщин. Операцией кесарева сечения родоразрешены в основной группе 15,6% рожениц, в группах сравнения каждая третья. Показания для оперативного родоразрешения обследованных беременных с ППП представлены в таблице 4. В связи с отсутствием эффекта от медикаментозной терапии аномалий родовой деятельности в родах оперативным путем родоразрешены только 3,1% рожениц, получавших антигестагены, тогда как в группах сравнения этот показатель составил 14,7% и 11,4% ($p < 0,05$).

Аномалии сократительной деятельности в родах зарегистрированы в 14,1% случаев при применении антигестагенов для подготовки шейки матки (основная группа), в то время как в группах сравнения этот показатель был достоверно выше и составил 23,5% и 35,7% соответственно ($p < 0,05$). В основной группе беременных диагностирована слабость родовой деятельности в 9,4% случаях и дискоординация родовой деятельности — 4,7%. В 1-й группе сравнения (терапии ППП проводилась β -адреномиметиками) имели место: слабость родовой деятельности (10,3%), дискоординация родовой деятельности (13,2%). Во 2-й группе сравнения (для достижения биологической готовности к родам использовали простагландин E2) слабость родовой деятельности наблюдалась у каждой четвертой, дискоординация — в 14,3% случаев.

Таблица 4

Структура показаний к оперативному родоразрешению

	Основная группа (n=64) (I)		1-ая группа сравнения (n=68) (II)		2-ая группа сравнения (n=70) (III)		Р
	n	%	n	%	n	%	
Кесарево сечение, по показаниям:	10	15,6	23	33,8	21	30	$P_{I-II} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$
Отсутствие эффекта от лечения ППП	2	3,1	3	4,4	4	5,7	
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	0	0	0	0	3	4,3	
Отсутствие эффекта от лечения аномалий родовой деятельности в родах	2	3,1	9	13,2	5	7,1	$P_{I-II} < 0,05$
Начавшаяся гипоксия плода	4	6,3	9	13,2	8	11,7	
ПОНРП	0	0	1	1,5	0	0	
Клиническое несоответствие	2	3,1	1	1,5	1	1,4	
Вакуум-экстракция плода	1	1,6	2	2,9	3	4,3	
Показания к вакуум-экстаркции плода:							
1.Отсутствие эффекта от терапии аномалии родовой деятельности	0		1		3		
2.Начавшаяся гипоксия плода	1		1		0		

В основной группе, в значительно большем числе случаев (70,3%; 51,5% и 51,4% в группах сравнения), в родах не наблюдалось признаков гипоксии плода (примеси мекония в околоплодных водах и/или нарушения функционального состояния плода). Оперативное родоразрешение в связи с начавшейся гипоксией плода проведено у 7,8% пациенток основной группы, у 14,7% и 11,4% беременных групп сравнения. Рождением новорожденного в асфиксии легкой степени, с оценкой по шкале Апгар 6 баллов, закончены роды у 3,1% рожениц основной группы. В группе беременных, получавших β -адреномиметики, наблюдалось большее число случаев (7,4%) рождения детей с оценкой по шкале Апгар 6 баллов. Во 2-й группе сравнения (получавших простагландин Е2) частота рождения детей в асфиксии легкой степени с оценкой по шкале Апгар 6 баллов составила 4,3%. Средняя оценка по шкале Апгар во всех 3 группах составила $7,8 \pm 0,1$ балла.

В группе пациенток, получавших антигестагены, имело место 4 (6,35% от общего числа родов) случая родового травматизма, в 1-й группе сравнения — 10 (14,7%) случаев. Во 2-й группе сравнения также наблюдалось значительно большее число случаев родового травматизма по сравнению с основной группой (9 из 70 — 12,9%).

Анализ акушерского травматизма показал значительно меньшее число разрывов шейки матки в основной группе (37% из всех родивших через естественные родовые пути) в отличие от групп сравнения (75,6% и 63,3% соответственно). В группе беременных получавших антигестагены для подготовки к родам значительно снижена частота разрывов шейки матки 2-й степени (3,1% по сравнению с 22,2% и 22,5% в группах пациенток, по-

лучавших β -адреномиметики и простагландин Е2, $P < 0,05$). Из осложнений послеродового периода в основной группе пациенток отмечены субинволюция матки (4,7%), анемия (43,3%), что достоверно меньше по сравнению с группой беременных, получавших простагландин Е2, (14,3% и 64,3% соответственно). В группе беременных, получавших β -адреномиметики, анемия в послеродовом периоде наблюдалась у 51,8%, а субинволюция — у 11,8% родильниц. Так же в данной группе беременных имел место 1 случай послеродового эндометрита.

В группе пациенток, получавших антигестагены для достижения оптимальной биологической готовности к родам на фоне ППП, время пребывания в стационаре после родов как через естественные родовые пути, так и после оперативного родоразрешения достоверно меньше по отношению к группам сравнения (табл. 5).

Обсуждение результатов

Таким образом, по данным проведенного исследования, патологический прелиминарный период, как патология сократительной активности матки при доношенном сроке беременности, чаще развивается у первобеременных пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом. Высокая частота гинекологической и экстрагенитальной патологии у данного контингента беременных может быть предпосылкой осложненного течения беременности, нарушения формирования при доношенном сроке беременности биологической готовности к родам, и, как следствие, развития патологического прелиминарного периода. При анализе течения ППП выявлено, что все беременные с ППП имели «незрелую» или «со-

Таблица 5

Время пребывания в стационаре после родоразрешения

	Основная группа (I)	1-я группа сравнения (II)	2-я группа сравнения (III)	P
Через естественные родовые пути	5,2±0,12	6,02±0,33	6,06±0,28	P _{I-II} <0,05 P _{II-III} >0,05 P _{I-III} <0,01
Кесарево сечение	6,0±0,21	7,22±0,41	6,31±0,15	P _{I-II} <0,05 P _{II-III} >0,05 P _{I-III} <0,05

зревающую» шейку матки, что согласуется с данными других исследователей [10; 14]. На фоне терапии ППП происходит постепенное «созревание» шейки матки, при этом включение антигестагенов в схему лечения ППП способствует более быстрому достижению биологической готовности к родам, и к увеличению числа пациенток, самостоятельно вступивших в роды, что может рассматриваться как предрасполагающий фактор к более бережному родоразрешению. Так же при применении антигестагенов для подготовки мягких родовых путей значительно уменьшается время от начала лечения ППП до вступления в роды и до родоразрешения. Необходимо отметить, что проведенное исследование показало увеличение частоты преждевременного излития околоплодных вод при проведении подготовки к родам простагландинами Е2 по сравнению с антигестагенами, что в свою очередь, привело к необходимости более широкого использования медикаментозного родовозбуждения и явилось причиной увеличения продолжительности безводного периода в этой группе. При включении Миропристона® в стандартную схему терапии ППП наблюдалось снижение частоты оперативного родоразрешения в 2 раза (до популяционного уровня) по сравнению с группами пациенток, получавших стандартную терапию ППП и простагландины для подготовки мягких родовых путей. Важным является тот факт, что уменьшение частоты оперативного родоразрешения происходило за счет снижения частоты аномалий родовой деятельности и гипоксии плода. Примерно две трети родов у женщин, получавших антигестагены, протекали без явлений внутриутробного страдания плода, тогда как в группах сравнения гипоксия плода зафиксирована в половине родов, что также подтверждается увеличением частоты асфиксий новорожденного и родового травматизма. Снижение случаев акушерского травматизма и осложнений в послеродовом периоде на фоне применения Миропристона® свидетельствует об эффективной коррекции аномалий сократительной деятельности матки и физиологическом течении родов после ППП при включении антигестагенов в схему лечения. По данным проведенного исследования, как и ряда других работ [8; 13; 17; 27; 29], можно сделать вывод, что если в совокупности учи-

тывать клиническую эффективность, безопасность для матери и плода, комплаентность, риск развития акушерских и перинатальных осложнений, а также экономическую целесообразность, то предпочтительным является использование для подготовки шейки матки к родам при ППП антигестагенов по сравнению с простагландинами Е2.

Литература

1. *Абрамченко В. В.* Активное ведение родов: руководство для врачей. — СПб.: СпецЛит, 2003. — 664 с.
2. *Абрамченко В. В.* Патологический прелиминарный период. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2006. — 288 с.
3. *Айламазян Э. К.* Акушерство: учебник. — 6-е изд. — СПб.: Специальная литература, 2007. — 528 с.
4. Акушерство: национальное руководство / Айламазян Э. К. [и др.]. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
5. Акушерство: учебник / Савельева Г. М. [и др.]; ред. Г. М. Савельева. — М.: Медицина, 2000. — 816 с.
6. *Венцовский Б. М.* Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — Киев, 2000. — 390 с.
7. *Гаспарян Н. Д.* Подготовка к родам мифегином и его влияние на состояние детей грудного возраста, лактационную и менструальную функцию женщин после родов // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — N4. — С.34–37.
8. *Краснопольский В. И., Радзинский В. Е., Лозутова Л. С.* Программированные роды у женщин с высоким перинатальным риском: информационное письмо. — М.: Медиабюро «Status Praesens», 2009. — 32 с.
9. *Кузьминых Т. У.* Современные медикаментозные методы подготовки к родам (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра.мед.наук. — СПб., 2009. — 237 с.
10. *Менгал Е. В.* Лечение патологического прелиминарного периода вазоактивными и метаболическими субстанциями: дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2001. — 176 с.
11. *Новиков Ю. И., Хечинашвили Г. Г.* Доминанты репродуктивной функции женщины // Готовность организма к родам: сборник трудов. — Л., 1976. — С.5–15.
12. *Омельянюк Е. В.* Профилактика и лечение аномалий родовой деятельности в современном акушерстве: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. — Л., 1989. — 28 с.
13. Подготовка шейки матки к родам к родам у женщин с перенесенной беременностью / Фаткуллин И. Ф. [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2010. — N3. — С.390–392.

14. Прохиян А. П. Клинико-экспериментальная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии патологического прелиминарного периода: дис. ... д-ра.мед.наук. — СПб, 2006. — 134 с.
15. Савицкий А. Г. Патологический прелиминарный период // Журн. акушерства и женских болезней. — 2003. — N 2. — С. 139–144.
16. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности. — М.: МЕДпресс, 2000. — 320 с.
17. Сидорова И. С., Габриелян А. Р. Эффективность различных методов подготовки шейки матки к родам при перенашивании беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — N 6. — С. 35–38.
18. Чернуха Е. А. Родовой блок: руководство для врачей. — М.: Триада-Х, 2005. — 712 с.
19. Bernstein P. Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and labour induction: a multicentre placebo-controlled trial // Can. Med. Assoc. J. — 1991. — Vol. 145, N 10. — P. 1249–1391.
20. Chelmon D., Kilpatrick S. J., Laros R. K. Jr. Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase // Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 81, N 4. — P. 486–491.
21. Chwalisz K. The use of progesterone antagonists for cervical ripening and as an adjunct to labour and delivery // Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 34–39.
22. Fassett M. J., Wing D. A. Uterine activity after oral mifepristone administration in human pregnancies beyond 41 weeks' gestation // Gynecol. Obstet. Invest. — 2008. — Vol. 65, N 2. — P. 112–115.
23. Forman A., Ulmsten U., Banyai J. Evidence for local effect on intracervical prostaglandin E2 gel // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1982. — Vol. 143. — P. 756–761.
24. Friedman E. A. Labor: clinical evaluation and management. — 6-ed. — N.-Y., 1977. — 450 p.
25. Gharoro E. P., Enabudoso E. J. Labour management: an appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode // J. Obstet. Gynaecol. — 2006. — Vol. 26, N 6. — P. 534–537.
26. Grobman W. A., Simon C. Factors associated with the length of the latent phase during labor induction // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2007. — Vol. 132, N 2. — P. 163–166.
27. Hapangama D., Neilson J. P. Mifepristone for induction of labour // Cochrane Database Syst Rev. — 2009. — N 3. — CD002865.
28. Maghoma J., Buchmann E. J. Maternal and fetal risks associated with prolonged latent phase of labour // J. Obstet. Gynaecol. — 2002. — Vol. 22, N 1. — P. 16–19.
29. Stenlund P. M. Induction of labor with mifepristone - a randomized, double-blind study versus placebo // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1999. — Vol. 78, N 9. — P. 793–798.

PROGESTATIONAL HORMONE ANTAGONISTS IN COMPLEX THERAPY OF PATHOLOGICAL PRELIMINARY PERIOD

Zakharova V., Kuzminykh T.

■ **Summary:** This study compares efficacy of antigestagens versus traditional agents for cervical ripening in pregnant women with pathological preliminary period (PPP). The addition of mifepristone to conventional management of PPP results in reducing of rates of contraction abnormalities, caesarean section, genital tract trauma, perinatal morbidity.

■ **Key words:** pathological preliminary period; cervical ripening; prepidil-gel; mifepristone.

■ Адреса авторов для переписки

Захарова Вера Юрьевна — аспирант, родильное отделение.
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034 Менделеевская линия, д. 3. Санкт-Петербург, Россия.
E-mail: iagmail@ott.ru.

Кузьминых Татьяна Ульяновна — д. м. н., руководитель родильного отделения. НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034 Менделеевская линия, д. 3. Санкт-Петербург, Россия.
E-mail: iagmail@ott.ru.

Zakharov Vera Yu. — Graduate Student, department Labor and delivery.
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
Mendeleevskaia Line, 3. 199034 Russia St.-Petersburg.
E-mail: iagmail@ott.ru.

Kuzminykh Tat'yana Ul'yanovna — Ph.D, MD, head department Labor and delivery. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.
Mendeleevskaia Line, 3. 199034 Russia St.-Petersburg.
E-mail: iagmail@ott.ru.