

С.П. Синчихин¹, О.Б. Мамиев¹, Н.Н. Галкина², В.Г. Печенкин², Л.М. Ахушкова²

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИФЕПРИСТОНА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

Проведено клиническое исследование применения мифепристона для подготовки шейки матки к родам при отсутствии ее биологической «зрелости» (по шкале Е.Х. Бишопа до 2 баллов). Препарат назначался беременным с гестозом легкой и средней степени тяжести, при фетоплацентарной недостаточности, при тенденции к перенашиванию. Пациентки принимали мифепристон в дозе 200 мг per os однократно. При отсутствии спонтанной родовой деятельности прием препарата повторялся через 48 часов в той же дозировке. Установлена высокая клиническая эффективность применения мифепристона в акушерской практике: структурные изменения шейки матки наблюдаются у 97%, а индукция родовой деятельности у 83,3% пациенток. Развитие нежелательных эффектов, связанных с приемом мифепристона, не отмечено. Препарат не способствует развитию акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: подготовка шейки матки к родам, индукция родов, мифепристон.

S.P. Sinchihin, O.V. Mamiev, N.N. Galkina, V.G. Pechenkin, L.M. Ahushkova

THE EXPERIENCE OF MIPHEPRISTON USAGE IN PREPARING THE NECK OF THE UTERUS TO DELIVERY

The clinical investigation with usage of mifepriston for preparing the neck of the uterus to delivery process in case of absence its biological maturity (scheme of Bishop up to 2 points) was made. The preparation was used for pregnant women with hestosis of light and middle degree of severity, with fetoplacental insufficiency, with tendency to over-course pregnancy. The patients used mifepriston in dosage of 200 mg per os once. In case of absence delivery activity they used it in 48 hours in the same dose. The high clinical effectiveness of mifepriston was proved: structural changes of the neck of the uterus was observed in 97%, induction of delivery activity in 83,3% of patients. The unfavourable effects were not observed. The preparation didn't give the development of obstetric and perinatal complications.

Key words: preparation of the neck of the uterus to delivery, induction of the delivery, mifepriston.

Бережное родоразрешение для матери и плода является актуальной проблемой современного акушерства. Состояние шейки матки в конце беременности во многом определяет благоприятный исход родов. При отсутствии биологической готовности мягких тканей родовых путей к родам возрастает частота аномалий родовой деятельности, внутриутробной гипоксии плода, родового травматизма для матери и новорожденного, оперативного родоразрешения, перинатальной заболеваемости и смертности. Своевременная и адекватная подготовка беременных к родам позволяет снизить частоту осложнений, связанных с нарушением сократительной деятельности матки. Сравнительно недавно в акушерской практике стал использоваться синтетический антигестаген – мифепристон [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата мифепристон для подготовки шейки матки к родам при отсутствии ее биологической «зрелости» при доношенной беременности.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 30 беременных женщин в сроках 38-41 недель гестации. *Критериями включения в исследование были:* наличие показаний к индукции родов, отсутствие условий для амниотомии на момент начала исследования, отсутствие противопоказаний для консервативного ведения родов, затылочное предлежание плода. *Критериями исключения являлись:* крупный плод, тяжелые формы гестоза (преэклампсия, эклампсия) и соматической патологии, рубец на матке, выраженный дистресс плода (по

данным кардиотокографии и биофизического профиля), анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л, миома матки, 3 и более родов в анамнезе.

Возраст пациенток находился в пределах от 23 до 38 лет. Средний возраст наблюдаемых составил $28,1 \pm 0,9$ лет. Первородящих среди них было 17 (56,6%), причем старше

29 лет – 9 (30,0%). Роды в анамнезе имели 13 (43,4%) женщин. Прерывание предстоящей беременности отмечалось у 11 (33,3%) пациенток. До настоящей беременности лечение фоновых заболеваний шейки матки методами хирургической коагуляции проводилось у 8 (26,7%) женщин. Акушерские осложнения в различные гестационные сроки в виде угрозы прерывания беременности, гестоза, хронической фетоплацентарной недостаточности встречались у 23 (76,7%), 22 (73,3%) и 20 (66,7%) наблюдаемых нами беременных женщин, соответственно.

С помощью общепринятых в современном практическом акушерстве клинко-лабораторно-инструментальных данных проводилось изучение течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного. Степень зрелости шейки матки до родов определялась по международной классификации – шкале Е.Х. Бишопа. Контроль за характером родовой деятельности выполнялся на основании ведения партограмм. Состояние плода оценивалось по данным ультразвукового исследования и кардиотокографии (КТГ), а состояние новорожденного при рождении – по шкале Апгар.

Мифепристон (Мир-Фарм, Россия) назначался по 200 мг per os один раз в сутки в течение 2-х дней. Через 48-72 часа, если у беременной женщины не развивалась родовая деятельность, проводилась оценка состояния родовых путей. При наличии эффекта от подготовки шейки матки для родовозбуждения проводили амниотомию с последующим, при необходимости, родовозбуждением или родостимуляцией простагландинами и (или) окситоцином.

Показаниями к назначению мифепристона были: гестоз легкой и средней степени тяжести у 26 беременных (86,7%), прогрессирующая плацентарная недостаточность у 14 (46,7%), тенденция к перенашиванию беременности у 5 (16,7%). Различное сочетание перечисленных состояний встречалось у 22 (73,3%) беременных женщин.

По данным КТГ исходное состояние плода почти во всех наблюдениях по шкале Фишера было не менее 8 баллов.

Шейка матки у всех женщин изначально (до проведения исследования) расценивалась как «незрелая», т.е. с оценкой до 2 баллов по шкале Е.Х. Бишопа.

Результаты исследования и их обсуждение.

После однократного приема мифепристона через 24-48 часов у 13 (43,3%) женщин развилась спонтанная родовая деятельность.

Начало родовой деятельности после повторного приема мифепристона, т.е. через 48-72 часа от первого приема исследуемого препарата, было отмечено у 12 (40%) пациенток.

В процессе родов у 17 (70,0%) пациенток потребовалось применение утеротонических препаратов: окситоцина и (или) простагландинов.

Условия для проведения амниотомии через 72 часа после первого или через 48 часов после повторного приема мифепристона сформировались у 4 (13,3%) беременных женщин. У всех 4-х женщин наблюдалась слабость родовой деятельности, что потребовало завершения родов путем операции кесарева сечения.

В одном клиническом наблюдении созревание шейки матки на фоне применения мифепристона было недостаточным, поэтому через двое суток после последнего приема указанного препарата с целью родовозбуждения был назначен энзапрост, на фоне которого было осуществлено раннее вскрытие плодных оболочек. Роды у этой первородящей женщины завершились через 11 часов 20 минут через естественные родовые пути.

Средняя продолжительность неоперативных родов у первородящих и повторнородящих женщин составила $8,1 \pm 0,9$ и $7,4 \pm 0,6$ часов, соответственно.

На фоне применения мифепристона преждевременного излития околоплодных вод не наблюдалось. В родах ни у одной пациентки не было отмечено клинических признаков гиперстимуляции матки.

Разрывы шейки матки 1 степени диагностированы у 2-х родильниц. Одна из них была возрастной первородящей, у другой до настоящей беременности выполнялась по показаниям диатермокоагуляция шейки матки.

Кровопотеря у всех родильниц была физиологической.

Осложнений в послеродовом периоде у обследованных нами женщин не наблюдалось. После консервативных родов все пациентки были выписаны из акушерского стационара на 3-5 сутки, после оперативного родоразрешения – на 7 день послеродового периода.

В период применения мифепристона и в родах признаков нарушения состояния плода не отмечалось.

Средняя масса новорожденных при рождении составила 3720 ± 365 г. В удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар на 8-8 и 8-9 баллов родилось 27 детей (90,0%). Три (10,0%) ребенка родились с оценкой по шкале Апгар на 7-8 баллов, что было связано с тугим обвитием пуповины вокруг шеи. Нарушений физиологического течения раннего неонатального периода у новорожденных детей отмечено не было.

Побочных эффектов и осложнений от действия мифепристона как со стороны беременной и матери, так и со стороны плода и новорожденного во всех клинических наблюдениях не отмечалось.

Анализ полученных нами данных при сравнении их с результатами других исследователей показал следующее.

Результаты наших исследований подтверждают данные других авторов о том, что применение мифепристона высокоэффективно для созревания шейки матки и индукции родов, является безопасным и удобным для пациентки [1-5].

По данным литературы применение мифепристона в дородовом периоде позволяет избежать развития некорректируемой аномалии родовой деятельности в предстоящих родах [1]. Вместе с тем, результаты нашего исследования показали, что использование антипрогестагенов у беременных женщин не исключает развития слабости родовой деятельности и необходимости в последующем абдоминального родоразрешения.

Таким образом, результаты проведенного клинического исследования по применению мифепристона у беременных женщин при биологически «незрелой» шейке матки позволяют сделать следующие **выводы**.

1. Клиническая эффективность применения мифепристона для созревания шейки матки к родам составляет 97%.

2. Монотерапия мифепристоном индуцирует родовую деятельность в 83,3 % наблюдениях.

3. Прием мифепристона в таблетированной форме удобен для беременных и медицинского персонала, т.е. позволяет соблюдать в лечении принцип комплаентности.

4. Применение мифепристона не способствует развитию акушерских и перинатальных осложнений.

5. Мифепристон может быть рекомендован к применению в качестве антигестагенного средства одновременно для дородовой подготовки шейки матки и индукции родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атласов В.О., Куликова Н.А., Ярославский В.К. Использование антигестагенов для индукции родов // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 13-14.
2. Габелова К.А., Новиков А.Н., Топникова А.Ю., Байбородов Д.Б. Эффективность применения мифепристона для подготовки шейки матки // Материалы 2-го регионального научного форума «Мать и дитя». – Сочи, 2008. – С. 13-14.

3. 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. – Т. 4, № 6. – С. 13-17.
4. Горбулина О.А., Новикова В.А. Оценка влияния преиндукции родов мифепристоном на исход родов // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 57-58.
5. Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Опыт применения мифепристона для подготовки шейки матки и индукции родов // Материалы IX Российского форума «Мать и дитя». – М.: МИК, 2007. – С. 84-85.

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО АГМА Росздрава, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ВПО АГМА Росздрава

Галкина Наталья Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

Печенкин Вадим Германович, врач акушер-гинеколог МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань

Ахушкова Лейла Магомедовна, заведующая отделением патологии беременных МУЗ «Клинический родильный дом», г. Астрахань