

Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Пикулин А.И.

Сравнительная эффективность Мифепристона и Пропедил-геля в подготовке шейки матки у женщин с переношенной беременностью

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут; БУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический перинатальный центр», Сургут

Kovalenko L.V., Belotserkovtseva L.D., Pikulin A.I.

Comparative effectiveness Mifepristone and Propedil-gel in cervical ripening among women with prolonged pregnancy

Резюме

С целью оценки эффективности динопростона и мифепристона для подготовки шейки матки у женщин с переношенной беременностью было проведено ретроспективное исследование 93 женщины с переношенной беременностью. Выявлено, что однократное применение динопростона привело к созреванию шейки матки у 47,3% беременных женщин, применение мифепристона - у 87,5% женщин. Повторное применение динопростона имело положительный эффект у 18,2% и использование мифепристона у 28,0% женщин. Более благоприятный прогноз для исхода родов мы наблюдали при применении мифепристона у 86,5% женщин и у 87,5% новорожденных.

Ключевые слова: динопростон, мифепристон, переношенная беременность

Summary

In order to evaluate the effectiveness of mifepristone and dinoprostone for cervical ripening in women with term pregnancy was a retrospective study of 93 women with post-term pregnancy. It was found that a single application of dinoprostone leading to cervical ripening in 47.3% of pregnant women, the use of mifepristone - 87.5% of women. Repeated application of dinoprostone had a positive effect in 18.2% and the use of mifepristone in 28.0% of women. A more favorable prognosis for the outcome of labor of women (86.5%) and newborn (87.5%) we observed with mifepristone.

Keywords: dinoprostone, mifepristone, prolonged pregnancy

Введение

В настоящее время подготовка беременных к безопасным родам - актуальная проблема современного акушерства. Недостаточная «зрелость» шейки матки перед родами является прогностическим фактором аномального течения родов, осложнившихся слабостью родовой деятельности, дискоординацией, дистоцией. Современная и адекватная подготовка беременных к родам позволяет значительно снизить частоту осложнений, связанных с нарушением сократительной деятельности миометрия [1]. В практической работе акушеры-гинекологи оценивают состояние шейки матки по балльной системе Е.Х. Бишопа [2]. В настоящее время в акушерской практике были предложены различные методы подготовки шейки матки к родам: медикаментозные (с использованием эстрогенов, простагландинов, β -адреноблокаторов и антипрогестинов) и немедикаментозные (иглорефлексо-терапия, интраназальная электростимуляция, введение ламинарий). Однако далеко не всегда они дают желаемый результат, что определяет необходимость поиска новых,

эффективных, патогенетически обоснованных методов подготовки шейки матки к родам. К таким методам относится интравагинальное или эндоцервикальное введение препидил-геля (динопростон), содержащего простагландин E₂, и применение синтетического антигестагена (мифепристон).

За счет блокады рецепторов прогестерона в матке мифепристон изменяет соотношение эстрогены—прогестерон в сторону увеличения эстрогенов, повышает чувствительность миометрия к эндогенным и экзогенным утеротоническим средствам (простагландины, окситоцин), изменяет соотношение цАМФ/цГМФ в цитоплазме клеток шейки матки, тем самым уменьшая спазм с шейки матки, увеличивает чувствительность миометрия к интерлейкину-8, нормализуя сократительную способность шейки матки [3,4, 5].

Цель – сравнить клиническую эффективность применения динопростона и мифепристона для подготовки шейки матки у женщин с переношенной беременностью.

Материалы и методы

На базе БУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический перинатальный центр» было проведено ретроспективное исследование 93 женщин при сроках беременности $41,0 \pm 0,1$ неделя. Критериями для включения в исследование беременных женщин 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 (артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет), рубец на матке, выраженный дистресс плода (по данным кардиотокографии и биофизического профиля), анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л, миома матки, 3 родов и более в анамнезе. Наблюдавшиеся женщины были сопоставимы по возрасту, репродуктивному анамнезу, акушерским и гинекологическим заболеваниям, экстрагенитальной патологии.

В I группу вошли 38 женщин, которым подготовка шейки матки к родам проводилась 0,5 мл динопростона в виде пропедил-геля эндоцервикально, во II группу - 24 женщины, которым с целью подготовки шейки матки был назначен внутрь мифепристон 200 мг в сутки с интервалом 48 часов. Средний возраст беременных женщин составил $26,42 \pm 0,02$ года. Всем беременным проводилось кардиотокографическое (референсные значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) 120-160 уд/мин; базального уровня ЧСС - 5-25 ударов в минуту; вариабельность базальной частоты; акцелерации - кратковременное ускорение ЧСС в течение 15 сек и более на 15 и более ударов в минуту (в норме - 2 акцелерации за 10 минут); децелерации - замедление сердечного ритма более чем на 15 ударов в минуту на протяжении 15 сек и более) - в норме отсутствуют), ультразвуковое исследование плаценты (степень зрелости), околоплодных вод и шейка матки (индекс амниотический жидкости - 36-192 мм), доплерография маточных артерий (индекс резистентности ИР - 0,32-0,57), сосудов пуповины (ИР - 0,41-0,67) и среднемозговой артерии плода (пульсационный индекс - 1,15-2,08). При определении степени зрелости шейки матки использовали балльную шкалу по индексу Бишопу [2]. Шейку матки считали «незрелой» при оценке 0-2 балла, недостаточно зрелой - 3-4 балла, зрелой - 5-8 баллов. Критический уровень значимости при проведении исследования принимался равным 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программно комплекса Statistica for Windows v.7.0.

Результаты и обсуждение

Первородящими были 34 женщины (89,4%) I группы и 18 женщины (75%) II группы. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в первой группе имели 20 женщин (52,6%), во второй группе - 15 женщин (62,5%). Исходное состояние шейки матки у всех обследованных женщин оценено как «незрелая» или «недостаточно зрелая» (0-4 балла). Среднее значение исходной

оценки составило $2,51 \pm 0,68$ и $2,19 \pm 0,71$ баллов по группам соответственно.

При анализе действия препаратов было выявлено, что однократное применение динопростона привело к созреванию шейки матки у 18 женщин (47,3%) (среднее число $3,7 \pm 0,58$ баллов), применение мифепристона - у 21 (87,5%) женщин (среднее число $4,7 \pm 0,52$ баллов) ($p > 0,05$). Повторное применение динопростона имело положительный эффект у 18,2% и использование мифепристона у 28,0% женщин. Несмотря на проводимую терапию, созревания шейки матки добиться не удалось у 14,4% женщин I группы и 10,1% женщин II группы, что явилось показанием к оперативному родоразрешению.

Спонтанная родовая деятельность развилась у 28 (73,6%) женщин I группы и 12 (50%) женщин II группы. Переведены на программируемые роды при наличии условий для амниотомии в I группе - 5,8% и во II группе - 24,8% женщин.

У 17,2% рожениц I группы роды были закончены путем операции кесарево сечение по поводу отсутствия эффекта от родовозбуждения (5,2%), острой гипоксии плода (4,7%), слабости родовой деятельности (3,5%) и клинически узкого таза (2,4%). Во II группе путем операции кесарево сечение родоразрешены 11,3% из них в связи с острой гипоксией плода (4,2%), у 32,4% рожениц II группы роды имели характер быстрых и стремительных.

В I группе родилось 28 новорожденных с оценкой по шкале Апгар в 7-9 баллов, что составило 73,6%; во II группе - 22 (87,5%) новорожденных. В состоянии умеренной асфиксии (5-6 баллов) родилось 10 детей (26,3%) в I группе и 2 ребенка (8,3%) во II группе. Тяжелая асфиксия (0-4 балла) не диагностирована при рождении новорожденных в обеих группах.

Применение мифепристона в качестве монотерапии для подготовки шейки матки к родам оказалось эффективным в 86,5% случаев, динопростона - в 78,8% случаев. Полученные нами результаты совпадают с литературными данными [1, 6].

Обращает внимание, что в I группе диагностированная слабость родовой деятельности и отсутствие эффекта от родовозбуждения свидетельствовали о гормональной недостаточности, которая явилась причиной отсутствия созревания шейки и привела к невозможности родов через естественные родовые пути, в то время как во II группе аномалии родовой деятельности носили противоположный характер, что патогенетически обосновано фармакокинетикой мифепристона, который повышает сократительную активность миометрия, потенцируя действие эндогенных простагландинов, и увеличивает чувствительность миометрия к сокращающим средствам [7].

Согласно литературных данных [3,8,9] применение антипрогестагенов при подготовке шейки к родам позволяет значительно снизить риск развития аномалии родовой деятельности. Однако по результатам нашего исследования частым осложнением применения мифепристона, приведшего к оперативному родоразрешению, явилась острая гипоксия плода. Однако число оператив-

ных родов после применения динопростона среди беременных I группы в нашем исследовании превышало на 5,9% по сравнению со II группой беременных. И основными причинами оперативного родоразрешения после приема динопростона явилось отсутствие эффекта от родовозбуждения (5,2 %), острая гипоксия плода (4,7 %), слабость родовой деятельности (3,5 %) и клинически узкий таз (2,4 %).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность динопростона и мифепристона в подготовке шейки матки к родам. Своевременность ро-

доразрешения и более благоприятный прогноз для новорожденных мы наблюдали при применении мифепристона. Однако имеющиеся диагностированные отклонения в родах у рожениц обеих групп требуют дальнейшего изучения современных методов подготовки шейки матки к родам. ■

Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Пикулин А.И., ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», Сургут; БУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический перинатальный центр», Сургут; Автор, ответственный за переписку - Алексей Пикулин, pikulin.a@mail.ru.

Литература:

1. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Гаспарян Н.Д., Медицинская технология «Подготовки шейки матки к программированным родам». М., 2010г., 8-14.
2. Фаткуллин И.Ф., Гафиятуллина Ф.И., Хайруллина Г.Р., Егорова Т.Г. Подготовка шейки матки к родам у женщин с переношенной беременностью. Казанский медицинский журнал. 2010; 91(3):390-392.
3. Сингхосия С.П., Мамиев О.Б., Огуль Л.А. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методов подготовки шейки матки к родам. Проблемы репродукции. 2009; 4; 84-89.
4. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство. Акушерство и гинекология. 2007; 5; 12-17.
5. Fassett M.J., Wing D.A. Uterine activity after oral mifepristone administration in human pregnancies beyond 41 weeks' gestation. Gynecol Obstet Invest. 2008; 65(2):112-5.
6. Переношенная и пролонгированная беременность: руководство для врачей. Чернуха. М., 2007г., 102-118.
7. Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Опыт использования мифепристона для подготовки шейки матки и индукции родов у беременных с гестозом. Материалы IX всероссийского научного форума «Мать и дитя». 2007: 83-84.
8. Napangama D, Neilson J.P. Mifepristone for induction of labour. Cochrane Database Syst. Rev. 2009 Jul 8; (3):CD002865