



АКТУАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ

© А.М. Буркитова¹, В.С. Прохорова², В.М. Болотских²

¹СПбГБУЗ «Родильный дом № 18», Санкт-Петербург;

²ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Для цитирования: Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 2. – С. 93–103. doi: 10.17816/JOWD66293-103

Поступила в редакцию: 06.03.2017

Принята к печати: 05.04.2017

■ Данный литературный обзор посвящен вопросам этиологии и возможностям диагностики переносимой и пролонгированной беременности. Проанализированы результаты исследований, направленных на изучение диагностики, течения беременности и возникновения осложнений в родах у беременных группы высокого риска по переносимой беременности. При оценке методов дородовой подготовки при пролонгированной и переносимой беременности большинство исследований показало наибольшую эффективность в подготовке шейки матки, а также наименьшую частоту осложнений в родах при использовании антигестагенов по сравнению с другими методами подготовки шейки матки к родам. Несмотря на долгую историю изучения данной проблемы, многие вопросы, касающиеся переносимой беременности, остаются не до конца изученными и актуальными по сей день.

■ **Ключевые слова:** переносимая беременность; пролонгированная беременность; этиология; роды; методы подготовки шейки матки к родам; мифепристон; простагландин; амниотомия.

ACTUAL DIAGNOSTIC AND CLINICAL PROBLEMS IN POST-TERM PREGNANCY IN MODERN OBSTETRICS

© А.М. Burkitova¹, V.S. Prokhorova², V.M. Bolotskikh²

¹The Maternity hospital No 18, Saint Peterburg, Russia;

²FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(2):93-103. doi: 10.17816/JOWD66293-103

Received: 06.03.2017

Accepted: 05.04.2017

■ This review is devoted to etiology and diagnostics post-term and prolonged pregnancy. We analyzed the results of studies aimed at the study of diagnostic, pregnancy and complications in childbirth in pregnant women at high risk for post-term pregnancy. When evaluating methods of prenatal training in prolonged and post-term pregnancy most studies showed greatest efficacy in the preparation of the cervix, and the lowest frequency of complications in childbirth when using antigestagens in comparison with other methods of preparing the cervix for childbirth. Despite the long history of the study of this problem, many questions concerning post-term pregnancy, are not fully studied and actual to this day.

■ **Keywords:** post-term pregnancy; prolonged pregnancy; etiology; childbirth; methods of preparing the cervix for childbirth; mifepristone; prostaglandin; amniotomy.

Актуальность

Переносимая беременность является проблемой, представляющей большой научный и практический интерес в акушерстве. Актуальность ее объясняется большим числом осложнений в родах, высокой перинатальной смертностью [1]. Описание перенашивания беременности встречается уже в древних медицинских трактатах, относящихся к эпохе

Гиппократ и Галена. Научный подход к проблеме перенашивания беременности определился в первой половине XX в., когда впервые Беллентайн (1902), а затем Рунге (1948) описали признаки переносимости у новорожденного, такие как отсутствие сыровидной смазки; сухость кожных покровов; мацерация кожи; длинные ногти; плотные кости и узкие швы черепа; уменьшенные размеры родничков; зе-

леноватое или желтоватое окрашивание кожных покровов, плодных оболочек, пуповины. Впоследствии этот синдром получил название Беллентайна — Рунге.

В современном акушерстве различают истинное (биологическое) перенашивание беременности и мнимое (хронологическое), или пролонгированную беременность. Срок беременности определяют по дате последнего нормального менструального цикла, оплодотворения, первого визита в женскую консультацию, ощущения первых движений плода. Наиболее информативными являются данные ультразвукового исследования в I триместре беременности, а именно измерение копчико-теменного размера эмбриона.

Пролонгированной, или физиологически удлиненной, следует считать беременность, которая продолжается более 294 дней и заканчивается рождением доношенного, функционально зрелого ребенка без признаков переносности. Таким образом, такую беременность следует рассматривать как физиологическое состояние, направленное на окончательное созревание плода. В настоящее время в большинстве европейских стран пролонгированной считается беременность, длящаяся более чем 41 неделю, а более чем 42 недели — переносной. Однако окончательный диагноз переносной беременности и запоздалых родов устанавливается совместно с неонатологами только после рождения ребенка, в зависимости от наличия у него признаков переносности [1].

Этиология

Переносную беременность правильно рассматривать как патологическое явление, обусловленное влиянием различного вида факторов. Этиологическим фоном могут быть перенесенные детские инфекционные заболевания (ветряная оспа, корь, краснуха и т. д.), инфантилизм, различные экстрагенитальные заболевания, нарушения менструальной функции, эндокринные заболевания, психические травмы, гестозы (поздние), неправильные положения плода и вставления головки, нарушения гипофизарно-надпочечниковой системы плода, пороки развития плода. Некоторые авторы считают, что перенашивание беременности связано с нарушением механизма возникновения родов [2]. Также в возникновении переносной беременности играют роль перенесенные аборт, воспалительные заболевания внутренних половых органов, которые

вызывают изменения в нервно-мышечном аппарате матки, а также различные эндокринные заболевания [3].

Следует отметить, что этиология и патогенез переносной беременности еще изучены недостаточно, однако переносная беременность не может рассматриваться как случайная вариация нормальной беременности, ее следует трактовать как патологическое состояние, обусловленное состоянием организма как матери, так и плода.

Как считают большинство авторов, нарушения жизнедеятельности плода при переносной беременности прежде всего связаны с изменениями в плаценте, что подтверждено гистологическими и гистохимическими исследованиями [5]. Наиболее характерными перинатальными осложнениями переносной беременности являются мертворождение, асфиксия и родовая травма. Неонатальная заболеваемость при переносной беременности достигает 29 %, а перинатальная смертность — 19 %, что выше, чем при доношенной беременности [4]. Причем при сроке беременности 43 недели и более эти показатели продолжают прогрессивно увеличиваться. Это связано с низкой устойчивостью плода к гипоксии вследствие большей зрелости головного мозга и уменьшением поступления к нему кислорода из-за морфологических изменений в плаценте. В результате повышается частота синдрома меконияльной аспирации и дистресс-синдрома плода в родах, которые и обуславливают высокую перинатальную заболеваемость и смертность. Смертность при меконияльной аспирации достигает 60 %, а перенесенная гипоксия приводит к перинатальным поражениям центральной нервной системы, которые составляют 60–80 % всех заболеваний нервной системы детского возраста. С целью диагностики и профилактики перинатальных осложнений важным является выделение группы беременных с высоким риском развития перенашивания [6]. Таким образом, этиология переносной беременности требует уточнения и дальнейшего изучения.

Диагностика

Учитывая отсутствие патогномичных признаков, характерных только для переносной беременности, особого внимания заслуживает антенатальная дифференциальная диагностика переносной и пролонгированной беременности, а окончательный диагноз

переношенной беременности можно установить только после рождения ребенка при наличии признаков переношенности [1]. Как показывают исследования, при обычном клиническом обследовании антенатально нарушения функционального состояния плода диагностировать трудно. Однако динамическое наблюдение за беременной с использованием современных инструментальных, биохимических, гормональных, ультразвуковых, доплерометрических и других методов исследования позволяет своевременно диагностировать изменения в состоянии плода, выбрать правильную тактику ведения беременности и адекватный метод родоразрешения. Одной из методик антенатальной диагностики состояния плода является комплексное исследование его биофизических характеристик, а именно биофизический профиль плода (БПП). Комбинированная регистрация маркеров острого нарушения состояния плода (дыхательные и генерализованные движения плода, мышечный тонус, нестрессовый тест при кардиотокографии) и хронического нарушения (количество околоплодных вод и степени зрелости плаценты) является значимым методом пренатальной диагностики у беременных группы высокого риска, к которой относится и переношенная беременность [7]. По данным некоторых авторов, неудовлетворительный БПП (4–5 баллов) характерен только для истинно переношенной беременности, поскольку в 100 % случаев рождались переношенные дети, что позволяет, по мнению авторов, использовать данный критерий для дифференциальной диагностики переношенной и пролонгированной беременности [8]. Ряд ученых считают патогномичным для истинно переношенной беременности выявление при ультразвуковой диагностике в проксимальном эпифизе плечевой кости плода эхопозитивного образования 2–3 мм в диаметре, которое представляет собой вторичное ядро окостенения, визуализирующееся только при переношенной беременности и не определяющееся при доношенной и пролонгированной гестации [9]. По данным отечественных исследователей, нарушение функционального состояния плода наблюдается в 33 % случаев уже после 41-й недели гестации [10]. Анализ протоколов доплерометрических исследований маточно-плацентарного кровотока при переношенной беременности выявил, что показатели в обеих маточных артериях были в пределах нормы. При анализе доплерометрии плодово-

плацентарного кровотока были выявлены патологические изменения: патологические КСК в артериях пуповины плода характеризуются снижением конечной диастолической скорости кровотока, что свидетельствует о значительном повышении периферического сосудистого сопротивления плодовой части плаценты и выражается в увеличении индексов сосудистой резистентности выше нормативных значений [11].

К возможным, но неспецифическим ультразвуковым признакам переношенной беременности относятся уменьшение толщины плаценты (после 40 недель беременности), наличие в ней структурных изменений (петрификаты), маловодие, отсутствие прироста биометрических параметров плода при динамическом исследовании, более четкие контуры головки, крупные размеры плода, снижение двигательной активности [12, 13]. Большое внимание уделяют структуре плаценты (степени ее зрелости и ее старения) и выраженности маловодия. К 42-й неделе беременности, как правило, наблюдается уменьшение количества амниотической жидкости, амниотический индекс — 5 см и менее [14]. Нередко отмечаются изменения эхографической характеристики околоплодных вод: визуализируется мелкодисперсная эхопозитивная взвесь, что обусловлено примесью сыровидной смазки, пушковых волос, эпидермиса и мекония. При пролонгированной беременности увеличение бипариетального размера головки плода после 40 недель беременности продолжается, размеры плода более крупные, чем при доношенной беременности, нет маловодия и изменений структуры плаценты.

Диагностическим методом распознавания переношенной беременности является амниоскопия, которая позволяет обнаружить типичное для перенашивания изменение околоплодных вод: уменьшение их количества, зеленое или желтое окрашивание, наличие хлопьев сыровидной смазки.

Наряду с методами, которые направлены на получение диагностической информации непосредственно от плода, в акушерскую практику вошли методы, которые позволяют судить о состоянии плода на основании изучения гормональных и биохимических показателей околоплодной среды. В последние годы активно изучается роль материнских, плацентарных и плодовых стероидов для оценки состояния плода. По мнению многих авторов, снижение экскреции плацентарных и плодовых стероидов в суточной моче беременной свидетель-

ствует об антенатальном нарушении функционального состояния плода [15].

С целью выявления признаков хронической гипоксии плода, столь характерной для перенашивания беременности, проводят выслушивание сердцебиения плода, ультразвуковое и кардиомониторное исследование. Последнее является «золотым стандартом» для оценки состояния плода как при беременности, так и в родах. Усиление или ослабление двигательной активности, изменение частоты, тембра и ритма сердечных сокращений, наличие тахикардии, монотонного ритма ЧСС характерны для нарушения функционального состояния плода. На КТГ можно выявить переменные децелерации и отсутствие переменности ЧСС, снижение или отсутствие моторно-кардиального рефлекса: на каждое генерализованное шевеление ЧСС плода в норме увеличивается не менее чем на 15 ударов в течение 15 и более секунд.

Согласно данным литературы при переносимости беременности отмечается достаточно высокий процент интранатальной, реже антенной и постнатальной смертности. Нарушение функционального состояния плода при запоздалых родах встречается в 3–8 раз чаще, чем при своевременных. Некоторые авторы главной причиной дистресса плода при переносимости беременности считают маловодие, при котором снижаются продукция мочи плодом и почечный кровоток. Выраженность маловодия коррелирует с негативными перинатальными последствиями. Так, если амниотический индекс меньше 5,3, то в родах высока вероятность меконияльной аспирации с развитием тяжелой гипоксии плода. При амниотическом индексе 5 и менее увеличивается риск оперативного родоразрешения и рождения детей с низкой оценкой по шкале Апгар, а также повышается перинатальная заболеваемость и смертность. По данным исследований, анализирующих амниотический индекс после 41 недели беременности, маловодие выявляется более чем в 25 % случаев [16]. Таким образом, диагностика переносимости беременности требует дальнейшего изучения и поиска более специфических критериев.

Течение переносимости беременности и родов

Течение переносимости беременности и родов характеризуется высоким процентом осложнений (гестозы, анемия, гипоксия и асфиксия

плода), а также осложнений в родах (аномалии родовых сил, клинически узкий таз, гипотоническое кровотечение, гипоксия и асфиксия плода, родовые травмы матери и плода) [16]. Нередко перенашиванию беременности предшествуют ранний токсикоз, угроза прерывания беременности, гестоз, плацентарная недостаточность и другие заболевания [17].

С целью изучения течения беременности и периода новорожденности при переносимости беременности в НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии был проведен ретроспективный анализ 52 историй родов и развития новорожденного при сроках гестации более 40 недель, по данным архивного материала за 2005–2010 гг. [18]. Анализ экстрагенитальной патологии выявил наличие хронических заболеваний у 67,3 % женщин. Наиболее часто встречалась патология щитовидной железы — 31,7 %, инфекции мочевыводящих путей — 30,4 %, детские инфекции в анамнезе — 15,7 %. Из гинекологических заболеваний у 18,9 % отмечались воспалительные заболевания органов малого таза, у 5,4 % — нарушения менструально-овариального цикла. У 4,5 % обследованных женщин в анамнезе были запоздалые роды. Беременность протекала с осложнениями у 78,3 % женщин, из них в 21,4 % случаев — с угрозой прерывания, в 9,3 % — с хронической фетоплацентарной недостаточностью, в 8,2 % — с многоводием. Из экстрагенитальных заболеваний во время беременности наиболее часто встречалась анемия — 29,7 % обследованных, гестационный пиелонефрит — у 3,8 %. В 23,5 % случаев наблюдалась антенатальная гипоксия плода, оперативное родоразрешение потребовалось в 14,5 %, а наиболее частой причиной операций также явилась угрожающая гипоксия плода (8,3 %). В 21,5 % случаев произошли роды крупным плодом.

Результаты этого исследования также подтвердили многочисленные исследования о влиянии срока беременности на течение периода новорожденности [18]. Анализ показал, что при сроке беременности более 41 недели нарушается состояние плода, увеличивается количество младенцев, рожденных в асфиксии, и ухудшается течение периода новорожденности. Таким образом, диагностика состояния плода при сроке беременности более 41 недели имеет большое значение для выбора сроков и методов родоразрешения с целью улучшения перинатальных исходов.

Был проведен анализ родов при сроке беременности более 41 недели в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы за период 2009–2011 гг. [19]. Через естественные родовые пути были родоразрешены 312 (76,4 %) женщин, путем операции кесарева сечения — 96 (23,6 %). Осложнения в родах встречались у 330 (80,8 ± 2,16 %) женщин. Послеродовой период у 13 (3,1 %) родильниц осложнился субинволюцией матки. Самыми частыми осложнениями в родах были: хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) у 90 (22,1 ± 2,05 %), клинически узкий таз у 79 (19,4 ± 1,95 %), аномалии родовой деятельности у 58 (14,2 ± 1,72 %), патологический прелиминарный период у 36 (8,8 ± 1,49 %), несвоевременное излитие вод у 38 (9,3 ± 1,43 %), разрывы шейки матки у 25 (6,1 ± 1,18 %) и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) у 4 (1,0 ± 0,49 %) женщин. Таким образом, течение родов у обследованных женщин с переносенной беременностью характеризовалось повышенным количеством осложнений как для матери, так и для плода.

Тактика ведения беременности

По мнению большинства исследователей, если перенашивание не подтверждено ультразвуковыми данными и нет признаков гипоксии плода (показатели доплерометрического исследования фетоплацентарного кровотока и амниотический индекс в норме, количество шевелений плода не снижено, и, самое главное, нет признаков нарушения функционального состояния плода по данным КТГ), то можно, не вмешиваясь, ожидать начала родовой деятельности в течение одной недели. Если появляются признаки гипоксии плода, показано экстренное родоразрешение [20–22].

Еще одним фактором, определяющим акушерскую тактику при переносенной беременности, является состояние биологической готовности организма беременной к родам. Для успешного начала и дальнейшего развития нормальной родовой деятельности необходимым условием считается зрелая шейка матки. Созревание шейки матки представляет собой сложный био- и гистохимический процесс изменения свойств коллагеновой ткани. На процессы созревания шейки матки оказывают влияние высокий уровень эстрогенов (регулируют обмен гликозаминогликанов), прогестерон (подавляет коллагеназу) и простагландины (способствуют растяжению коллагена).

При удовлетворительном состоянии плода (по данным доплерометрии плодового кровотока и кардиотокографии) и хорошей биологической готовности организма беременной к родам возможна выжидательная тактика при ежедневном кардиомониторном контроле за состоянием плода [1].

При наличии зрелой шейки матки проводят родовозбуждение — искусственное индуцирование родовой деятельности с целью родоразрешения через естественные родовые пути. При незрелой или недостаточно зрелой шейке матки и удовлетворительном состоянии плода проводится активная подготовка шейки матки к родам (преиндукция) — мероприятия, направленные на созревание шейки матки при отсутствии или недостаточной ее готовности к родам.

Традиционным методом родовозбуждения является амниотомия, однако, по данным базы Cochrane, современные статистически подтвержденные исследования эффективности этой манипуляции отсутствуют [23]. Имеются данные о возрастании потребности в применении окситоцина после амниотомии в сравнении с использованием простагландинов [23]. Наиболее распространенным в мире препаратом для индукции родов остается окситоцин. Его используют и как монопрепарат, и в комбинации с амниотомией или после подготовки шейки матки другими препаратами. Применение окситоцина для индукции родов повышает частоту родоразрешения в течение 24 часов, но сочетается с более высокой частотой кесарева сечения. Сравнение окситоцина с простагландинами показало, что он значительно уступает им в эффективности, особенно при незрелой шейке матки. Также, несмотря на широкое распространение последовательного применения амниотомии и окситоцина для индукции родов, доказательные данные относительно технологии проведения и эффективности этой методики отсутствуют [23]. В то же время показано, что ее применение сопровождается увеличением риска послеродовых кровотечений. Современное руководство по индукции родов Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG, 2008) не рекомендует применения амниотомии или инфузии окситоцина или сочетания амниотомии с последующей инфузией окситоцина как метод первого выбора в связи с меньшей эффективностью по сравнению с применением простагландина E₂ и риском гиперстимуляции матки.

В большинстве наблюдений при переносной беременности выявляется незрелая или недостаточно зрелая шейка матки. В данной ситуации при отсутствии признаков гипоксии плода по данным инструментальных методов необходимо проводить подготовку шейки матки к родам. Для объективной оценки состояния шейки матки предложены различные схемы определения зрелости шейки матки. Наибольшее распространение получила шкала Е.Н. Bishop (1964), а также шкала М.С. Burnhill (1962) в модификации Г.М. Савельевой и Е.А. Чернухи (1989) [4].

Для активной подготовки шейки матки к родам используют различные методы, включая механические, гормональные и др. Влияние этих методов на процессы созревания шейки матки к родам обусловлено усилением ответного синтеза эндогенных простагландинов, оказывающих непосредственное воздействие на изменение структуры ткани.

Среди механических методов раздражения шейки матки выделяют бережное отслоение нижнего полюса плодного пузыря, баллонную дилатацию шейки матки, использование цервикальных дилататоров. Описанные механические методы воздействия на шейку матки вызывают ответную реакцию синтеза эндогенных простагландинов E_2 в шейке матки, способствующих снижению количества и дестабилизации коллагена в ее структуре, оказывающих релаксирующее воздействие на гладкую мускулатуру. Кроме того, простагландины E_2 являются доминирующими в начале родового акта.

Среди медикаментозных средств подготовки шейки матки к родам используют препараты группы простагландинов E_2 и антигестагены (мифепристон).

Препараты простагландинов E_2 являются распространенным, апробированным в практическом акушерстве медикаментозным средством подготовки шейки матки к родам и родовозбуждения. Простагландины E_2 выпускают в различных лекарственных формах: в виде гелей для интрацервикального применения, влагиаличных таблеток и пессариев. Эффективность созревания шейки матки и начала родовой деятельности при применении простагландинов E_2 достигает 80–83 %. Вместе с тем на фоне их применения может развиваться дискоординированная, бурная родовая деятельность и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Следовательно, введение простагландинов E_2

должно производиться только в акушерских стационарах с обязательным кардиотокографическим контролем за сердечной деятельностью плода и сократительной активностью матки. Аналоги простагландина E_1 (мизопростол) и F_2 -альфа (динопрост) не лицензированы к применению в Российской Федерации для родовозбуждения.

Мифепристон — это препарат, имеющий структуру 19-норстероидов, обладающий высокой аффинностью к рецепторам прогестерона, набором различных метаболических эффектов, сопровождаемых комбинированным воздействием на маточно-плацентарный комплекс. Действие данного препарата реализуется через различные механизмы: гормональные изменения, систему простагландинов и цитокинов, что соответствует современным взглядам на инициацию и развитие родовой деятельности. Важным положительным свойством мифепристона является неинвазивность его применения, что обеспечивает отсутствие дискомфорта и болезненности [1].

Таким образом, активная подготовка шейки матки к родам включает немедикаментозные (электроанальгезия, физиотерапевтический метод, акупунктура, введение дилапана и ламинарий и др.) и медикаментозные (мифепристон, динопростон) методы. С целью возбуждения и стимуляции родовой деятельности вводят окситоцин или простагландины. К хирургическим методам родовозбуждения относят амниотомию. В настоящее время чаще используют комбинированный метод родовозбуждения. В акушерской практике обычно комбинируют медикаментозный метод родовозбуждения с хирургическим или же хирургический с медикаментозным. При безуспешности использования комбинированного метода родовозбуждения роды заканчивают абдоминальным кесаревым сечением. Кесарево сечение производят 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.).

На выбор метода подготовки шейки матки к родам влияют следующие факторы: показания и срочность родоразрешения, степень зрелости шейки матки, состояние микробиотоза влагиалища, состояние плода, степень риска развития аномалий родовой деятельности, степень инвазивности метода подготовки. Наиболее

рациональным в настоящее время является применение мифепристона и простагландинов (динопростон-гель) [1]. Впервые в 90-х гг. прошлого столетия Y. Lefe Brave et al., R. Frydman et al., C. Leladdier et al. привели данные об успешном использовании мифепристона 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, при преждевременном излитии вод [24–26]. Обзор базы данных Cochrane показал, что применение мифепристона значительно чаще, чем плацебо, вызывает созревание шейки матки или развитие родовой деятельности в течение 48 часов и этот эффект сохраняется в течение 96 часов. Частота влагалищных родоразрешающих операций выше в группе женщин, получавших мифепристон, а частота кесарева сечения ниже, у них реже отсутствует эффект от родовозбуждения или развивается слабость родовой деятельности. Мифепристон эффективно готовит шейку матки к завершению беременности как при живом плоде, так и при мертвом, а также при наличии рубца на матке [23, 27]. Предварительная подготовка мифепристоном повышает эффективность индукции простагландином и снижает необходимую для достижения результата дозу [28]. 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).

На базе родильного дома МЛПУ ГКБ № 40 в 2012–2013 гг. было проведено проспективное рандомизированное исследование использования мифепристона и свойства динопростон-геля (простагландин E₂) с целью подготовки шейки матки к родам [29]. Было установлено, что после назначения мифепристона зрелость шейки матки достигалась в 50 % случаев в течение двух суток. Полученные 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.

Также в литературе имеются данные по сравнительной оценке эффективности методов дородовой подготовки беременных с использованием интрацервикального, интравaginaльного введения динопростона (0,5 мг), мифепристона и палочек ламинарий, вводимых интрацервикально. Применение мифепристона и геля динопростона позволяет достаточно эффективно обеспечить созревание шейки матки [30]. Результаты исследований других авторов также указывают на раннее появление сократительной активности матки (до созревания шейки) и гиперстимуляции при местном применении динопростона [4, 31]. Высокая частота абдоминального родоразрешения среди пациенток, получавших динопростон и палочки ламинарий, объясняется значительным числом осложнений в этих группах. Основными показаниями к кесареву сечению были гипоксия плода, аномалии родовой деятельности, а также клинически узкий таз и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Более эффективным по сравнению с другими сочетаниями оказалось последовательное применение мифепристона и палочек ламинарий, наименее эффективным — ламинарий + гель динопростон, мифепристон + гель динопростон.

В иностранной литературе имеются данные о том, что применение простагландинов приводит к увеличению частоты бурной и дискоординированной родовой деятельности, преждевременной отслойки плаценты [32]. Сравнение эффективности трех способов подготовки шейки матки к родам позволило внести ясность в схему лечения: что и при каких условиях следует назначать. При тенденции к перенашиванию оптимально применение антипрогестинов или простагландина E₂. Динопростон наиболее эффективен при повторных родах. Наименьшая частота осложнений родов и кесарева сечения наблюдалась при использовании мифепристона. Мифепристон назначается внутрь, и двукратный его прием удобен и не позволяет реализоваться побочным эффектам, свойственным для антигестагенов при их длительном применении. При введении палочек ламинарий была отмечена высокая частота аномалий сократительной деятельности матки и кесарева сечения.

Существенными недостатками применения как ламинарий, так и геля динопростона являются значительная частота патологического прелиминарного периода и начало непродуктивной родовой деятельности при незрелой или недостаточно зрелой шейке матки.

Определенным преимуществом ламинарий является их невысокая стоимость. Однако это преимущество нивелируется в случае возникновения осложнений или показаний к кесареву сечению, частота которого оказалась в 1,7 раза выше, чем при применении мифепристона. Вместе с тем есть основания полагать, что правильный отбор пациенток (учет факторов риска по развитию аномалий родовой деятельности, исходного состояния плода), выбор времени и усовершенствование методики введения палочек ламинарий могут стать существенным резервом для повышения эффективности этого недорогого способа подготовки шейки матки.

Исследование подтвердило такие достоинства мифепристона, как неинвазивный способ введения, возможность применения при нарушенном биоценозе влагалища, высокая эффективность при незрелой шейке матки, подготовка миометрия к последующему применению утеротоников и повышение эффективности родостимуляции.

Также в литературе представлено исследование по оптимизации подходов подготовки шейки матки к родам мифепристоном у пациенток с тенденцией к перенашиванию беременности и определению тактики ведения женщин после недостаточно эффективной первоначальной подготовки мифепристоном [33]. Было обнаружено, что риск развития аномалий родовой деятельности возрастает в 1,7 раза с увеличением срока гестации, при котором начата преиндукция ($p = 0,02$). Кроме того, при сроке 41 неделя и более необходимость в продолжении преиндукции возникала в 2,5 раза чаще ($p = 0,015$). Оптимальный срок беременности, при котором преиндукция мифепристоном является максимально эффективной, — 40 недель 4–5 дней. Продолжение подготовки к родам при недостаточной эффективности мифепристона является целесообразным в определенных клинических ситуациях, однако следует учитывать снижение эффективности применяемых методов и повышенный риск родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Описаны особенности применения мифепристона для подготовки шейки матки к родам [34]. В литературе все чаще встречается

такое понятие, как «агрессия» в акушерстве, которая проявляется как по отношению к беременной, так и к плоду, поэтому бережное естественное родоразрешение приобрело особую значимость [23, 26]. Амниотомия является традиционным методом индукции родов, однако, по данным базы Cochrane, современные статистически подтвержденные исследования эффективности этой манипуляции отсутствуют. Имеются данные о возрастании потребности в применении окситоцина после амниотомии в сравнении с использованием простагландинов (Bricker L. et al., 2000). Современное руководство по индукции родов Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG, 2008) не рекомендует применение амниотомии или инфузии окситоцина или сочетания амниотомии с последующей инфузией окситоцина как метод первого выбора в связи с меньшей эффективностью по сравнению с простагландином E_2 и риском гиперстимуляции матки. При определенных патологиях подготовка шейки матки различными методами неодинакова: при гестозе наиболее эффективен простингель, при патологии шейки матки — палочки ламинарии и мифепристон, при эндокринной патологии — мифепристон. Целью ряда исследований стала оптимизация методов подготовки шейки матки к родам для достижения улучшения исхода физиологических родов при незрелой или недостаточно зрелой шейке матки [26, 34]. В структуре всего родоразрешения в зависимости от способов подготовки шейки матки к родам можно заметить значительную тенденцию к увеличению экстренного кесарева сечения при использовании различных методов. Также имеет место и тот факт, что не всегда достигается эффект «зрелой» шейки матки в результате ее подготовки к родам при сохранении всех жизненно важных показателей плода и матери в пределах нормы и принимается решение окончить родоразрешение плановым кесаревым сечением. Установлено, что зрелость шейки матки не зависит от возраста и паритета родов, а необходимость ее подготовки к родам должна рассматриваться в каждом конкретном клиническом случае для достижения наиболее благоприятных исходов как для матери, так и для плода. Были разработаны рекомендации по применению мифепристона для подготовки шейки матки к родам с целью обеспечения благоприятного исхода родов как для матери, так и для плода. Показания к применению: неготовность родовых путей (незрелая шейка

матки) в срок беременности 40 недель 4–5 дней. Противопоказания к применению метода: анатомически узкий таз; неправильное положение плода; головка плода, расположенная высоко над входом в малый таз; разгибательное предлежание головки при преждевременном излитии вод; тазовое предлежание; аномалии расположения плаценты (предлежание плаценты); предлежание сосудов пуповины; многоплодная беременность; пять и более родов в анамнезе; рубец на матке; опухоли матки, препятствующие рождению плода; патология шейки матки (конизация шейки матки в анамнезе, выраженная рубцовая деформация, злокачественные новообразования); острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность и другие соматические заболевания матери в стадии декомпенсации; преэклампсия тяжелой степени, при которой необходимо родоразрешение путем операции кесарева сечения; суб- и декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, в том числе умеренная и тяжелая гипоксия плода по данным КТГ, централизация плодового кровообращения по данным доплерометрии, гемодинамические нарушения 2-й степени; другие состояния, определяющие невозможность родов через естественные родовые пути [17, 23, 35].

В литературе также есть работы по изучению эффективности применения мифепристона при переносимой беременности [35]. Отмечено, что мифепристон конкурирует с прогестероном на уровне клеток-мишеней, предотвращает их связывание с эндогенным стероидным гормоном. Препарат резко увеличивает сократительную активность матки, усиливает безболезненное расширение шейки матки за счет ее одновременного укорочения и размягчения. При оценке эффективности отмечена индукция родовой деятельности у 90 % женщин после первого курса применения мифепристона, у остальных 10 % эффективным оказался второй курс. Таким образом, применение мифепристона для индукции родов при переносимой беременности дает быстрый эффект, рекомендуется для широкого использования в акушерской практике. Кроме того, его применение препятствует возникновению дискоординированной родовой деятельности, развитию гипоксии плода, которые могут наблюдаться при использовании других методов индукции родов при переносимой беременности.

Очевидно, что тактика ведения при переносимой беременности требует уточнения и изучения.

Заключение

Таким образом, следует отметить, что, несмотря на многочисленные исследования переносимой беременности, до сих пор не решены многие вопросы, касающиеся данной патологии. Актуальность проблемы переносимой беременности определяется большим числом осложнений в родах со стороны матери и плода, высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью, высокой частотой оперативного родоразрешения. Несмотря на все вышесказанные данные, которые свидетельствуют о чрезвычайной актуальности проблемы перенашивания беременности, большинство аспектов диагностики и ведения беременности и родов остаются не до конца изученными. Проблема переносимой беременности требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Чернуха Е.А. Переносимая и пролонгированная беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Chernuha EA. Perenoshennaja i prolongirovannaja beremennost'. Moscow: GJeOTAR-Media; 2007. (In Russ.)]
2. Большакова Е.Е. Прогнозирование перинатальных исходов и акушерская тактика при перенашивании беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 23 с. [Bol'shakova EE. Prognozirovanie perinatal'nyh ishodov i akusherskaja taktika pri perenashivanii beremennosti. [dissertation] Moscow; 1998. (In Russ.)]
3. Резниченко Г.И. Дифференциальная диагностика, тактика ведения и прогнозирование исхода родов при переносимой и пролонгированной беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1999. – 21 с. [Reznichenko GI. Differencial'naja diagnostika, taktika vedenija i prognozirovanie ishoda rodov pri perenoshennoj i prolongirovannoj beremennosti. [dissertation] Kiev; 1999. (In Russ.)]
4. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., ред. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1200 с. [Ajlamazjan JeK, Kulakov VI, Radzinskij VE, Savel'eva GM, red. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo. Moscow: GJeOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]
5. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., и др. Переносимая беременность. – М., 2006. – 145 с. [Strizhakov AN, Ignatko IV, et al. Perenoshennaja beremennost'. Moscow; 2006. (In Russ.)]
6. Яремко А.Е., Жабченко И.А., Диденко Л.В., и др. Перинатальные аспекты переносимой и пролонгированной беременности // Охрана материнства и детства. – 2013. – Т. 22. – № 2. – С. 88–92. [Jaremko AE, Zhabchenko IA, Didenko LV, et al. Perinatal'nye aspekty

- perenoshennoj i prolongirovannoj beremennosti. *Ohrana materinstva i detstva*. 2013;2(22):88-92. (In Russ.)]
7. Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practices associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol*. 2002;99(5 Pt 1):731-9.
 8. Hannaeh ME, et al. Canadian Multicenter Postterm Pregnancy Trial Group: indication of labour as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. *Engl J Med*. 1992;326:1112.
 9. Жулковский В.В. Спосіб антенатальної діагностики переносеної вагітності. Пат. № 51016 А, Україна від 28.11.2001; бюл. № 11. [Zhulkovskij VV. Sposib antenatal'noi' diagnostyky perenoshenoi' vagitnosti. Pat. No 51016 A, Ukrai'na vid 28.11.2001; bjul. No 11. (In Ukraine)]
 10. Маркін Л.Б., Смуток С.Р. Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 2. – С. 5–9. [Markin LB, Smutok SR. Dyferencijovanyj pidhid do vedennja vagitnosti pislja 41-go tyzhnja. *Medycynske aspekty zdorov'ja zhenshyny*. 2011;(2);5-9. (In Ukraine)]
 11. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. – М., 1999. – 157 с. [Medvedev MV, Kur'jak A, Judyna EV. Dopplerografyja v akusherstve. Moscow; 1999. (In Russ.)]
 12. Чернуха Е.А. Перенашивание беременности. – М.: Медицина, 1982. – 192 с. [Chernuha EA. Perenashyvanye beremennosti. Moscow: Medycyna; 1982. (In Russ.)]
 13. Divon MY, Haglund B, Nisell H, et al. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(4):726-31.
 14. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н., и др. Акушерство: учебник. – М.: Медицина, 2000. – 816 с. [Savel'eva GM, Kulakov VI, Strizhakov AN, et al. Akusherstvo: uchebnik. Moscow: Medicina; 2000. (In Russ.)]
 15. Салихова И.Р. Оценка показателей стероидного профиля мочи в диагностике степени зрелости плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с. [Salihova IR. Ocenka pokazatelej steroidnogo profilja mochi v diagnostike stepeni zrelosti ploda. [dissertation] Moscow; 2010. (In Russ.)]
 16. Alfirievic Z, Luckas M, Walkinshaw SA, et al. A randomised comparison between amniotic fluid index and maximum pool depth in the monitoring of post-term pregnancy. *B J Obstet Gynaecol*. 1997;104(2):207-11.
 17. Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Переносенная беременность: диагностика, тактика ведения и методы родоразрешения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 2. – С. 37–43. [Timohina TF, Baev OP. Perenosennaja beremennost': diagnostika, taktika vedenija i metody rodorazreshenija. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2003;(2):37-43. (In Russ.)]
 18. Елевсинова Ж.К., Бекмамбетова К., Ергешбаева А., и др. Переносенная беременность в современном акушерстве // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – № 2. – С. 37–43 [Elevsinova ZhK, Bekmambetova K, Ergeshbaeva A, et al. Perenosennaja beremennost' v sovremennom akusherstve. *Vestnik KAZNMU*. 2013;(2):37-43. (In Russ.)]
 19. Киселевич М.Ф., Киселевич М.М., Киселевич В.М. Течение родов у женщин с переносенной беременностью // Научные ведомости БГУ. – 2013. – Т. 24. – № 25(168). – С. 141–144. [Kiselevich MF, Kiselevich MM, Kiselevich VM. Tечenie rodov u zhenshhin s perenoshennoj beremennost'ju. *Nauchnye vedomosti BGU*. 2013;24(25,168):141-144. (In Russ.)]
 20. Martin GA, et al. Birth: Final data for 2001. National vital Statistics Reports. 2002;51(1):58.
 21. Menticoglou SM, Hall PF. Routine induction of labour at 41 weeks gestation: nonsensus consensus. *BJOG*. 2002;109(5):485-91.
 22. Norwitz ER, Snegovskikh VV, Caughey AB. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(2):547-57. doi: 10.1097/GRF.0b013e31804c9b11.
 23. Хофмейр Д.Ю., Нейлсон Д.П., Альфиревич З., и др. Кокрановское руководство: беременность и роды: пер с англ. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с. [Hofmeyr GJ, Neilson JP, Alfievich Z, et al. A Cochrane pocketbook: pregnancy and childbirth. – Moscow; 2010. (In Russ.)]
 24. Подготовка шейки матки к программированным родам: медицинская технология. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2010. [Podgotovka shejki matki k programmirovannym rodam. Medicinskaja tehnologija. Moscow; 2010. (In Russ.)]
 25. Айламазян Э.К., Болотских В.М. Способ подготовки к родам беременных с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке: патент РФ № 2408375, заявка № 2009121368/14 от 04.06.2009, опубл. 10.01.2011. Бил. № 1. С. 48–52. [Ajlamazjan JeK, Bolotskih VM. Sposob podgotovki k rodam beremennyh s prezhdevremennym izlitиеm okoloplodnyh vod pri donoshennom stroke: patent RF No 2408375, zajavka No 2009121368/14 ot 04.06.2009, opubl. 10.01.2011, Bil. No 1. P. 48-52. (In Russ.)]
 26. Афанасьева М.Х., Болотских В.М., Кузьминых Т.У. Особенности проведения родовозбуждения у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод на фоне отсутствия биологической готов-

- ности к родам при доношенном сроке // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – № 1. – С. 4–8. [Afanas'eva MH, Bolotskih VM, Kuz'minyh TU. Osobennosti provedeniya rodovozbuzhdeniya u rascientok s prezhdevremennym izlitiem okoloplodnyh vod na fone otsutstvija biologicheskoy gotovnosti k rodam pri donoshennom sroke. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;(1):4-8. (In Russ.)]. doi: 10.17816/JOWD6514-8.
27. Колобов А.В., Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., и др. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 1. – С. 3–10. [Kolobov AV, Ajlamazjan JeK, Kuz'minyh TU, et al. Podgotovka beremennyh s rubcom na matke posle kesareva secheniya k rodorazresheniju. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2008;(1):3-10. (In Russ.)]
28. Väyrynen W, Heikinheimo O, Nuutila M. Misoprostol-only versus mifepristone plus misoprostol in induction of labor following intrauterine fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(6):701-5. doi: 10.1080/00016340701379853.
29. Морозова Ю.В., Николаева О.А., Лебедева Н.В., Боровкова Л.В. Переношенная беременность: выбор метода подготовки к родам // Медицинский альманах. – 2014. – Т. 35. – № 5. – С. 51–53. [Morozova YuV, Nikolayeva OA, Lebedeva NV, Borovkova LV. Prolonged pregnancy: choice of method of preparation for the act of delivery. *Medicinskij al'manah*. 2014;(5):51-3. (In Russ.)]
30. Фаткуллин И.Ф., Гафиатуллина Ф.И., Хайруллина Г.Р., Егорова Т.Г. Подготовка шейки матки к родам у женщин с переносенной беременностью // Казанский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 390–392. [Fatkullin IF, Gafiatullina FI, Khairullina GR, Egorova TG. Preparing the uterine cervix for childbirth in women with prolonged pregnancy. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2010;(3):390-2. (In Russ.)]
31. Краснополянский В.И., Радзинский В.Е., Логутова Л.С. Программированные роды у женщин с высоким перинатальным риском. Информационное письмо. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2009. – 32 с. [Krasnopol'skij VI, Radzinskij VE, Logutova LS. Programmirovannye rody u zhenshhin s vysokim perinatal'nym riskom. Informacionnoe pis'mo. Moscow; 2009. (In Russ.)]
32. Manidakis G, Sifakis S, Orfanoudaki E, et al. Prostaglandin versus stripping of membranes in management of pregnancy beyond 40-41 weeks. *Europ J Obstet Gynecol*. 1999;86(suppl): S79-80.
33. Баев О.Р., Румянцева В.П. Оптимизация подходов к применению мифепристона в подготовке к родам // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 6. – С. 69–73. [Bayev OR, Rumyantseva VP. Optimization of approaches to using mifepristone to prepare for labor. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;(6):69-73. (In Russ.)]
34. Болотских В.М. Современные методы ведения беременности и родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. – № 2. – С. 30–42. [Bolotskih VM. Sovremennye metody vedeniya beremennosti i rodov, oslozhnennyh prezhdevremennym izlitiem okoloplodnyh vod pri donoshennom sroke. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2011;(2):30-42. (In Russ.)]
35. Смирнова Т.Л., Чернышева Н.В. Применение мифепристона при родоразрешении женщин с переносенной беременностью / Международная научно-практическая конференция. – Вологда, 2016. – С. 84–85. [Smirnova TL, Chernysheva NV. Primenenie mifepristona pri rodorazreshenii zhenshhin s perenoshennoj beremennost'ju. (conference proceedings) Vologda; 2016. P. 84-85. (In Russ.)]

■ Адреса авторов для переписки (Information about the authors)

Айнур Мамыровна Буркитова — врач акушер-гинеколог. СПбГБУЗ «Родильный дом № 18», Санкт-Петербург.
E-mail: ainura777spb@mail.ru.

Виктория Сергеевна Прохорова — канд. мед. наук, зав. отделением ультразвуковой диагностики. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург.
E-mail: viprokhorova@yandex.ru.

Вячеслав Михайлович Болотских — д-р мед. наук, зам. директора по лечебной работе. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург.
E-mail: docgin@yandex.ru.

Ainura M. Burkhitova — obstetrician gynecologist. Maternity hospital No 18, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ainura777spb@mail.ru.

Viktoriya S. Prokhorova — candidate of medical sciences. FSBSI “The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott”, Saint Petersburg, Russia.
E-mail: viprokhorova@yandex.ru.

Viacheslav M. Bolotskikh — Doctor of medical sciences, Deputy Director for Medical work. FSBSI “The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott”, Saint Petersburg, Russia. E-mail: docgin@yandex.ru.