

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ И РЕГУЛЯЦИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

**Изучена клиническая эффективность применения простагландинов  $E_2$  и  $F_{2a}$  для подготовки к родам, индукции родов и регуляции родовой деятельности. У 142 пациенток применяли ПРЕПИДИЛ-гель для подготовки шейки матки к родам по различным показаниям. Созревание шейки матки к родам в короткие сроки отмечено у 50,3% обследованных, у 46,5% беременных был достигнут родовозбуждающий эффект. С целью регуляции родовой деятельности при несвоевременном излитии околоплодных вод и для лечения слабости родовой деятельности у 53 пациенток применяли простин  $E_2$  и  $F_{2a}$ . Проведен клинический анализ течения родов. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности простагландинов для подготовки шейки матки к родам, стимуляции родовой деятельности, для индукции в роды по срочным показаниям, для предупреждения перенашивания беременности.**

В современном и практическом акушерстве проблема подготовки беременных к родам, досрочного прерывания беременности при ее осложненном течении или наличии сопутствующих заболеваний остается чрезвычайно актуальной и недостаточно разработанной. Многочисленными исследованиями установлено, что эффективность родовой деятельности зависит от степени подготовленности организма женщины к родам [1,4,9]. Когда родовой акт начинается при отсутствии биологической готовности к родам, он носит затяжной характер и в половине случаев осложняется аномалиями родовой деятельности и несвоевременным излитием околоплодных вод. У каждой пятой женщины с незрелой шейкой матки роды заканчиваются оперативным путем, у каждой четвертой отмечаются травматические повреждения неподготовленной шейки матки. В 10% случаев наблюдаются гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде [2].

Препараты простагландинов (ПГ)  $F_{2a}$  и  $E_2$  используются в клинической практике более 20 лет. Доказана их высокая эффективность как средств досрочного прерывания беременности, начиная со второго триместра, эффективность достижения оптимальной биологической готовности к родам в короткие сроки.

Для подготовки шейки матки к родам применяли ПРЕПИДИЛ-гель (ПП-гель) (фирмы "Pharmacia & Upjohn") у 142 беременных (основная группа). Показаниями для применения препарата являлись достижение оптимальной биологической готовнос-

ти к родам и индукция в роды у беременных с тенденцией к перенашиванию беременности (28), с иммуноконфликтной беременностью (16), с сахарным диабетом (14), с обострением гестоза (34), с хронической фетоплацентарной недостаточностью (12), с антенатальной гибелью плода (2), с преждевременным излитием вод при отсутствии биологической готовности к родам (36). Группу сравнения составили 100 беременных, которым применялись традиционные методы подготовки к родам.

Противопоказаниями для применения ПП-геля являлись хирургические вмешательства на матке в анамнезе (данный вопрос остается открытым. В Англии, Франции и Голландии ПП-гель применяют для подготовки к родам у беременных с рубцом на матке в условиях постоянного мониторинга), многоводие, многоплодная беременность, крупные размеры плода, осложненное течение родов в анамнезе, многократные, кровянистые выделения из половых путей в анамнезе.

ПП-гель - полупрозрачный стерильный гель, содержащий 0,5 мг ПГЕ<sub>2</sub>, выпускается в шприце с катетером для однократной эндоцервикальной аппликации. Методика введения препарата достаточно проста: после обычной обработки половых органов в зеркалах обнажается шейка матки, далее катетер, присоединенный к шприцу с гелем, вводится в цервикальный канал так, что кончик его располагается вблизи внутреннего маточного зева.

Из 142 обследованных 94 (67,6%) были первородящими, 48 (32,4%) - повторнородящими.

Срок беременности на момент обследования составлял от 36 до 42 недель.

До и после введения препарата проводилось мониторинговое обследование состояния плода, маточной активности, оценка степени зрелости шейки матки по Г.Г.Хечинашвили.

Данные о степени зрелости шейки матки у беременных основной группы до и через 6 часов после введения ПП-геля представлены в табл. 1.

Результаты показали, что у 76 (50,3%) женщин из 142 с незрелой шейкой матки, под действием ПП-геля произошло созревание, т.е. переход "незрелой" шейки матки и ее разновидностей в "зрелую".

Следует отметить, что действие препарата не ограничивалось только влиянием на быстрое созревание шейки, но и происходила индукция в роды. У 46,5% обследуемых развились регулярные схватки после применения ПП-геля, был достигнут родовозбуждающий эффект. У 38,5% беременных на следующие сутки

после применения ПП-геля было успешно осуществлено медикаментозное родовозбуждение. Клинический анализ течения родов у пациенток с применением ПП-геля представлен в табл. 2.

Применение ПП-геля у пациенток основной группы приводило к снижению общей продолжительности родов, снижению частоты несвоевременного излития вод, что является профилактикой ряда осложнений в родах как для матери, так и для плода. У 39,6% обследованных произведена амниотомия с целью родовозбуждения после введения ПП-геля. Применение ПП-геля способствовало снижению частоты слабости родовой деятельности, процента оперативных вмешательств, средней величины кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах. Необходимо отметить, что при ведении родов у рожениц с сахарным диабетом после применения ПП-геля с целью подготовки и индукции в роды не изменялся уровень сахара крови.

Изучение состояния новорож-

денных по шкале Апгар показало, что ПП-гель не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Состояние новорожденных в группе с применением ПП-геля было лучшим, чем в группе сравнения. Так, в основной группе оценка новорожденных по шкале Апгар 8-10 баллов была у 89,6% детей, 6-7 баллов - у 11,4%. В группе сравнения соответственно 8/10 баллов у 80,6%, 6-7 баллов у 16,9%, ниже 6 баллов у 2,5% детей.

В настоящее время выявлена четкая корреляция между изменением числа  $\beta$ -адренорецепторов в клетках миометрия женщин и динамикой продукции эндогенных ПГ. Число  $\beta$ -адренорецепторов во время беременности возрастает, а накануне и во время родов значительно снижается. Продукция эндогенных ПГ снижается во время беременности и значительно активизируется накануне и во время родов.

Все более популярной становится теория, согласно которой контроль  $\beta$ -адренорецепторов гладкомышечной клетки в матке

Состояние шейки матки до и после введения ПП-геля

Таблица 1

Степень зрелости шейки матки	До введения препарата				Через 6 час. после введения			
	первородящие n=94 (абс./%)		повторнородящие n=48 (абс./%)		первородящие n=94 (абс./%)		повторнородящие n=48 (абс./%)	
незрелая	58	61,7	39	81,3	-	-	-	-
созревающая	34	36,2	6	12,5	6	6,4	2	4,2
не полностью созревшая	2	2,1	3	6,2	10	10,6	6	12,5
зрелая	-	-	-	-	36	38,3	16	33,3
сглаживание шейки матки	-	-	-	-	42	44,7	24	50,0

Особенности течения родов у пациенток основной группы и группы сравнения

Таблица 2

Показатели, ед. измерения	Первородящие		Повторнородящие	
	основная группа n=94	группа сравнения n=50	основная группа n=94	группа сравнения n=50
продолжительность родов, ч.	9,3±0,6	12,6±0,9	6,2±0,2	9,4±0,3
несвоевременное излитие вод, %	32,2	57,3	25,8	45,8
слабость родовой деятельности, %	7,8	14,9	4,2	8,6
кесарево сечение, %	9,3	20,8	5,8	16,3
средняя величина кровопотери в послеродовом и раннем послеродовом периодах, мл	156±16,2	202,3±18,6	160,2±15,2	240,2±16,8

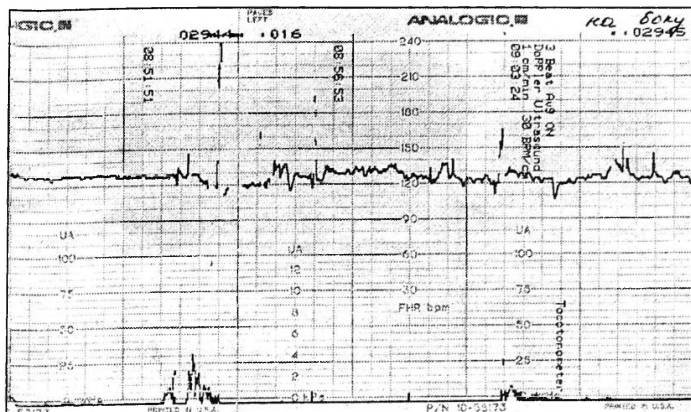


Рис.1 Кардиотокограмма плода до введения Препидил геля.

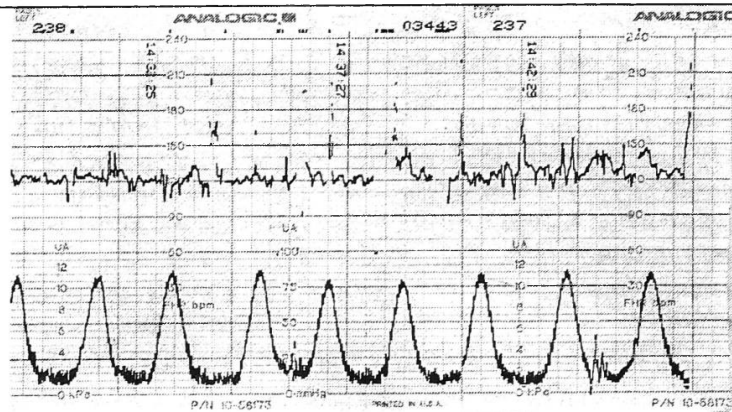


Рис.2 Кардиотокограмма плода после введения Препидил геля.

осуществляется ПГФ<sub>2a</sub> и ПГЕ<sub>2</sub>. Увеличение синтеза ПГ перед родами снижает количество  $\beta$ -адренорецепторов и поэтому уменьшает возможности  $\beta$ -адренорецепторного ингибирующего механизма родов. Экзогенные простагландины при вагинальном применении повышают риск возможного гипертонуса матки. Использование инфузий  $\beta$ -адреномиметиков в период всасывания экзогенных простагландинов качественно меняет ситуацию, разрушая связь между повышенной концентрацией ПГ и  $\beta$ -адреномиметиков [1,3,7,8,9].

Для подготовки к родам 44 беременным применялась методика сочетанного применения ПП-геля и инфузий  $\beta$ -миметиков (гинипрал, бриканил, партусистен в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора NaCl). Введение  $\beta$ -миметиков было показано у беременных с незрелой шейкой матки при доношенном сроке беременности, а также у пациенток с патологическим прелиминарным периодом. Внутривенное капельное введение раствора  $\beta$ -адреномиметика осуществлялось в стандартной терапевтической дозе со скоростью 10-12 кап/мин в течение 5-6 часов. Не ранее чем через 30-40 минут от начала инфузии интрацервикально вводили 0,5 мг геля ПГЕ<sub>2</sub>. После введения геля беременная должна находиться в постели в течение 2 часов с приподнятым тазовым концом. Ро-

довозбуждение оказалось эффективным при использовании данной методики после 1 сеанса у 48,8% беременных, а в группе с прелиминарным периодом у 81,4% обследованных. При местном применении ПГ не было отмечено каких-либо побочных явлений, свойственных данным лекарственным препаратам при парентеральном применении (тошнота, рвота, гиперемия лица, диарея). Подготовка к родам по вышеописанной методике способствовала снижению продолжительности родов у первородящих на 23%, у повторнородящих на 45% и частоты слабости родовой деятельности в 2 раза.

В НИИ АГ им. Д.О.Отта РАМН с целью индукции в роды при несвоевременном излитии околоплодных вод и для лечения слабости родовой деятельности применялся препарат простин Е<sub>2</sub> (ампулы по 1 мл, содержащие 1мг/мл динопростона для внутривенного введения) у 53 пациенток. Перед введением препарата проводилась оценка состояния рожениц: АД, пульс, температура, оценка степени зрелости шейки матки. Предварительно в течение 30-40 минут проводился кардиомониторный контроль за сердечной деятельностью плода и сократительной деятельностью матки. Препарат вводился внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора со скоростью 6-8 капель в минуту. Латентный период действия простина

Е<sub>2</sub> составил 15-30 минут. При недостаточной родовой деятельности скорость введения препарата увеличивалась вдвое каждые 30 минут, максимально до 35-40 капель в минуту. Введение препарата осуществлялось под постоянным мониторингом наблюдением за состоянием плода и характером схваток. При гипердинамическом (5 и более схваток за 10 минут) или дискоординированном характере схваток применялась инфузия  $\beta$ -миметиков, у 4,8% рожениц - длительная эпидуральная анальгезия. При достижении раскрытия маточного зева более 4-5 см у 12,3% обследованных для усиления маточной активности дополнительно применялось внутривенное капельное введение окситоцина (5 ЕД). У 6 (11,5%) рожениц внутривенное введение простаина Е<sub>2</sub> привело к побочным явлениям - тошноте, локальной гиперемии кожных покровов вокруг вены, в которую вводился препарат.

Длительность родов у первородящих, получавших простин Е<sub>2</sub>, до его применения составила  $5,9 \pm 1,07$  ч., у повторнородящих -  $5,4 \pm 1,2$  ч. После применения простаина у первородящих роды закончились через  $6,2 \pm 0,7$  ч. и общая продолжительность родов составила  $11,2 \pm 1,6$  ч. У повторнородящих общая продолжительность родов -  $8,9 \pm 0,7$  ч.

Применение внутривенного капельного введения простаина Е<sub>2</sub> привело к снижению оперативных

вмешательств до 8,9% по сравнению с группой рожениц, где были использованы обычные средства родостимуляции - 24,6%. Опыт применения препарата свидетельствует о его высокой эффективности как родостимулирующего средства, особенно в группе рожениц с наличием гестоза.

Свойство ПГ серии  $F_{2a}$  вызывать и стимулировать родовую деятельность используется в акушерской практике с 1968 года (Karim, 1968). Препараты простагландина  $F_{2a}$  воздействуют на  $\alpha$ -адренорецепторы гладких мышечных клеток, усиливают одновременно активность симпатико-адреналовой и холинэргической вегетативной нервной системы, активно взаимодействуют с окситоцином и ПГЕ<sub>2</sub>. В родах продукция ПГ  $F_{2a}$  усиливается в активную фазу родов, что предусматривает применение препаратов данной группы при слабости родовой деятельности, возникшей в активную фазу. При назначении в латентную фазу родов или при малом раскрытии маточного зева ПГ  $F_{2a}$  могут вызывать спастические сокращения матки, усиливать артериальную гипертензию. При передозировке могут возникнуть тошнота и рвота, гипертонус матки. У рожениц с артериальной гипертензией или гестозом применение препаратов ПГ  $F_{2a}$  противопоказано.

Для лечения слабости родовой деятельности простин  $F_{2a}$  фирмы "Pharmacia & Upjohn" был применен у 25 рожениц при раскрытии маточного зева 3-4 см к моменту инфузии. Одну ампулу простаина  $F_{2a}$ , содержащую 5 мг динопроста, разводили в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Внутривенная инфузия проводилась с начальной скоростью 6-8 капель в минуту. Предварительно в течение 30-40 минут проводился кардиомониторный контроль за сердечной деятельностью пло-

да и сократительной деятельностью матки. В 11 случаях при преждевременном излитии околоплодных вод введение препарата осуществлялось под постоянным мониторным наблюдением за состоянием плода в условиях прямой ЭКГ (при отсутствии противопоказаний). Латентный период действия составил 20-30 минут. При недостаточной родовой деятельности скорость введения простаина  $F_{2a}$  удваивалась каждые 30 минут, максимально - до 40 капель в минуту. В 3 случаях отмечались признаки гиперстимуляции матки (5 и более схваток за 10 минут) и симптомы нарушения жизнедеятельности плода (неглубокие ранние децелерации) по данным кардиотокографии. Прекращение введения препарата, применение  $\beta$ -адреномиметиков, спазмолитиков, антиоксидантов способствовали устранению элементов гиперстимуляции матки и нормализации сердечной деятельности плода. В дальнейшем при необходимости инфузия простаина  $F_{2a}$  возобновлялась с меньшей скоростью введения на фоне инфузии  $\beta$ -адреномиметиков. В родах применялись спазмолитические и обезболивающие средства.

Общая продолжительность родов у первородящих составила 10 час. 20 мин  $\pm$  1 час 06 мин., у повторнородящих - 9 час. 04 мин.  $\pm$  1 час 03 мин. В 1 случае роды были закончены операцией наложения выходных акушерских щипцов по показаниям со стороны матери (миопия высокой степени). Всего родилось 25 детей в удовлетворительном состоянии. Ни у одного из новорожденных не отмечено явлений асфиксии.

Таким образом, препараты простагландинов  $E_2$  и  $F_{2a}$  фирмы "Pharmacia & Upjohn" в виде гелей и для инфузионной терапии являются высоко эффективными средствами для подготовки шейки матки к родам, стимуляции родовой деятельности, для индукции в роды по срочным показани-

ям, для предупреждения перенашивания беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Абрамченко В.В. Простагландины в акушерско-гинекологической практике. - СПб.: Петрополь, 1992. - 248 с.
2. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам. - СПб., 1991. - 256 с.
3. Абрамченко В.В., Корхов В.В., Макушева В.П. и др. // Синтез и исследование простагландинов: Тез. Междунар. симпоз. - Таллин, 1986. - с. 8-12.
4. Венцовский Б.М., Резниченко Г.И., Резниченко Ю.Г. // Акушерство и гинекология, - 1994. - N3. - с. 48-50.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. // Акушерство и гинекология, 1994. - N5. - с. 50-52.
6. Сидорова И.С. // Вестник Российск. ассоц. акуш.-гин. - 1997. - N2. - с. 114-122.
7. Glikorcala O., Poulakka J., Kauppila A. // Prostaglandins and medicine. - 1981. - Vol. 6. - P. 217-221.
8. Norchi S., Zanini A., Ragusa A. et al. // Int. J. Gynaec. Obstet. - 1993. - Vol. 42. - P. 103-107.
9. Shimon D., Lewinsky R., Gonen R. / The World Congress on Labor and Delivery, 1-st. - Jerusalem. - 1994. - P. 51.