

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕЛЯ С ПРОСТАГЛАНДИНОМ E_2 В РАМКАХ ПРОГРАММИРОВАННЫХ РОДОВ У ПЕРВОРОДЯЩИХ

С.П. Попов, В.С. Горин, Е.В. Христенко

*Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф. И.Е. Роткина)
Новокузнецкого института усовершенствования врачей*

В прошлом исследование родового акта у человека фокусировалось на сократительной способности матки. Шейка матки рассматривалась только как массивная структура. Однако в последние два десятилетия было установлено, что она является динамичным органом. Были предприняты научные исследования с целью определения роли шейки матки не только в периоде беременности, но и незадолго до срока родов и в процессе родового акта. Родовые усилия матки состоят из сокращений для преодоления сопротивления ее шейки. В настоящее время есть возможность не только успешно стимулировать сокращения матки, но и с помощью подготовки уменьшить сопротивление ее шейки к раскрытию.

При интрацервикальном введении геля, содержащий простагландин E_2 (ПГЕ₂), оказался эффективным средством для созревания шейки матки. При прямом целенаправленном введении геля снижается его потребляемая доза и наблюдаются незначительные системные побочные явления [5]. Эффект интрацервикального введения ПГЕ₂ по сравнению с заоболочечным или влагалищным путями проявляется в созревании шейки с меньшей сократительной активностью матки [3]. Однако изучение характеристик родов и сократительной деятельности матки в результате программированных родов после интрацервикального введения ПГЕ₂, не проводилось.

В данном клиническом исследовании с целью подготовки шейки матки использовали 0,5 мг ПГЕ₂ (простенон) в вязком геле, затем индуцировали роды с помощью амниотомии и внутривенного введения окситоцина по методу программированных родов.

Основную группу составили 33 первородящие с гестационным сроком от

38 до 41 нед, имеющие индекс созревания шейки 5 и меньше по модифицированной шкале Бишопа [1]. У всех пациенток были целые плодные оболочки, головное предлежание, одноплодная беременность. Беременные с рубцом на матке, влагалищным кровотечением, а также те, у кого в анамнезе значились астма, глаукома или гиперчувствительность к продуктам простагландина, обследованию не подлежали.

Гель приготавливали путем смешивания ПГЕ₂ со стерильным водным раствором карбосиметилцеллюлозы непосредственно перед применением и вводили его в цервикальный канал с помощью нейлонового педиатрического катетера. Беременная находилась в положении Тренделенбурга. Гель осаживали шприцем полностью в цервикальном канале: от внутреннего зева катетер понемногу вытягивали до уровня наружного зева при непрерывной инъекции геля. Для удаления остатка геля в катетере использовали 1 мл воздуха. После осаживания геля катетер удаляли. Пациентка оставалась в положении Тренделенбурга в течение часа, для того чтобы избежать истечения геля. Каждые 15 минут оценивали состояние матери; частоту сердечных сокращений плода и сократительную активность матки контролировали непрерывно в течение одного часа до и в течение одного часа после инъекции.

Через 12 часов тот же исследователь, который производил начальную оценку и вводил гель, повторно определял состояние шейки матки. Если у беременной наблюдалась повышенная относительно контрольной частота сокращения матки в результате введения геля и она находилась в родах, то у нее далее не анализировали изменения в состоянии шейки матки.

Компоненты Бишопа в оценке созревания шейки матки при применении геля ПГЕ₂ накануне программированных родов

Оценка шкалы Бишопа	До геля	После геля	P
Общая оценка шкалы			
в основной группе (n = 29)	3,1 ± 1,3	6,3 ± 1,6	<0,001
у первобеременных (n = 19)	3,0 ± 1,3	6,2 ± 1,4	<0,001
у первородящих (n = 10)	3,2 ± 1,3	6,7 ± 1,9	<0,001
Оценка отдельных компонентов шкалы			
раскрытие шейки матки	0,33 ± 0,47	1,19 ± 0,63	<0,001
консистенция шейки	1,0 ± 0,66	1,84 ± 0,37	<0,001
позиция наружного зева цервикаль- ного канала	0,44 ± 0,59	0,98 ± 0,77	<0,001
сглаживание шейки	0,74 ± 0,62	1,56 ± 0,55	<0,001
положение шейки	0,56 ± 0,55	0,77 ± 0,53	<0,01

Программированные роды проводили у 29 первородящих основной группы. Начальная доза окситоцина варьировала от 0,5 до 2,0 мМЕ/мин. Для количественной оценки сократительной деятельности матки после амниотомии вводили катетеры внутриматочного давления и осуществляли мониторный контроль.

Устанавливали наличие абортов в анамнезе матери, возраст плода, определяли пред- и послегелевые индексы по Бишопу, показатели состояния матери, побочные эффекты, течение родов, параметры разрешения и сведения о новорожденном.

В контрольную группу вошли беременные (31 чел.), соответствовавшие по сроку беременности, возрасту и анамнезу, показаниям к программированным родам и цервикальному индексу в основной группе. Пациентки контрольной группы в течение изучаемого периода находились в той же клинике под наблюдением той же группы врачей. Шкала оценок цервикального индекса и протокол программированных родов были идентичными, однако они не проходили 12-часовой период созревания, так как не получали интрацервикально гель ПГЕ₂ перед программированными родами.

У тех рожениц, которым вводили катетеры внутриматочного давления, проводилось количественное определение сократительной деятельности матки,

просчитывались единицы Монтевидео [2]. Если после введения геля у женщин повышалась сократительная деятельность матки, то их отстраняли от дальнейшего участия в обследовании.

Статистический анализ включал определение M и m в основной и контрольной группах, достоверности их различий по t-критерию Стьюдента и оценку пред- и послегелевых результатов по t-критерию разностным методом.

У одной беременной введение геля вызвало роды, у 3 — повышение частоты сокращений матки, которые происходили каждые 3—5 минут в течение 2 часов. У оставшихся 29 беременных или не было изменений в частоте предшествующих неровных сокращений матки, или никакой сократительной деятельности не наблюдалось. Ни у одной беременной введение геля не повлекло разрыва плодного пузыря. Одна женщина испытывала тошноту во время аппликации геля. Не отмечалось случаев материнской диареи, лихорадки или маточной инфекции. Кроме того, не зарегистрировано случаев гипертонуса. Мониторный контроль частоты сердечных сокращений плода каких-либо отклонений не выявил.

В табл. 1 показаны изменения параметров шкалы Бишопа в основной группе. Общие оценки до и после введения геля ПГЕ₂ были равны соответственно 3,1±1,3 и 6,3±1,6 (P < 0,001). У первобеременных и первородящих наблюда-

Характеристика родов в основной (гель) и контрольной группах рожениц

Течение родов, мин	Основная группа	Контроль	P
Латентная фаза	218,5 ± 19,7	241,3 ± 16,7	>0,05
Активная фаза	126,4 ± 12,3	182,8 ± 14,1	<0,001
Второй период	30,9 ± 11,9	38,6 ± 12,2	>0,05

Таблица 3

Количественная оценка сократительной деятельности матки в основной (гель) и контрольной группах рожениц

	Степень раскрытия шейки матки, см	Напряжение, с	Расслабление, с	Амплитуда, мм Hg	Ед. Монтевидео
Основная группа	4 — 6 (n = 22)	32,7 ± 5,4	41,5 ± 6,5	57,2 ± 15,2	218,5 ± 60,8
	6 — 8 (n = 12)	32,0 ± 4,4	43,0 ± 7,7	53,9 ± 12,2	230,7 ± 71,8
	8 — 10 (n = 11)	32,3 ± 7,5	40,9 ± 6,9	50,4 ± 14,5	229,0 ± 82,4
Контроль	4 — 6 (n = 15)	31,0 ± 4,7	41,7 ± 4,5	50,6 ± 12,1	228,1 ± 66,4
	4 — 8 (n = 11)	32,5 ± 5,7	43,3 ± 7,4	50,5 ± 13,2	231,5 ± 76,3
	8 — 10 (n = 11)	32,6 ± 4,4	43,7 ± 8,8	47,4 ± 16,7	235,5 ± 86,3

лось сходное значимое улучшение. Отмечалось значительное улучшение каждого компонента шкалы Бишопа. Несмотря на отсутствие существенных различий в возрасте, анамнезе и сроках беременности у женщин основной и контрольной групп, показатели модифицированной шкалы Бишопа в контрольной группе накануне программированных родов ($3,8 \pm 1,2$) были несколько более благоприятными, чем начальная шкала в основной группе перед введением ПГЕ₂ ($3,1 \pm 1,2$), хотя различия были недостоверными ($P > 0,05$).

В табл. 2 показаны характеристики родов в обеих группах. Длительность латентной фазы была одинаковой. Значительно различалась длительность активной фазы первого периода родов. В основной группе активная фаза длилась в среднем 126,4 мин, в контрольной — 182,8 мин ($P < 0,001$), второй период родов — соответственно 30,9 и 38,6.

В табл. 3 дана сравнительная оценка сократительной деятельности матки в основной и контрольной группах. Характеристика маточной активности исследована только у 22 из 29 рожениц основной и у 15 из 31 роженицы в контроле. В основной группе скорость активной фазы родов затрудняла своевременную документацию происходящего

раскрытия шейки матки, в результате этого записей оказалось меньше. Подобным же образом несколько записей с катетеров внутриматочного давления в контрольной группе были сочтены неудовлетворительными для определения параметров сократительной деятельности матки. Проводились сравнения в отношении времени фазы напряжения и фазы расслабления схваток, амплитуды сокращений и единиц Монтевидео в трех периодах активной фазы родов. Сходство между группами было очевидным. Значительных различий между параметрами маточной активности в обеих группах на сходных стадиях раскрытия шейки матки не выявлено.

Все роды завершились влагалищным путем. В основной группе неонатальных осложнений (например, открытого артериального протока, гипертермии, гипотензии, апноэ), описанных при использовании ПГЕ₂, не было. У всех новорожденных на 5-й минуте оценка по шкале Апгар составляла 7 баллов и выше (в контрольной группе — 7 и выше). Масса тела новорожденных в основной группе равнялась $3533 \pm 91,4$ г, что не отличалось от таковой в контроле ($3567 \pm 102,3$ г; $P > 0,05$).

Беременным контрольной группы катетер и плацебо-гель не вводили. По-

этому важно отметить, что две группы не могут быть строго сравнимыми, так как контрольная группа не испытывала потенциального действия интрацервикального катетера на освобождение эндогенных простагландинов и сокращения матки или характеристики родов. В рандомизируемых, плацебо-контролируемых клинических опытах было продемонстрировано, что цервикальное действие оказывает именно активный гель ПГЕ₂, а не катетер или наполнитель неактивного геля [4]. То, что сократительная деятельность матки в основной и контрольной группах была сходной (табл. 3), а характеристики родов различались (табл. 2), предполагает первичное цервикальное действие геля. Это было очевидно также по впечатляющему изменению параметров шкалы Бишопа после аппликации ПГЕ₂. В клиническом отношении самым значимым результатом было явное размягчение шейки матки, что в сочетании с быстрым раскрытием в активной фазе показывает явное изменение в шеечной растяжимости. Краткость активной фазы в данном исследовании заслуживает большого внимания, если учесть, что пациентки были нерожавшими.

Нами отмечено отсутствие эпизодов гиперстимуляции матки и отклонений в частоте сердечных сокращений плода, однако, согласно данным литературы, такие случаи зарегистрированы [5, 6], поэтому интрацервикальное введение геля ПГЕ₂ следует проводить только в клинических условиях со строгим контролем за состоянием матери и плода, особенно если у беременных заподозрена плацентарная недостаточность.

Нужны дальнейшие исследования для определения безопасности и при-

менимости интрацервикального введения геля ПГЕ₂ с целью созревания шейки матки, в частности необходимо продолжить изучение механизма его действия на характеристики как программированных, так и самопроизвольных родов, а также на сократительную деятельность матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bishop E.H.// *Obstet. Gynecol.* — 1964. — Vol. 24. — P. 266—268.
2. Caldeyro-Barcia R., Poseyro J.J.// *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1959. — Vol. 75. — P. 813—830.
3. Ekman Y., Forman A., Marsal K., Ulmsten U.// *Am.J.Obstet. Gynecol.* — 1983. — Vol. 147. — P. 657—661.
4. Nimrod C., Currie J., Yee J., et al.// *Obstet. Gynecol.* — 1984. — Vol. 64. — P. 276—278.
5. Sorensen S.S., Broks V., Lenstrup C.// *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 153. — P. 268—271.
6. Ulmsten U., Wingerup L., Belfrage P. et al.// *Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 59. — P. 336—339.

Поступила 28.01.97.

USE OF GEL WITH PROSTAGLANDIN E₂ IN THE CONTEXT OF PROGRAMMED LABORS IN PRIMIPARAS

S.P. Popov, V.S. Gorin, E.V. Khristenko

S u m m a r y

The labor characteristics and contractile activity of the uterus resulting from programmed labors after the intracervical application of gel with prostaglandin E₂ are studied. The gel with prostaglandin E₂ was not used in the matched control group of patients with programmed labors. After introduction of the gel the modified Bishop scores significantly improved, the labor began in one of the patients. During introduction of the gel the hypertonus of the uterus or the pathology of the fetus heart rate is not observed. The length of the active phase and the second period of the labor is significantly shorter than in the control group. The contractile activity of the uterus is similar in both groups. The primary cervical effect of the gel is supposed.