

СТАТЬИ

УДК 616-089.888.61:616.8-009.24-02:6

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ:
ВАГИНАЛЬНЫЕ РОДЫ ИЛИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ?****Бектемир кызы З.Б., Рыскельдиева В.Т.***Кыргызский научный центр репродукции человека при Минздраве Кыргызской республики, Бишкек,
e-mail: zaremabek2005@gmail.com*

Цель: оценить исходы попытки вагинальных родов у женщин в доношенном сроке беременности с тяжелой преэклампсией. Пациенты и методы исследования: Проспективное исследование 343 беременных, разделенных на три группы сравнения – спонтанные роды, индуцированные мизопростолом *per os* и динопростолом интрацервикально. Результаты: Индукция эффективна до 99,1% случаев с «недостаточно зрелой» шейкой матки, при этом родоразрешение происходит достоверно чаще в течение 24 ч в сравнении со спонтанно начавшимися родами ($p < 0,001$). При применении мизопростолола отмечена достоверно ниже частота кесарева сечения, субъективных симптомов преэклампсии и острой гипоксии плода, чем в группе, получивших динопростон ($p < 0,05$). Средняя оценка по шкале Апгар составила 7 баллов на 1-й и 8 на 5-й минутах жизни детей, при этом частота рождения с оценкой < 7 баллов на 1-й минуте достоверно выше в группе родов, индуцированных мизопростолом, в сравнении с группой спонтанных родов ($p = 0,004$). Заключение: Применение мизопростолола у беременных показало высокую эффективность (99,1%) и относительную безопасность, свидетельствующие о целесообразности его применения. Дополнительные исследования по сравнению кратности и путей его введения должны быть проведены отдельно в каждом периоде гестации для минимизации негативного влияния на мать и новорожденного и, соответственно, снижения частоты кесаревых сечений.

Ключевые слова: динопростон, индукция родов, кесарево сечение, мизопростол, тяжелая преэклампсия**SEVERE PREECLAMPSIA: CAESAREAN SECTION OR VAGINAL DELIVERY?****Bektemir kyzy Z.B., Ryskeldieva V.T.***Kyrgyz Research Center for Human Reproduction, Bishkek, e-mail: zaremabek2005@gmail.com*

Evaluate the outcomes of an attempt at vaginal delivery in women in full-term gestation with severe preeclampsia. Prospective study of 343 pregnant women divided into three comparison groups – spontaneous labor, induced by Misoprostol *per os* and Dinoprostone intracervical. Induction is effective up to 99.1% of cases with «insufficiently mature» cervix, here delivery occurs significantly more often within 24 hours in comparison with spontaneous labor ($p < 0.001$). Using misoprostol, the frequency of cesarean section, subjective symptoms of preeclampsia and acute fetal hypoxia was significantly lower than in the group that received Dinoprostone ($p < 0.05$). Average Apgar score was 7 points on the 1st and 8 points on the 5th minute of life of children, while the birth rate with an estimate of < 7 points on the 1st minute was significantly higher in the group of births induced by Misoprostol in comparison with the group of spontaneous births ($p = 0.004$). The use of Misoprostol in pregnant women showed high efficiency (99.1%) and relative safety, indicating the feasibility of its use. Additional studies comparing the multiplicity and ways of its introduction into the body should be carried out separately in each gestation period to minimize the negative impact on the mother and the newborn and, accordingly, reduce the frequency of cesarean sections.

Keywords: cesarean section, dinoprostone, induction of labor, misoprostol, severe pre-eclampsia

Гипертензивные нарушения беременности, в особенности их тяжелые формы, остаются важной проблемой не только в Кыргызской республике, где материнская смертность от них занимает третье место в структуре, но и во всем мире [1, 2]. Количество руководств по ведению и лечению гипертензивных нарушений беременности ограничено, а различия в имеющихся рекомендациях значительны [3] из-за недостатка знаний этиопатогенеза заболевания и отсутствия единого подхода к классификации и критериям диагностики. Пожалуй, единственный вопрос, в ответе на который все авторы единодушны – это необходимость родоразрешения в качестве лечения преэклампсии и осо-

бенно тяжелой [4–6]. До последнего десятилетия почти безальтернативным методом родоразрешения пациенток с тяжелой формой преэклампсии было кесарево сечение, частота которого в общей популяции растет из года в год, не сопровождаясь значительными улучшениями материнских и перинатальных исходов и уже признана проблемой наряду с гипертензивными нарушениями [7]. Результаты недавних исследований доказывают, что во многих случаях при преэклампсии тяжелой степени кесарево сечение выполняется необоснованно, в частности из-за боязни осложнений, которые на самом деле можно своевременно увидеть и произвести операцию. Подобными мерами можно снизить количество ненужных

оперативных вмешательств [8]. По мнению авторов, женщины именно с гипертензивными нарушениями беременности составляют целевую группу для снижения числа кесаревых сечений [9]. Наряду с ростом частоты кесарева сечения, в последние годы широкое распространение получают индуцированные роды, особенно с применением простагландинов. Безусловно, к индукции родов следует прибегать только по показаниям, когда риск ожидания спонтанной родовой деятельности превышает риск от проведения индукции [10]. В число таких показаний может войти и преэклампсия тяжелой степени, при наличии которой родоразрешение должно произойти в минимальные сроки.

Материалы и методы исследования

Проведено нерандомизированное проспективное когортное исследование, в котором приняли участие 343 женщины в сроках беременности от 37 недель до 41 недели с диагнозом преэклампсия тяжелой степени. У вошедших в исследование беременных была предпринята попытка вагинальных родов. Все беременные – жительницы Кыргызской республики. Их родоразрешение проведено в стационарах третичного уровня. Длительность набора когорты составила 2 года (2016 и 2017 гг.).

Критерии включения: беременные женщины с одним плодом в головном предлежании, у которых было диагностировано повышение уровня ДАД ≥ 110 мм рт.ст. и значительная протеинурия ($>0,3$ г/24 ч). Критерии исключения: беременные женщины, у которых имелись показания к экстренному или плановому оперативному родоразрешению без возможности попытки вагинальных родов.

Диагноз преэклампсии тяжелой степени устанавливался согласно местным клиническим протоколам, созданным на основании критериев, обозначенных в глобальном руководстве ВОЗ [4].

В группу сравнения 1 ($n = 155$) вошли беременные, у которых родовая деятельность началась спонтанно без применения медикаментозных или механических средств. В процессе родов при возникновении показаний производилось оперативное родоразрешение.

В группу сравнения 2 ($n = 78$) вошли беременные, у которых родовая деятельность была индуцирована путем интрацервикального введения динопростона в дозе 500 мкг в виде геля в шприце через каждые 8 ч.

В группу сравнения 3 ($n = 110$) вошли беременные, у которых родовая деятельность была индуцирована путем приема мизопро-

стола в виде таблеток *per os* в дозе 25 мкг через каждые 2 ч. Эффективность индукции оценивалась в течение 24 ч. Индукцию прекращали после начала регулярной родовой деятельности. В случае неэффективности индукции (отсутствие структурных изменений шейки матки) или при возникновении показаний производилось кесарево сечение.

В оценке состояния матери основными критериями явились: необходимость оперативного родоразрешения в родах, оценка степени «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп непосредственно перед индукцией, эффективность индукции, длительность родов, особенности течения родового акта, объем кровопотери в родах. В оценке состояния новорожденного основными критериями послужили: оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, масса ребенка при рождении, необходимость реанимационных мероприятий непосредственно после родов, госпитализация новорожденного в отделение интенсивной терапии или в палату интенсивного наблюдения.

Статистический анализ данных проводился в пакете EZR v. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan), графический интерфейс к R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты исследования и их обсуждение

Частота оперативного родоразрешения в группе самопроизвольно начавшейся родовой деятельности составила 9,7% ($n = 15$), в группе родов, индуцированных динопростомом – 46,1% ($n = 36$) и в группе родов, индуцированных мизопростолом – 19,1% ($n = 21$) (табл. 1). При сравнении частоты кесарева сечения по группам выявлены статистически значимые отличия между группой сравнения 2 и остальными группами ($p < 0,001$).

Риск оперативного родоразрешения в группе женщин, применявших для индукции родов мизопростол, был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), ОР = 0,41 (95% ДИ 0,26–0,65) по сравнению с группой применявших динопростон.

В глобальном руководстве ВОЗ по индукции родов, без акцента на преэклампсию, отмечено, что для родоразрешения применение перорально мизопростола гораздо эффективнее, чем интрацервикального динопростона. Риск кесарева сечения ниже при применении мизопростола *per os* [10]. В нашем исследовании получены достаточно высокие цифры успеха индукции – 80,9% в случае индукции мизопростолом и 53,9% в случае индукции динопростомом, хотя

в аналогичном исследовании, проведенном в общей популяции женщин в Индии, успех индукции значительно меньше [11]. Так, после индукции мизопростолом вагинальные роды произошли в 64,0% случаев, а после индукции динопростом – в 31,0% случаев.

В оценке степени «зрелости» шейки матки наибольший интерес представляли группы индуцированных простагландинами родов. В группе сравнения 2 «зрелость» шейки матки, оцененная как >6 баллов, наблюдалась в 60,3% случаев ($n = 47$), а в группе беременных, применявших мизопростол, – в 73,6% случаев ($n = 81$). Однако статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p > 0,05$).

Средняя степень «зрелости» шейки матки в группе сравнения 2 составила 5 баллов, а в группе сравнения 3–6 баллов, т.е. в среднем она была «недостаточно зрелой».

Степени «зрелости» шейки матки при решении вопроса об индукции родов авторами уделяется определенное внимание [12–15]. В исследованиях 1990-х гг. обнаружены сведения, указывающие на отсутствие значимости «зрелости» шейки матки для исхода родов при индукции [13], позднее появились данные о том, что проведение индукции целесообразно только лишь при «зрелой» шейке матки [14, 15] и, наконец, в недавних исследованиях, снова можно обнаружить, что 38% первородящих женщин в недоношенном сроке с гипертензивными нарушениями беременности и шейкой мат-

ки даже ≤ 4 баллов по шкале Бишоп рожают вагинально после индукции родов [8], а степень «зрелости» шейки матки ≥ 4 баллов уже является фактором успеха вагинальных родов. Полученные в настоящем исследовании результаты о развитии регулярной родовой деятельности в группах индуцированных родов при «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп 5–6 баллов подтверждают данные о том, что простагландины вызывают одновременно и «созревание» шейки матки, и сокращения маточных мышц. Ни у одной из беременных, роды которых были индуцированы, не было показаний к кесареву сечению со стороны шейки матки.

Неэффективность индукции отмечена в 2,6% случаев ($n = 2$) в группе сравнения и в 0,9% случаев ($n = 1$) в группе сравнения 3. Статистически значимых различий в частоте неэффективности индукции родов между исследуемыми группами не обнаружено ($p = 0,76$).

Как известно, при тяжелой форме преэклампсии важное значение имеет быстрота родоразрешения. В большинстве клиник врачи стараются провести родоразрешение в период 24 или, максимум, 48 ч, хотя в последних руководствах ВОЗ и Американского колледжа акушеров-гинекологов рассматривается даже возможность пролонгирования беременности в недоношенных сроках (34–36 недель гестации) при удовлетворительном состоянии матери и плода [4, 6] для улучшения перинатальных исходов.

Таблица 1

Оперативное родоразрешение у женщин с попыткой вагинальных родов

Родоразрешение	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	абс. (%) $n = 155$	абс. (%) $n = 78$	абс. (%) $n = 110$	
Кесарево сечение	15 (9,7) ²	36 (46,1) ¹	21 (19,1) ²	$< 0,001$

Примечания: ¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, $p < 0,05$;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, $p < 0,05$;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, $p < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительная оценка степени «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп перед индукцией родов

Баллы по шкале Бишоп	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	абс. (%) $n = 155$	абс. (%) $n = 78$	абс. (%) $n = 110$	
0–5 баллов	1 (0,6)	31 (39,7) ¹	29 (26,4) ¹	$< 0,001$
6–13 баллов	154 (99,4)	47 (60,3)	81 (73,6)	

Примечания: ¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, $p < 0,05$;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, $p < 0,05$;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, $p < 0,05$.

Таблица 3

Сравнительная оценка периода от момента поступления в стационар и диагностирования преэклампсии тяжелой степени до родоразрешения

Роды произошли в течение	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	абс. (%) n = 155	абс. (%) n = 78	абс. (%) n = 110	
24 ч	109 (70,3) ^{2,3}	72 (92,3) ¹	105 (95,5) ¹	< 0,001
24–48 ч	46 (29,7)	6 (7,7)	5 (4,5)	

Примечания: ¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, p < 0,05;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, p < 0,05;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, p < 0,05.

Таблица 4

Сравнительная оценка показаний к оперативному родоразрешению в процессе попытки вагинальных родов

Клинико-лабораторные показатели и симптомы	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	абс. (%) n = 155	абс. (%) n = 78	абс. (%) n = 110	
Упорная, сильная головная боль	14 (9,0) ²	17 (21,8) ¹	11 (10,0)	0,01
Мелькание «мушек» перед глазами	1 (0,6) ²	10 (12,8) ¹	4 (3,6)	<0,001
Тошнота	0 (0,0) ²	13 (16,7) ^{1,3}	2 (1,8) ²	<0,001
Рвота	0 (0,0) ²	12 (15,4) ¹	5 (4,5)	<0,001
Боли в эпигастральной области	6 (3,9) ^{2,3}	12 (15,4) ¹	13 (11,8) ¹	0,007
Олигоурия (< 0,5 мл/кг/час)	5 (3,2)	5 (6,4)	2 (1,8)	0,23
Тромбоцитопения <100 * 10 ⁹ /л	8 (5,2)	0 (0,0)	1 (0,9)	0,03
Уровень креатинина выше нормы (> 90 мкмоль/л)	8 (5,2)	1 (1,3)	0 (0,0)	0,05
АЛТ выше нормы (> 20 ЕД/л)	7 (4,5)	0 (0,0)	1 (0,9)	0,048
АСТ выше нормы (> 35 ЕД/л)	9 (5,8)	2 (2,6)	4 (3,6)	0,47
Острая внутриутробная гипоксия плода	2 (1,3) ^{2,3}	10 (12,8) ¹	15 (13,6) ¹	<0,001
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2 (1,3) ²	6 (7,7) ¹	6 (5,5)	0,03
Аномалии родовой деятельности	7 (4,5)	3 (3,8)	5 (4,5)	0,97

Примечания: ¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, p < 0,05;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, p < 0,05;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, p < 0,05.

Мы оценили период от момента поступления в стационар и установления диагноза тяжелой преэклампсии до рождения ребенка. При индукции родов мизопростолом родоразрешение происходило в 95,5% случаев (n = 105) за период 24 ч с момента установления диагноза преэклампсии тяжелой степени, при индукции родов динопростом в 92,3% случаев (n = 72), а при спонтанно начавшихся родах в 70,3% случаев (n = 109) (табл. 3). Таким образом, используя индукцию простагландинами, врач получает возможность управления временем. Индуцированные простагландинами роды, более чем в 90,0% случаев заканчивались в течение суток статистически значимо чаще, чем спонтанно начавшиеся роды (p < 0,001).

Наиболее частым симптомом утяжеления преэклампсии в процессе попытки вагинальных родов в группе сравнения 1 отмечена головная боль в 9,0% случаев (n = 14), вторым по частоте симптомом было повышение уровня АСТ выше нормальных значений в 5,8% случаев (n = 9) и третьим – снижение уровня тромбоцитов 5,2% (n = 8) и повышение уровня креатинина в сыворотке крови 5,2% (n = 8) (табл. 4).

В группе сравнения 2 наиболее частым симптомом также отмечена упорная сильная головная боль в 21,8% случаев (n = 17), вторым по частоте симптомом явилась тошнота в 16,7% случаев (n = 13) и третьим – рвота и боли в эпигастральной области в 15,4% случаев. Необходимо отметить также достаточно высокий процент

зрительных нарушений и возникновения острой гипоксии плода в родах у женщин этой группы – 12,8% случаев.

В группе сравнения 3 наиболее частым симптомом явилась острая внутриутробная гипоксия плода в 13,6% случаев ($n = 15$), вторым по частоте симптомом была боль в эпигастальной области в 11,8% случаев ($n = 13$) и третьим – головная боль в 10,0% случаев ($n = 11$).

Статистически значимо чаще встречались такие симптомы и знаки, как зрительные нарушения, головная боль, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, ПОНРП и явления острой внутриутробной гипоксии плода у женщин группы сравнения 2, в сравнении с группой 1 ($p < 0,05$).

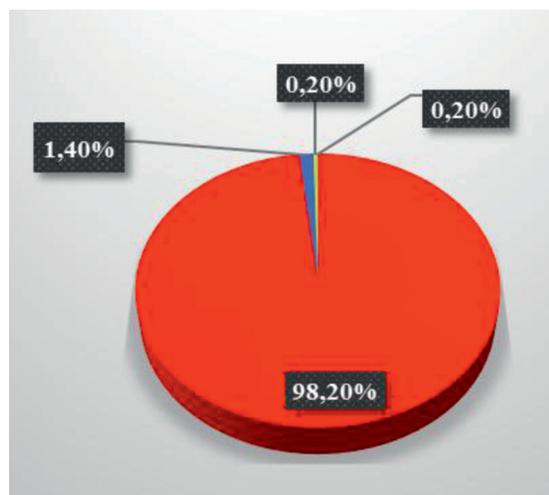
В группе сравнения 3 статистически значимо чаще встречались боли в эпигастальной области и явления острой внутриутробной гипоксии плода также в сравнении с группой 1 ($p < 0,05$).

В исследовании Г.М. Савельевой, Р.И. Шапиной, А.Г. Конопляникова и М.А. Симухиной [2], так же как и в представленной работе, отмечена важность жалоб пациенток и их лабораторные показатели в процессе родов. Авторами отмечен высокий уровень головной боли (42,1%), нарушений зрения (15,1%), болей в эпигастрии (14,5%), тошноты и рвоты (9,9%) у пациенток с преэклампсией тяжелой степени. Полученные нами цифры несколько ниже, так как в исследовании вошли женщины лишь в доношенном сроке беременности при исходно стабильном состоянии матери и плода. Таким образом, несмотря на применение индукции, в нашем исследовании не отмечен значительный рост частоты жизнеугрожающих симптомов преэклампсии в сравнении с результатами других исследований. По мнению коллег, из Японии, если внимательно следить за появлением вышеописанных симптомов и вовремя проводить оперативное родоразрешение, то можно избежать необоснованных кесаревых сечений и снизить их уровень с 95,0% до 41,0% [8].

Средний объем кровопотери у женщин 1 и 3 групп сравнения был одинаков и составлял 350 мл. У женщин группы сравнения 2 средний объем кровопотери составил 575 мл (табл. 5). При сравнении объема кровопотери в родах установлен статистически значимо больший объем теряемой крови у женщин группы сравнения 2 в сравнении с остальными группами ($p < 0,001$).

В литературных источниках мы не встретили сведений о сравнении кровопотери в родах в зависимости от метода индукции родов.

При анализе перинатальных исходов установлено, что антенатальная гибель плода составила 1,4% ($n = 6$) случаев. Гибель плода в родах (интранатально) отмечена в 0,2% случаев ($n = 1$) и в раннем неонатальном периоде отмечена в 0,2% ($n = 1$) случаев в группе спонтанно начавшихся родов (рисунок).



Перинатальные исходы у женщин с попыткой вагинальных родов при преэклампсии тяжелой степени в доношенном сроке $n = 343$: а) живые $n = 335$ (98,2%); б) антенатальная гибель плода $n = 6$ (1,4%); в) интранатальная гибель плода $n = 1$ (0,2%); г) неонатальная гибель плода $n = 1$ (0,2%)

Таблица 5

Сравнительная оценка объема кровопотери, Ме ($Q_1 - Q_{III}$)

Показатель	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	$n = 155$	$n = 78$	$n = 110$	
Кровопотеря в родах (мл)	350 ² (300–450)	575 ^{1,3} (350–650)	350 ² (300–500)	< 0,001

Примечания: ¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, $p < 0,05$;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, $p < 0,05$;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, $p < 0,05$.

Статистически значимых различий в частоте перинатальных потерь между сравниваемыми группами не выявлено ($p > 0,05$). Коэффициент перинатальной смертности у женщин, попытавшихся родить через естественные родовые пути ($n = 343$), составил лишь 17,5‰ на 1000 родившихся. В сравнении с данными, предоставленными статистическим управлением Минздрава КР, показатель перинатальной смертности в нашем исследовании гораздо ниже, чем общей популяции доношенных новорожденных (2016 г. – 40,3‰; 2017 г. – 35,8‰ и 2018 г. – 43,0‰).

Новорожденные всех исследуемых групп по шкале Апгар на 1-й минуте жизни были оценены в среднем на 7 баллов и на 5-й минуте жизни – на 8 баллов (табл. 6). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 0,10$ и $p = 0,24$ соответственно).

Не выявлено статистически значимых различий между частотой проведения реанимации новорожденных в родильном зале ($p = 0,70$) и госпитализации в отделение ре-

анимации и интенсивной терапии ($p = 0,67$) новорожденных сравниваемых групп.

Однако рождение детей с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте жизни менее 7 баллов статистически значимо чаще отмечалось в группе сравнения 3 (24,8%) в сравнении с группой 1 (10,5%); ($p = 0,004$). Но уже к 5-й минуте жизни состояние новорожденных стабилизировалось и статистически значимых различий между группами не обнаружено. Частота перевода детей в палату интенсивной терапии была статистически значимо выше во 2-й группе новорожденных (9,1%) в сравнении с 1-й группой (0,7%); ($p = 0,007$).

Необходимо отметить, что острая внутриутробная гипоксия плода в группе женщин с индукцией родов мизопростолом возникала в основном к концу второго периода родов. Этим можно объяснить статистически значимо высокую частоту оценок по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й минуте жизни у детей этой группы женщин в сравнении с группой спонтанных родов.

Таблица 6

Сравнительная характеристика оценок по шкале Апгар, Ме ($Q_I - Q_{III}$)

Шкала Апгар	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	n = 152	n = 77	n = 109	
Балл по шкале Апгар на 1-й минуте	7 (7 – 7)	7 (7 – 7)	7 (6,5 – 7)	0,10
Балл по шкале Апгар на 5-й минуте	8 (8 – 8)	8 (8 – 8)	8 (8 – 8)	0,24

Таблица 7

Новорожденные, оцененные по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни

Критерий оценки	Группа сравнения 1 n = 152 n (%)	Группа сравнения 2 n = 77 n (%)	Группа сравнения 3 n = 109 n (%)	Уровень значимости отличия, p
< 7 баллов на 1-й минуте жизни	16 (10,5)³	16 (20,8)	27 (24,8)¹	p = 0,004
< 7 баллов на 5-й минуте жизни	1 (0,6)	1 (1,3)	4 (3,7)	p>0,05
Проведены реанимационные мероприятия в родильном зале	3 (2,0)	2 (2,6)	4 (3,7)	0,70
Госпитализирован в палату интенсивной терапии новорожденных*	1 (0,7)²	7 (9,1)¹	6 (5,5)	0,007
Госпитализирован в отделение реанимации новорожденных	2 (1,3)	2 (2,6)	3 (2,8)	0,67

Примечания: * – в группе 1 из 152 живых детей.

¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, $p < 0,05$;

² – отличие от группы 2 статистически значимо, $p < 0,05$;

³ – отличие от группы 3 статистически значимо, $p < 0,05$.

Коэффициент перинатальной смертности доношенных детей от матерей с тяжелой преэклампсией невысок, а также их удовлетворительная средняя оценка по шкале Апгар говорят о том, что смертность и рождение этих детей в тяжелом состоянии не отличаются от показателей в общей популяции. Из всего вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. Индукция родов простагландинами вызывает регулярную родовую деятельность в 97,4% и 99,1% случаев у беременных со степенью «зрелости» шейки матки 5–6 баллов, при этом родоразрешение происходит статистически значимо чаще в течение 24 ч в сравнении с беременными со спонтанно начавшимися родами ($p < 0,001$).

2. При индукции родов пероральным приемом мизопростола отмечена статистически значимо низкая частота кесарева сечения, утяжеления симптомов преэклампсии и острой внутриутробной гипоксии плода в сравнении с группой, применивших динопростон ($p < 0,05$).

3. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила 7 баллов на 1-й минуте жизни и 8 баллов на 5-й минуте жизни, при этом частота рождения с оценкой по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й минуте была выше в группе родов, индуцированных мизопростолом, в сравнении с группой спонтанно начавшейся родовой деятельности, но к 5-й минуте жизни состояние новорожденных стабилизировалось и статистически значимых различий между группами уже не выявлялось ($p > 0,05$).

Заключение

У беременных в доношенном сроке с преэклампсией тяжелой степени достаточно высокая частота эффективности (99,1%) и относительная безопасность перорального применения мизопростола для индукции родов, свидетельствующие о целесообразности его применения. Дополнительные исследования по сравнению дозировок, кратности и путей введения этого препарата должны быть проведены отдельно в каждом периоде гестации для минимизации негативного влияния на мать и новорожденного и, соответственно, снижения частоты кесаревых сечений при тяжелых формах гипертензивных нарушений беременности.

Список литературы

1. Correa P.J., Palmeiro Y., Soto M.J., Ugarte C., Illanes S.E. Etiopathogenesis, prediction, and prevention of pree-

clampsia. *Hypertension in Pregnancy*. 2016. vol. 35. no. 3. P.280-294. DOI: 0.1080/10641955.2016.1181180.

2. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Конопляников А.Г., Симухина М.А. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018. №. 6 (4). С. 25–30. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-14002.

3. Luitjes S.H., Wouters M.G., König T., Hollander K.W., Os M.E., Tulder M.W. Hypertensive disorders in pregnancy: a review of international guidelines. *Hypertension in Pregnancy*. 2013. vol. 32. no. 4. P. 367–377. DOI: 10.3109/10641955.2013.808663.

4. Рекомендации по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2014. [Электронный ресурс]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789244548332_rus.pdf;jsessionid=EF5EAF3DBA7D4D9A62DCDB595DB9994A?sequence=8 (дата обращения: 25.12.2019).

5. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беломестнов С.Р., Братищев И.В. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (Протокол лечения); утв. МЗ РФ. М., 2016. С. 72.

6. Hypertension in pregnancy. Task Force on Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Guideline. Washington. WQ 244. 2013. vol. 122. no. 5. P. 1122–1131. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.

7. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. World Health Organization. Geneva, 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/non-clinical-interventions-to-reduce-cs/en/> (date of access: 25.12.2019).

8. Shibata T., Nakago S., Kato H., Tokuda H., Matsuki R., Kotsuji F. Management of severe pregnancy-induced hypertension after 34 weeks of gestation: A prospective study to reduce the rate of cesarean section. *Hypertension in Pregnancy*. 2016. vol. 35. no. 1. P.82–90. DOI: 10.3109/10641955.2015.1115061.

9. Penfield C.A., Nageotte M.P., Wing D.A. Disparate Rates of Cesarean Delivery in Term Nulliparous Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2019. vol. 36. no. 10. P. 997–1001. DOI: 10.1055/s-0039-1681057.

10. Рекомендации по индукции родов. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2012.

11. Nair N.V., Prasad D.R., Mohan G.S. A comparative study to assess the efficacy of dinoprostone and misoprostol in labor induction. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2016. vol. 5. no. 5. P. 1457–1460. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20161304.

12. Xenakis E.M., Piper J.M., Conway D.L., Langer O. Induction of labor in the nineties: conquering the unfavorable cervix. *Obstet Gynecol*. 1997. vol. 90. no. 2. P. 235–239. DOI: 10.1016/S0029-7844(97)00259-7.

13. Избранные вопросы перинатологии: учебник / Под ред. Р.И. Надишаускаене. Литва, 2012. 652 с.

14. Saadat M., Nejad S.M., Habibi G., Sheikhvatan M. Maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia. *Taiwan J. Obstet Gynecol*. 2007. vol. 46. no. 3. P. 255–259. DOI: 10.1016/S1028-4559(08)60029-7.

15. Marques R.M., Souza A.S., Costa A.A., Feitosa F.E., Amorim M.M. Factors associated with vaginal delivery in hypertensive and normotensive pregnant women submitted to labor induction with misoprostol: a cohort study. *Hypertension in Pregnancy*. 2015. vol. 34. P. 153–170. DOI: 10.3109/10641955.2014.988351.