

Преждевременные роды

Д.м.н., профессор
Сидельникова В.М.

Рекомендации ВОЗ по преждевременным родам

НАЗВАНИЕ РОДОВ	СРОК ГЕСТАЦИИ
Очень ранние преждевременные роды	22-27 недель
Ранние преждевременные роды	28-33 недели
Преждевременные роды	34-37 недель

Основные причины преждевременных родов

- Инфекция (острая, хроническая, системная, восходящая; бактериальная и/или вирусная) за счет повышенного уровня провоспалительных цитокинов.
- Стресс матери и/или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложнений беременности, и как следствие этих процессов, развитие плацентарной недостаточности, повышение уровня кортикотропин-релизинг гормона плодового и/или плацентарного и, как следствие этого, развитие преждевременных родов или элективное завершение беременности преждевременно.
- Тромбофилические нарушения, которые ведут к отслойке, тромбозам в плаценте. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение простагландина, активацию протеаз, отслойку плаценты - наиболее частая причина досрочного элективного родоразрешения.
- Перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, при пороках развития матки, инфантилизма. За счет растяжения клеток миометрия происходит активация рецепторов окситоцина, выброс интегринов, появление щелевых контактов – развитие преждевременных родов.

Маркеры преждевременных родов

1. Оценка состояния шейки матки и нижнего сегмента (схема Arias F.) УЗИ-диагностика (шкала Липмана).
2. Плодовый фибронектин – гликопротеин в слизи шейки матки – его обнаружение в 24 недели означает риск ПР.
3. Кортикотропин – релизинг гормон – в плазме крови матери в 20 недель в 3-4 раза выше при ПР (в сочетании с повышенным αFp точность диагностики выше).
4. Определение эстриола в слюне – уровень выше 2,1 ng/мл в 21-25 недель – увеличен риск ПР.
5. Высокий уровень $\beta\text{ХГ}$, αFp в середине беременности – показатель плацентарной недостаточности.
 $\beta\text{ХГ}$ в слизи цервикального канала выше 50 miu/ml в 24-28 недель риск родов до 34 недель.
6. Определение цитокинов $\text{TNF}\alpha$, $\text{il-1}\beta$, il-6 в крови матери – маркер ПР. il-6 в слизи цервикального канала маркер ПР и внутриутробной инфекции.

Оценка шейки матки у пациенток с угрозой ПР (Arias F., 1984)

Оценка шейки матки	0	1	2
Нижний сегмент	Не развернут	Начинает разворачиваться	Развернут
Длина шейки	>1,0 см	0,5-1,0 см	< 0,5 см
Состояние зева	Закрыт	Наружный – открыт, Внутренний – закрыт	Оба зева проходимы для 1 пальца
Положение шейки	Кзади	По проводной оси таза	кпереди
Консистенция шейки матки	твердая	мягкая	Очень мягкая

Маркеры преждевременных родов по данным трансвагинального УЗИ (А.Д. Липпман и соавт. 1996)

- Длина шейки матки, равная 3 см, является критической для угрозы прерывания беременности у первобеременных и повторнобеременных при сроке менее 20 нед и требует интенсивного наблюдения за женщиной с отнесением ее в группу риска.
- У женщин с многоплодной беременностью до 28 недель нижнюю границу нормы составляет длина шейки матки, равная 3.7 см для перво- и 4.5 см - для повторнобеременных.
- У многорожавших женщин нормальная длина шейки матки в 13-14 нед составляет 3.6-3.7 см без статистически достоверной разницы у здоровых женщин и пациенток с ИЦН. На ИЦН указывает укорочение шейки матки в 17-20 нед до 2.9 см.
- Длина шейки матки, равная 2 см, является абсолютным признаком истмико-цервикальной недостаточности и требует соответствующей хирургической коррекции.
- Ширина шейки матки на уровне внутреннего зева в норме постепенно возрастает с 10-й по 36-ю неделю от 2.58 до 4.02 см.
- Прогностическим признаком угрозы прерывания беременности является снижение отношения длины шейки матки к ее диаметру на уровне внутреннего зева до 1.16 ± 0.04 , при норме равной 1.53 ± 0.03 .

Маркеры преждевременных родов

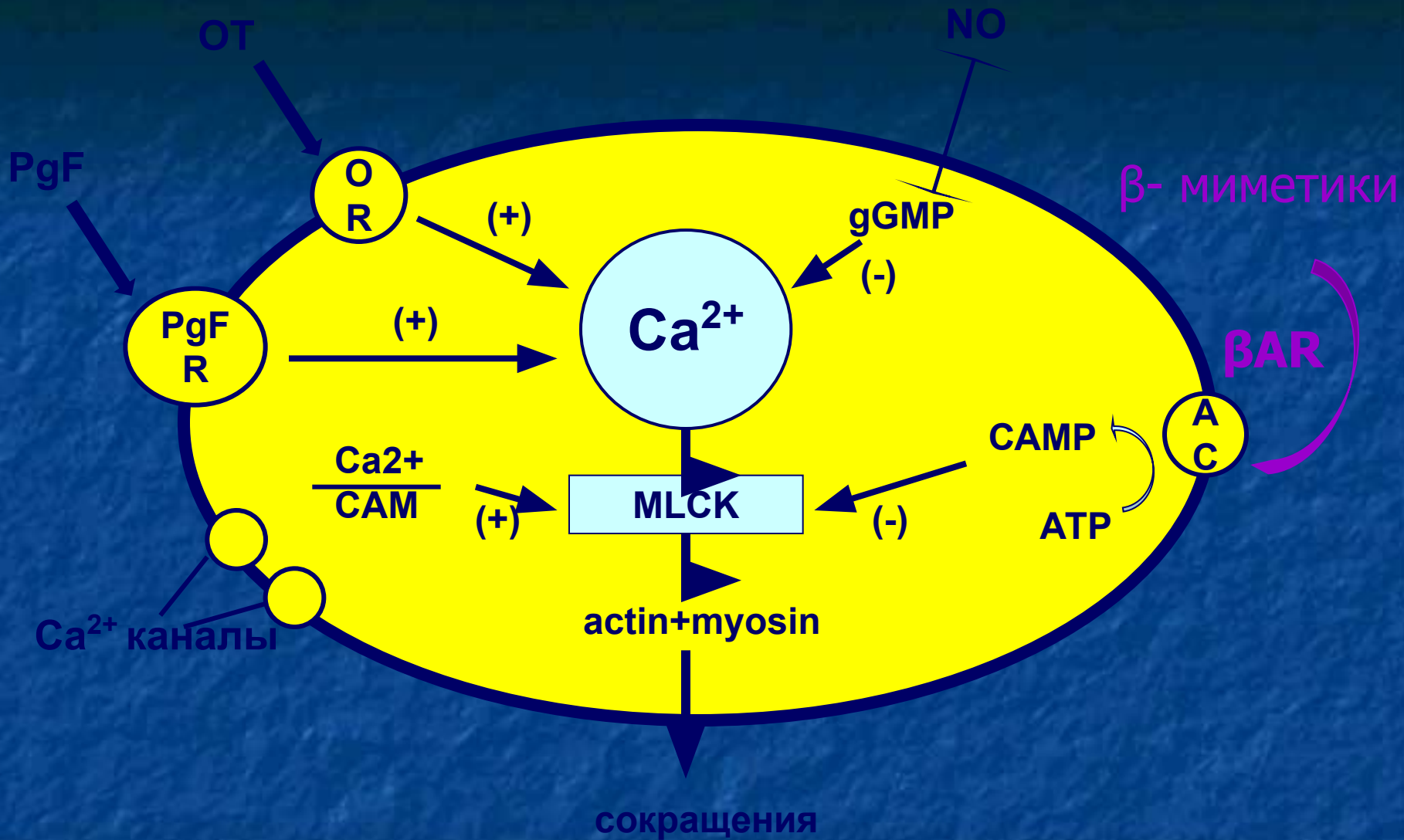
1. Оценка состояния шейки матки и нижнего сегмента (схема Arias F.) УЗИ-диагностика (шкала Липмана).
2. Плодовый фибронектин – гликопротеин в слизи шейки матки – его обнаружение в 24 недели означает риск ПР.
3. Кортикотропин – релизинг гормон – в плазме крови матери в 20 недель в 3-4 раза выше при ПР (в сочетании с повышенным αFp точность диагностики выше).
4. Определение эстриола в слюне – уровень выше 2,1 ng/мл в 21-25 недель – увеличен риск ПР.
5. Высокий уровень $\beta\text{ХГ}$, αFp в середине беременности – показатель плацентарной недостаточности.
 $\beta\text{ХГ}$ в слизи цервикального канала выше 50 miu/ml в 24-28 недель риск родов до 34 недель.
6. Определение цитокинов $\text{TNF}\alpha$, $\text{il-1}\beta$, il-6 в крови матери – маркер ПР. il-6 в слизи цервикального канала маркер ПР и внутриутробной инфекции.

Тактика ведения и лечения угрозы преждевременных родов

- сроком гестации
- состоянием матери
- состоянием плода
- целостью плодного пузыря
- характером сократительной деятельности матки
- степенью изменений шейки матки
- наличием кровотечения и его тяжестью

Тактика ведения беременных с угрозой прерывания

- Решить вопрос какой вид токолитической терапии следует использовать;
- Ускорить «созревание» легких плода, улучшить его состояние;
- Определить предполагаемую причину угрозы прерывания и проводить лечение патологических состояний параллельно с токолитической терапией.



Механизм токолитического действия β-миметиков

Токолитические средства

👉 0,5 мг в 250-400,0 мл физиологического раствора в/в капельно постепенно увеличивая дозу под контролем пульса и АД. Длительность терапии 48-72 часа

👉 за 20 минут до конца капельницы 1 таблетка (5мг) per os через каждые 4 часа.

Альтернативный вариант

👉 пульсовой – 0,25 мг подкожно через 3 часа.

👉 контроль уровня глюкозы в крови!

Эффективность - 86%

*Десенситизация рецепторов через 48 часов –
снижение эффективности β -миметиков*

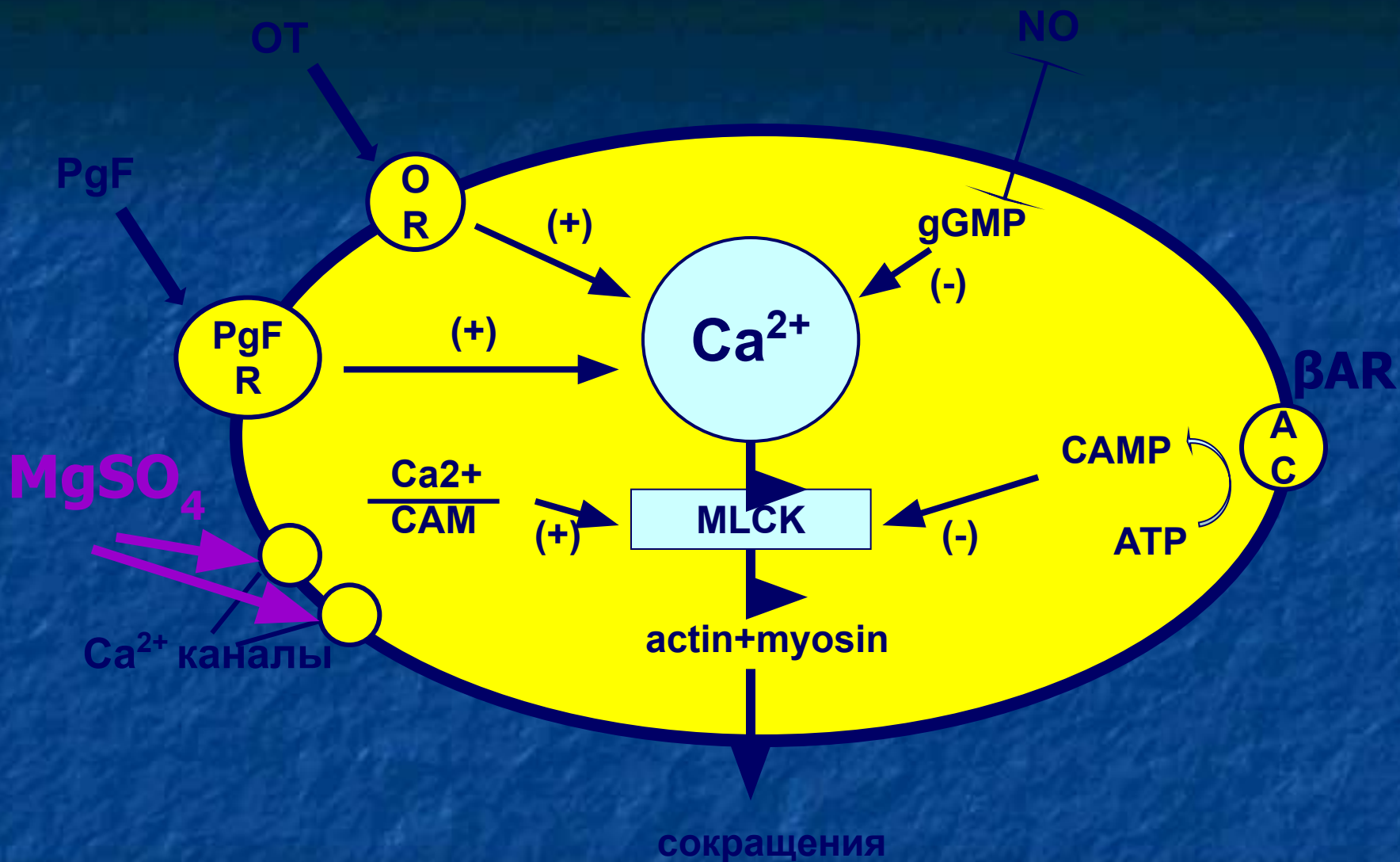
**Применение дексаметазона и прогестерона
Замедляет десенситизацию рецепторов**

Противопоказания для применения β -миметиков:

1. Сердечно-сосудистые заболевания (стеноз устья аорты, идиопатическая тахикардия, нарушения сердечного ритма, врожденные и приобретенные пороки сердца);
2. Внутриматочная инфекция или подозрение на нее;
3. Многоводие;
4. Кровотечение при предлежании или отслойки плаценты;
5. Подозрение на несостоятельность рубца на матке;
6. Тиреотоксикоз;
7. Глаукома;
8. Тяжелые формы сахарного диабета;
9. Нарушения сердечного ритма у плода, аномалии развития плода.

Побочные действия и осложнения применения β -миметиков

материнские	плодовые
<ul style="list-style-type: none">• тахикардия• слабость• снижение АД• тремор• беспокойство• головная боль• тошнота, рвота• лихорадка (озноб)• отек легких• <u>метаболические</u>• гипергликемия• гиперинсулинемия• ацидоз• гипокалиемия• гипокальциемия• задержка жидкости (антидиуретическое действие)• повышение уровня трансаминаз• повышение функции щитовидной железы	<ul style="list-style-type: none">• тахикардия• сердечная аритмия• гипертрофия миокарда• развитие сердечной недостаточности• гипергликемия• гиперинсулинемия• <u>неонатальные</u>• тахикардия• гипогликемия• гипокальциемия• гипербилирубинемия• гипотензия• внутрижелудочковые кровоизлияния



Механизм токолитического действия MgSO₄

Токолиз сульфатом магния

4 г магния (40 мл 10% магния сульфата)
в/в медленно 10-20 минут – вводная
доза

20 г сульфата магния в 1 литре
физиологического раствора, скорость
введения 2 г в 1 час (100 мл в час)
12-24 часа

Контроль:

- диурез (не менее 30 мл/час)
- число дыханий (не менее 15 вдохов в минуту)
- сухожильные рефлексy

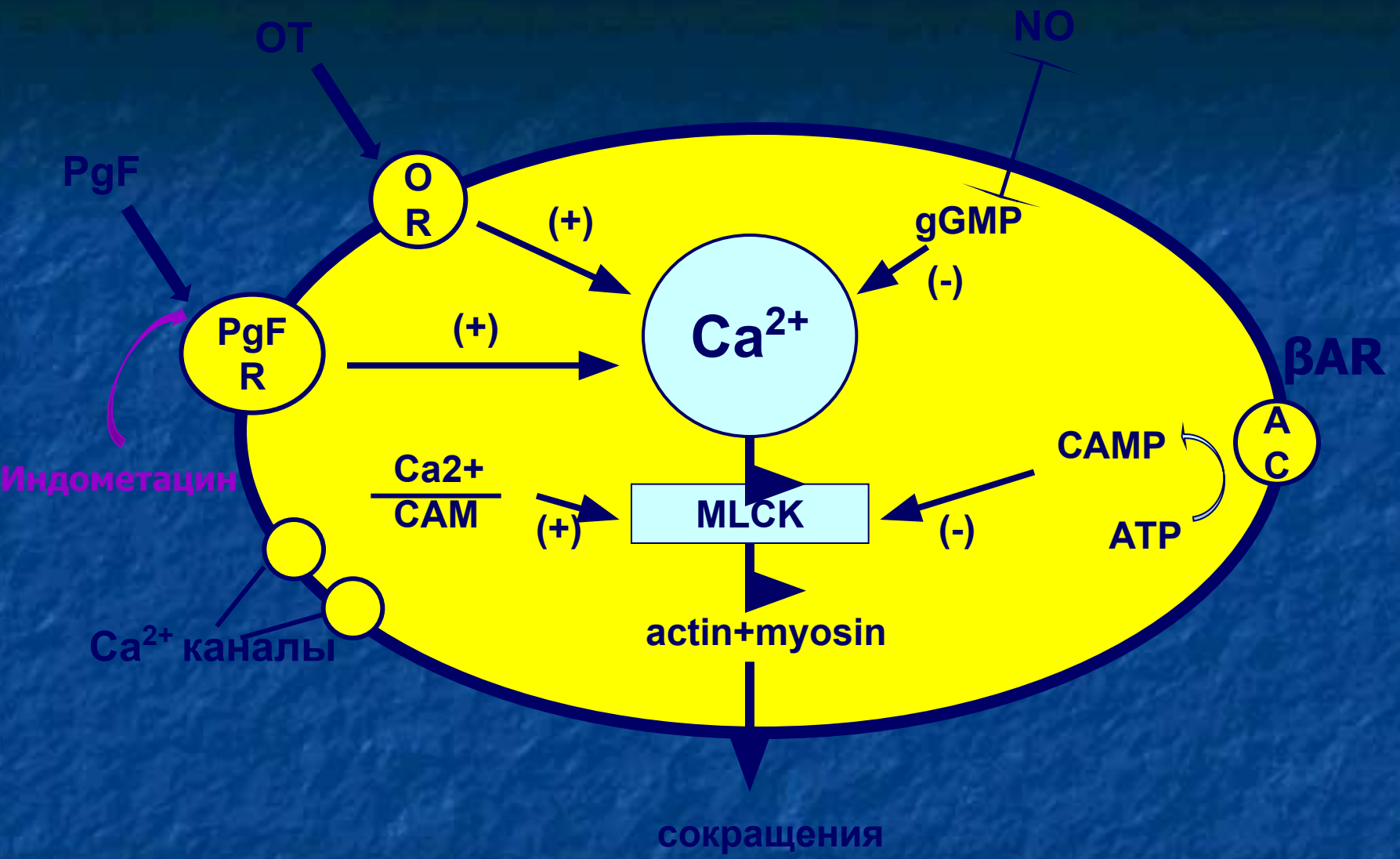
Антитод – глюконат кальция

Побочные действия сульфата магния

Материнские	Плодовые	Неонатальные осложнения
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> тошнота<input type="checkbox"/> рвота<input type="checkbox"/> головная боль<input type="checkbox"/> слабость<input type="checkbox"/> урежение дыхания, вплоть до отека легких	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> сонливость<input type="checkbox"/> гипотония<input type="checkbox"/> депрессия дыхания	<p>Практически нет.</p> <p>Напротив - снижение внутрижелудочковых кровоизлияний и церебральных нарушений</p>

Противопоказания :

- гипотония
- миастения



Механизм токолитического действия индометацина

Индометацин

1
сутки

2-4
сутки

5-6
сутки

7-9
сутки

200
мг

150
мг

100
мг

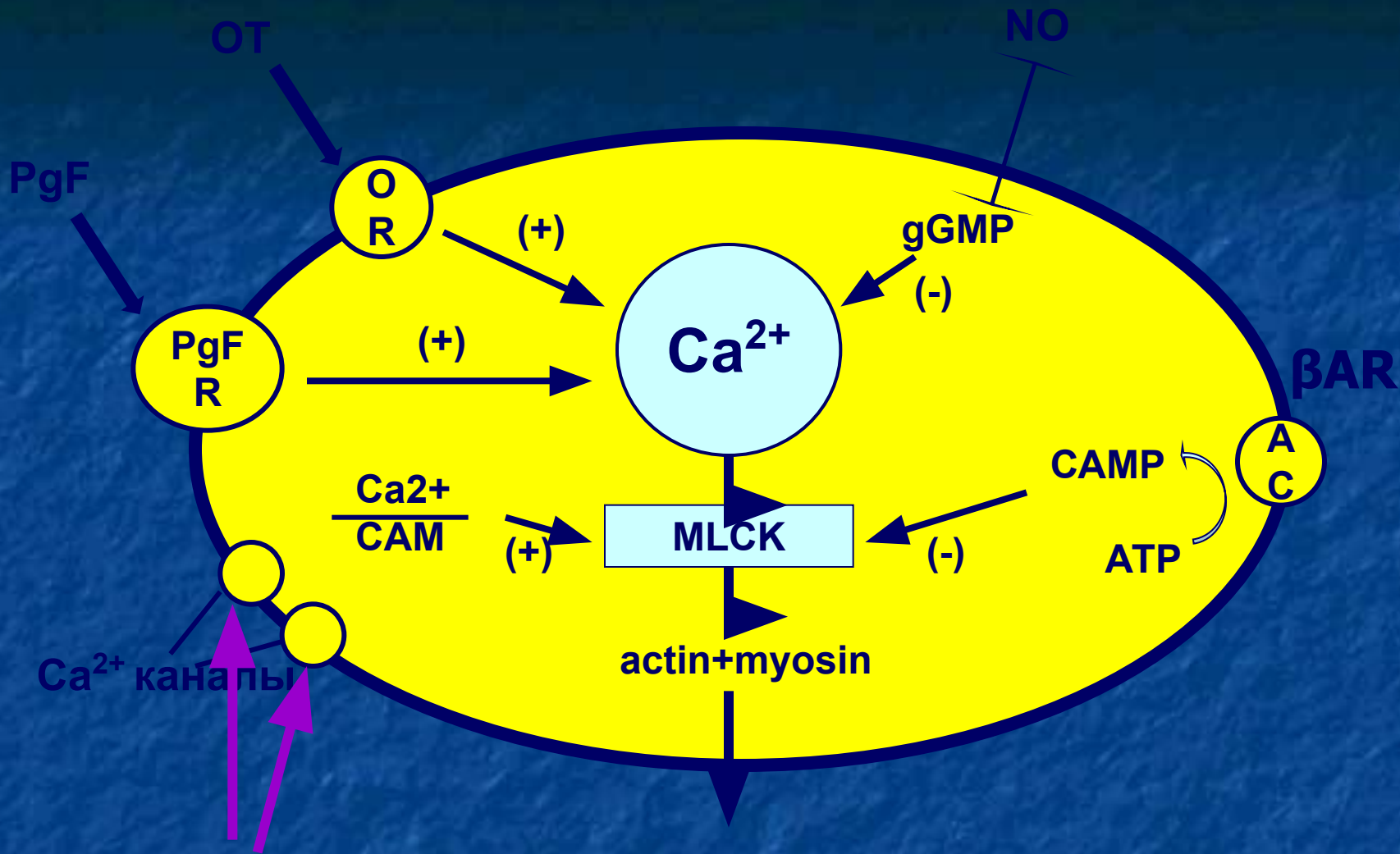
50 мг

7-9 дней 1000 мг

*Эффективность составила 72%.
Применять до 32 недель беременности*

Побочные действия индометацина

Материнские	Плодовые	Неонатальные осложнения
<ul style="list-style-type: none">□ головная боль□ головокружение□ сонливость□ гипо- и/или коагуляционная дисфункция, тромбоцитопения□ маловодие	<ul style="list-style-type: none">□ сужение d.arteriosus□ задержка созревания легких плода	<ul style="list-style-type: none">□ развитие легочной гипертензии□ энтероколит□ желтуха□ внутрижелудочковые кровоизлияния



Нифедипин

Механизм токолитического действия блокатора кальциевых каналов - нифедипина

Блокаторы кальциевых каналов

НИФЕДИПИН – I. 10-20 мг каждые 6 часов

per os. или

сублингвально

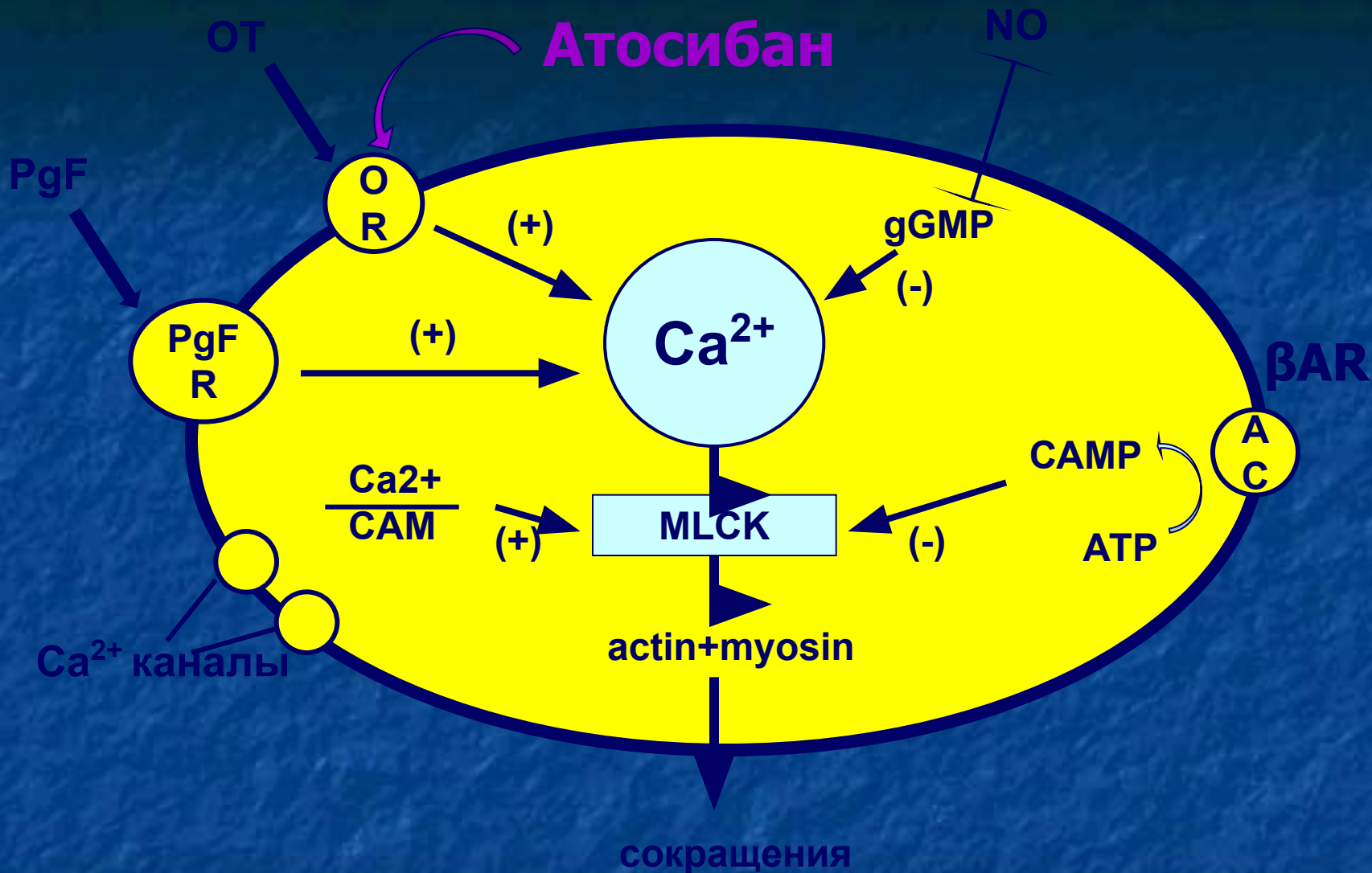
II. 10 мг сублингвально
каждые 20 минут 3 дозы
затем 10 мг каждые
6 часов

III. Начальная доза 30 мг
затем 20 мг через 8
часов до прекращения
схваток.

! Нельзя сочетать с магнием

Побочные действия нифедипина

Материнские	Плодовые	Неонатальные осложнения
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> снижение АД<input type="checkbox"/> тахикардия	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> практически отсутствуют	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> практически отсутствуют



Механизм токолитического действия atosибана

АТОСИБАН

– антагонист рецепторов окситоцина

0,9 мл (7,5 мг) – п/к

5,0 мл (7,5 мг) – в/в

6,75 мг в/в в течение 1 минуты - затем
в/в капельно 300 мкг в 1 минуту - 3 часа,
100 мкг в минуту до 45 часов.

Длительность токолиза 48 часов,
доза 330 мг (курс лечения стоит 515£)

ПРОГЕСТЕРОН

в профилактике преждевременных родов

- Применение

17α-гидроксипрогестерон – 250 мг еженедельно с 20 недель до 36 недель в группах риска снизило частоту преждевременных родов в 2 раза;

свечи вагинальные - 200 мг прогестерона - снизило частоту преждевременных родов в 2 раза

- При развившейся родовой деятельности

*эффекта от прогестерона **НЕТ***

Сочетанное применение токолитиков

β- миметики и сульфат магния может быть эффективным, но резко возрастает частота сердечно-сосудистых побочных осложнений

β- миметики + индометацин эффективно с меньшими дозами и более низким уровнем побочных реакций

β- миметики+ нифедипин – эффективно с более низкими дозами и меньшими побочными реакциями

! Сульфат магния и нефидипин - опасно из-за возможных реакций скелетной мускулатуры

Релаксация матки прибором РТ-М1 - сочетается со всеми токолитиками

Профилактика РДС

- Бетаметазон 12 мг в/м через 24 часа 2 дозы.
- Дексаметазон 6 мг в/м через 6 часов 4 дозы.

per os.

дексаметазон 2 мг (4 таблетки) 4 раза 1-ый день;

по 2 мг 3 раза – 2-ой день

по 2 мг 2 раза – 3-ий день

Ургентное родоразрешение при преждевременном излитии вод.

- Ургентное родоразрешение со стороны плода:

- Выпадение петель пуповины
- Компрессия пуповины при маловодии, дистресс плода



Кесарево сечение

- Ургентное родоразрешение со стороны матери:

- Хориоамнионит  **индуцированные роды**
- Кровотечение  **кесарево сечение**

Выжидательная тактика при преждевременном излитии вод

Нет признаков инфекции		Есть признаки инфекции
<p>Возможна выжидательная тактика до самопроизвольных родов</p>	<p>34 недель беременности</p>	<p>Родовозбуждение, в родах антибиотики</p>
<p>Выжидательная тактика: токолиз 2–е суток, профилактика РДС глюкокортикоидами при необходимости профилактический курс антибиотиков в динамике наблюдения</p>	<p>28-33 недели</p>	<p>Возможна выжидательная тактика на фоне антибиотиков, иммунотерапии, токолиз (лучше индометацином), профилактика РДС глюкокортикоидами. При зрелости легких плода – индукция родов</p>
<p>Возможна выжидательная тактика или родовозбуждение в зависимости от срока беременности</p> <p>При сроке беременности 26-27 нед. – возможна выжидательная тактика</p> <p>В сроки 22-25 нед. – прекращение беременности</p>	<p>Менее 28 недель</p>	<p>Антибиотики, иммунотерапия родовозбуждение</p>

Скорость раскрытия шейки матки

Группы наблюдения	Скорость раскрытия шейки матки	
	Латентная фаза см/час	Активная Фаза см/час
1. Своевременные роды (контрольная группа)	0,66±0,03	2,47 ±0,3
2. Преждевременные роды нормальной продолжительности (2-ая группа)	0,78 ±0,1	3,51 ±0,2
3. Быстрые преждевременные роды (1-ая группа)	1,66 ±0,1	6,07 ±0,5

Достоверность различий: $p < 0,001$ 3-1; $p < 0,05$ 2-1

Показатели сократительной деятельности матки

Группы женщин	Частота схваток за 10 мин	Длительность схваток (сек)	Длительность пауз (сек)	Интенсивность «чистых схваток» кПа	Маточная активность АЕ
1-ая группа					
открытие шейки матки					
2-4 см	5,07 ±0,3	83,3 ±5,8	36,9 ±5,7	5,29 ±0,5	15013 ±1911,4
5-10 см	5,35 ±0,12	75,6 ±3,8	41,5 ±5,4	5,91 ±0,3	16896,3 ±1137,4
2-ая группа					
2-4 см	3,62 ±0,3	80,3 ±0,7	98,1 ±25,0	3,47 ±0,2	7641 ±1057
5-10 см	4,1 ±0,15	76,6 ±6,8	75,3 ±6,8	4,23 ±0,15	10074 ±839,4

P<0,01 - < 0,001

Основные причины преждевременных родов

- Инфекция (острая, хроническая, системная, восходящая; бактериальная и/или вирусная) за счет повышенного уровня провоспалительных цитокинов.
- Стресс матери и/или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложнений беременности, и как следствие этих процессов, развитие плацентарной недостаточности, повышение уровня кортикотропин-релизинг гормона плодового и/или плацентарного и, как следствие этого, развитие преждевременных родов или элективное завершение беременности преждевременно.
- Тромбофилические нарушения, которые ведут к отслойке, тромбозам в плаценте. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение простагландина, активацию протеаз, отслойку плаценты - наиболее частая причина досрочного элективного родоразрешения.
- Перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, при пороках развития матки, инфантилизма. За счет растяжения клеток миометрия происходит активация рецепторов окситоцина, выброс интегринов, появление щелевых контактов – развитие преждевременных родов.

Профилактики преждевременных родов

- обследование вне беременности женщин группы риска невынашивания и перинатальных потерь и рациональная подготовка к беременности супругов;
- контроль инфекционных осложнений в процессе беременности с включением в практику маркеров ранних проявлений внутриутробной инфекции (фибронектин, $il-6$ в слизи цервикального канала, TNF , $il-1\beta$ в крови и др.);
- своевременная диагностика истмико-цервикальной недостаточности (УЗИ трансвагинальным датчиком, мануальная оценка шейки матки до 24 недели, а при многоплодии до 26-27 недель) и адекватная терапия – антибактериальная, иммунотерапия;
- профилактика плацентарной недостаточности с 1-го триместра в группах риска, контроль и терапия тромбофилических нарушений, рациональная терапия экстрагенитальной патологии;
- профилактика преждевременных родов путем повышения качества ведения беременных женщин на уровне всей популяции.