



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Швейцарська Конфедерація



Swiss TPH



Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Прогнозування і профілактика передчасних пологів та їх наслідків

Втручання по зниженню частоти передчасних пологів (ПП) та проблем, що пов'язані з недоношеністю

- **Первинна профілактика** – втручання, які повинні бути запропоновані ВСІМ вагітним на етапі планування та під час вагітності
- **Вторинна профілактика** - метою втручань є виявлення та, за можливості, усунення або зниження впливу фактору ризику передчасних пологів
- **Третинна профілактика** – втручання, які передбачають покращення здоров'я та перинатальних наслідків у недоношених новонароджених
 - Розпочинають у вагітних з вкрай високим ризиком передчасних пологів

Первинна профілактика

- Втручання, які повинні бути запропоновані всім вагітним на етапі планування та під час вагітності

Преконцепційна первинна профілактика (1)

- Громадська освіта
 - Підвищення рівня знань в суспільстві
- Навчання лікарів
 - Підвищення рівня знань та навичок медичних працівників
- Сучасні технології медичної допомоги / оновлені клінічні настанови
 - Обмеження кількості ембріонів для трансферу в процедурах ДРТ
 - Сучасні технології прогнозування, профілактики та ведення ПП у чинних клінічних настановах

Преконцепційна первинна профілактика (2)

Соціальний захист та адаптація вагітних жінок

- Ризик передчасних пологів вище
 - на 33% у тих вагітних жінок, які працюють більше 42 годин на тиждень (OR 1,33, 95% ДІ 1,1–1,6)
 - на 26% у жінок, які працюють стоячи більше 6 годин протягом робочого дня (OR 1,26, 95% ДІ 1,1–1,5)
- Робота вагітної жінки в позиції “стоячи” підвищує ризик передчасних пологів на 56% в порівнянні з роботою в сидячій позиції (OR 1,56, 95% ДІ 1,04–2,60)

Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, et al, for the Europop Group.
Employment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop case-control survey.
J Epidemiol Community Health 2004; 58: 395–401

Преконцепційна первинна профілактика (3)

- Призначення мультивітамінів
 - Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження впливу призначених вітамінів на преконцепційному етапі та протягом перших 2 місяців вагітності **НЕ** продемонструвало ніякого впливу вітамінів на зміну частоти ПП
- Тютюнопаління
 - Серед жінок, які палять, ризик передчасних пологів на 25% вищий та малюкова смертність на 5% вища

Первинна профілактика впродовж вагітності

- Призначення додаткових вітамінів та мікронутрієнтів
- Припинення тютюнопаління
- Антенатальна допомога
- Стоматологічна допомога
- Скринінг жінок з групи низького ризику

Призначення додаткових вітамінів та мікронутрієнтів

- Рандомізовані контрольовані дослідження свідчать про те, що:
 - Харчові добавки кальцію не впливають на частоту ПП
 - Призначення вітамінів С та Е не зменшує частоту ПП та передчасного розриву плодових оболонок

Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD001059.

John C. Hauth, et al. Vitamin C and E Supplementation to Prevent Spontaneous Preterm Birth. A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2010; 116:653–658.

Припинення тютюнопаління

- У 3569 жінок з низьким рівнем життя спостерігали зниження пропорції дітей з низькою масою тіла при народженні в групі жінок, які припинили тютюнопаління, в порівнянні з тими, хто не припинив (8,5% проти 13,7%)
- Систематичний огляд продемонстрував достовірне зниження частоти ПП **на 16%** (0,84, ДІ 0,72–0,98) внаслідок впровадження програм по припиненню тютюнопаління

Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L.
Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy.
Cochrane Database Syst Rev 2004; 4: CD001055.

Медична допомога

- Антенатальна допомога
 - Раннє взяття вагітної жінки на облік може бути корисним, але не знижує частоту ПП

- Стоматологічна допомога
 - Мета-аналіз 10 РКД не продемонстрував впливу лікування періодонтальних проблем під час вагітності на зниження частоти передчасних пологів та народження дітей з низькою масою тіла

M. F.Fogacci, M. V. Vettore, A.T. Thomé Leão. The Effect of Periodontal Therapy on Preterm Low Birth Weight. Meta-Analysis. Obstet Gynecol 2011;117:153–65

Скринінг жінок з групи низького ризику

- Скринінг та лікування бактеріального вагінозу, трихомоніазу та кандидозу, **включаючи безсимптомних жінок**, знижує:
 - Частоту передчасних пологів на **45%**
 - Частоту народження дітей з малою масою тіла:
 - Менше 2500 г – на **52%**
 - Менше 1500 г – на **66%**

Достовірність рекомендації А

*Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M.
Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2.*

Вторинна профілактика

- Ці втручання рекомендовані жінкам з визначеними та доведеними факторами ризику передчасних пологів
- Для цієї когорти жінок корисною є також первинна профілактика, зокрема виявлення та лікування вагінальних інфекцій та відмова від тютюнопаління

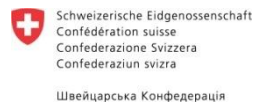
Втручання на преконцепційному етапі

- Уважне вивчення акушерського анамнезу надає медичному працівнику можливість чітко визначити можливі ризики та сформулювати втручання щодо їх усунення або зменшення їх потенційного впливу
- Наявні медичні фактори ризику на преконцепційному етапі визначаються у 40% випадків передчасних пологів
- Вплив частки з них може бути зменшеним за рахунок впровадження відповідних заходів (наприклад, корекція діабету, лікування астми або гіпертензії тощо)

Втручання на постконцепційному етапі

- Додаткове введення вітамінів, мікронутрієнтів та компонентів харчування
- Трансвагінальна ехоцервікометрія
- Обвідний шов на шийку
- Піхвове введення прогестерону
- Використання шийкового песарію у вагітних з вкороченою шийкою матки

Додаткове введення вітамінів, мікронутрієнтів та компонентів харчування



Омега-3-поліненасичені жирні кислоти

- Рандомізоване дослідження по впливу додаткового призначення омега-3-поліненасичених жирних кислот продемонструвало зниження частоти передчасних пологів на 50%

Olsen SF, Sorenson JD, Secher NJ, et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. Lancet 1992; 339: 1003–07.

- Інше рандомізоване дослідження по впливу додаткового призначення риб'ячого жиру продемонструвало зниження частоти епізодів загрози передчасних пологів на 46% (RR 0,54; 95% ДІ 0,30–0,98)

*Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, et al.
Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies.
Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) Team. BJOG 2000; 107: 382–95.113*

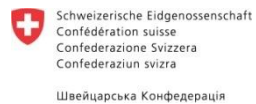
Аспірин

Кохранівський огляд РКД продемонстрував:

- **Зниження частоти ПП на 8%**
 - 29 досліджень, 31151 жінка; RR 0,92, 95% ДІ 0,88–0,97
- **Зниження частоти народження дітей малих до гестаційного віку на 10%**
 - 36 досліджень, 23638 жінок; RR 0,90, 95% ДІ 0,83–0,98
- **Зниження ризику фетальної або неонатальної смертності на 14%**
 - 40 досліджень, 330098 жінок; RR 0,86, 95% ДІ 0,76–0,98

Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD004659.

Ехоцервікометрія



Ехоцервікометрія: позиція деяких професійних організацій

- **2009 рік** - Фонд Медицини Плода (Fetal Medicine Foundation, FMF,)

– Навчальний курс щодо єдиного способу ультразвукового дослідження довжини шийки матки та розрахунків особистих ризиків ПП

<http://www.fetalmedicine.com/fmf/online-education/05-cervical-assessment>
<http://www.fetalmedicine.com/fmf/online-education/05-cervical-assessment/>

- **2011 рік** - Канадське Товариство Акушерів-Гінекологів (SOGC)

– Клінічна настанова: “*Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies*”.

Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies

This clinical practice guideline has been prepared by the Diagnostic Imaging Committee, reviewed by the Family Physicians Advisory Committee and the Maternal Fetal Medicine Committee, and approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

PRINCIPAL AUTHORS

Kenneth Lim, MD, Vancouver BC
Kimberly Butt, MD, Fredericton NB
Joan M. Crane, MD, St. John's NL

MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE

Robert Gagnon, MD (Chair), Verdun QC
Lynda Hudon, MD (Co-Chair), Montreal QC
Melanie Basso, RN, Vancouver BC
Hayley Bos, MD, London ON
Joan M. Crane, MD, St. John's NL
Gregory Davies, MD, Kingston ON
Marie-France Delisle, MD, Vancouver BC

*Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies.
The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
SOGC Clinical Practice guidelines No. 257, May 2011.
J Obstet Gynaecol Can 2011;33(5):486–499*

Ультразвук чи піхвове дослідження?

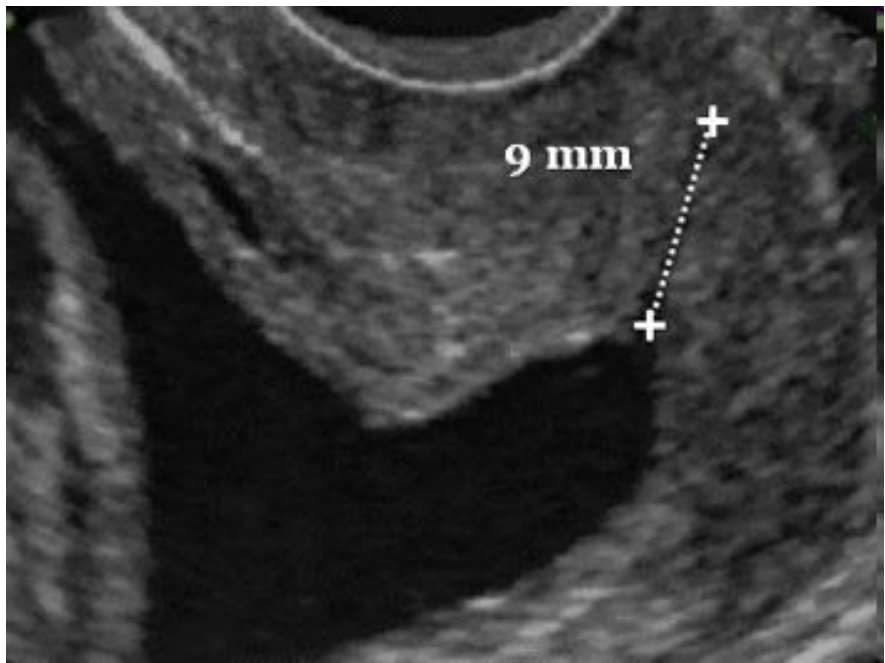
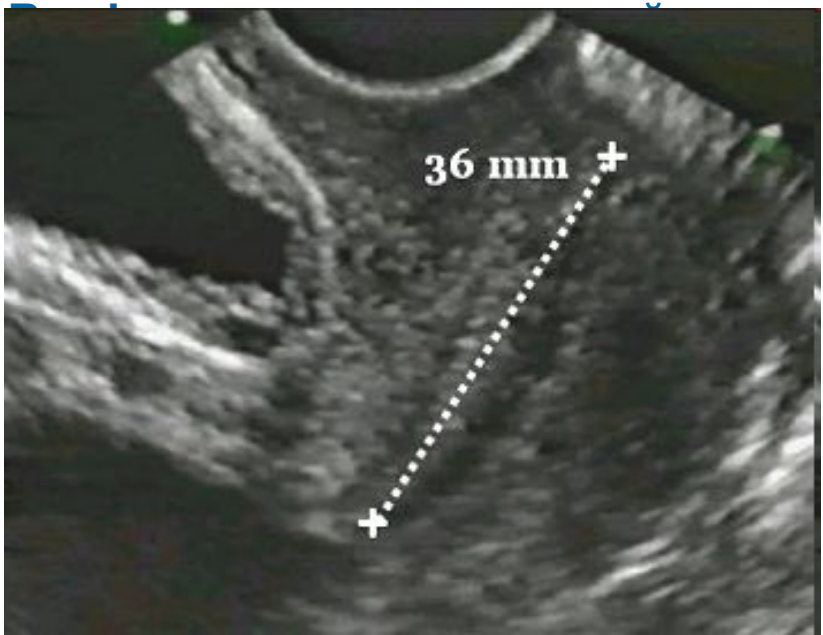
- Піхвове дослідження є дуже неточним та надто залежним від дослідника, супроводжується недооцінкою справжньої анатомічної довжини шийки матки (1,4-2,0 см)
- Ехоцервікометрія дає точніші та надійніші результати, ніж пальцеве дослідження, і дійсно дозволяє прогнозувати передчасні пологи

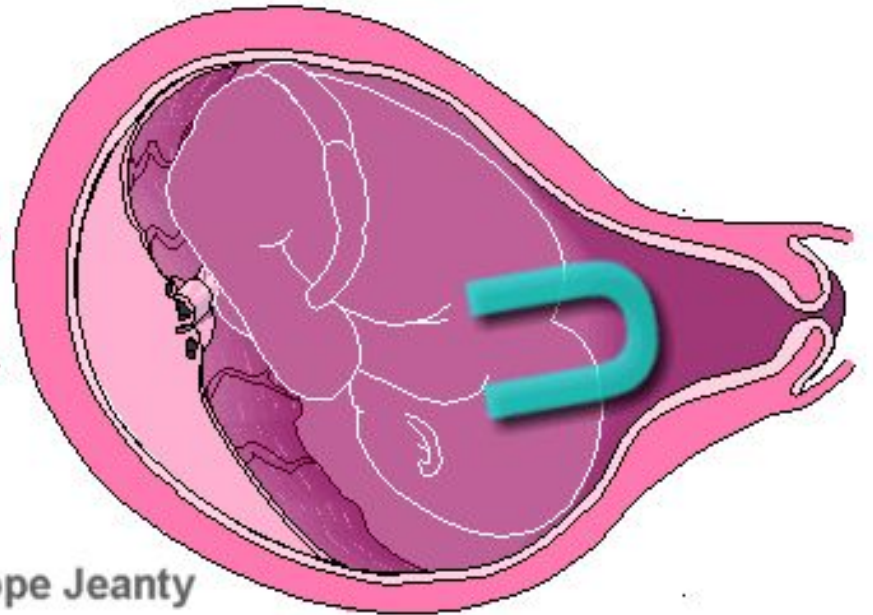
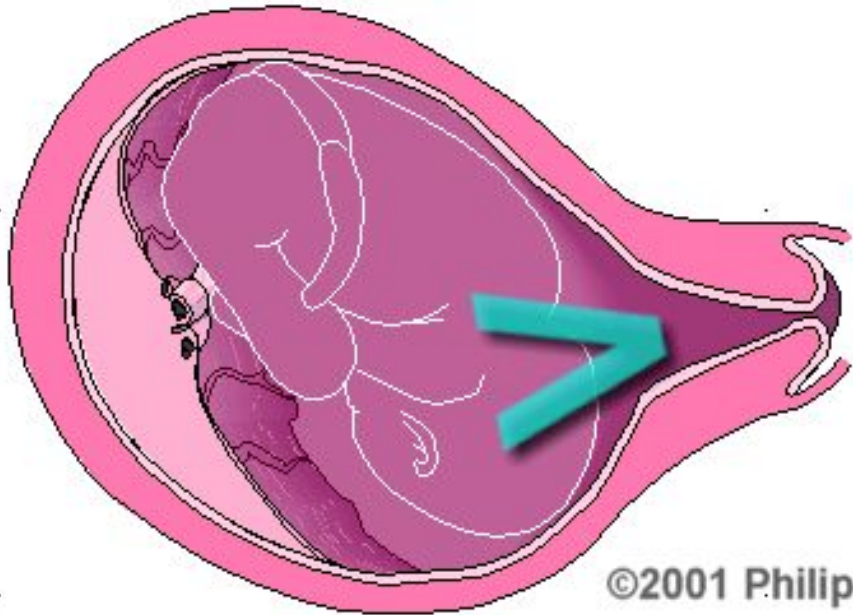
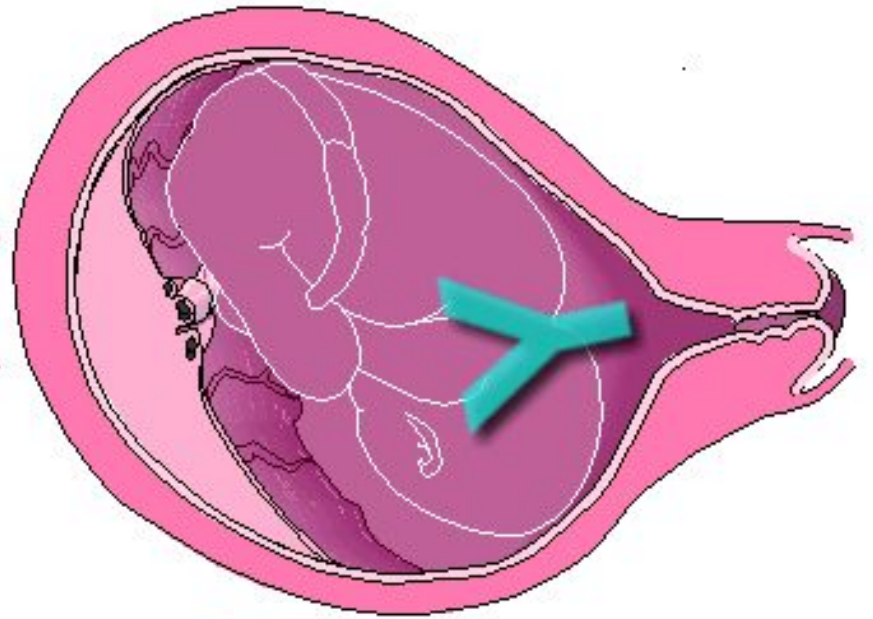
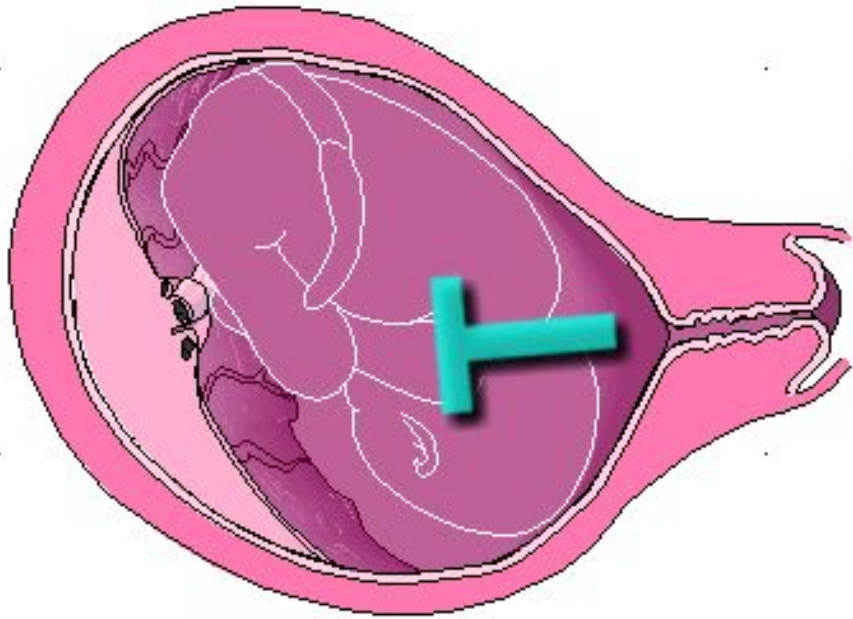
Піхвова, черевна та промежинна ехоцервікометрія

- **Черезпіхвова ехоцервікометрія** є найкращим способом для вимірювання довжини шийки [B]
- **Промежинно** шийку також можна досліджувати, приклавши лінійно-викривлений (convex) датчик між великими губами [B]
 - Таким чином шийка може бути оглянута адекватно у майже 80% пацієнтів, а розміри довжини шийки, одержані в такий спосіб, є дуже подібними до тих, що отримані шляхом черезпіхвової ехографії
- **Черевна ехоцервікометрія** не повинна використовуватися для прогнозування передчасних пологів [D]

Довжина шийки матки впродовж вагітності

- Довжина шийки матки залишається відносно сталою величиною від першого до третього триместру вагітності
- Середня довжина:
 - на 23-му тижні - 35-38 мм
 - на 28-му тижні - 34 мм





©2001 Philippe Jeanty



©2001 Philippe Jeanty



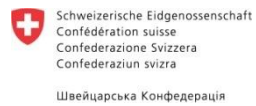
©2001 Philippe J



©2001 Philippe Jeanty



©2001 Philippe Jeanty



Піхвова ехоцервікометрія ефективна та інформативна

- Вагітні зі спонтанними передчасними пологами в анамнезі **[C]**
- Вагітні з іншими факторами ризику спонтанних передчасних пологів **[C]**
 - Екссизія шийки матки в анамнезі, аномалії матки, численні аборти в анамнезі, особливо після 13 тижнів вагітності, тощо
- Вагітні з ознаками загрози передчасних пологів **[B]**
- Вагітні із передчасним розривом плодових оболонок **[C]**

Спонтанні передчасні пологи в анамнезі

- ДШМ є кращим провісником передчасних пологів у жінок групи високого ризику, аніж у безсимптомних жінок із низьким ризиком
- При пороговому значенні ДШМ $\leq 25-30$ мм
 - чутливість становить **від 60% до 80%**,
 - прогностична цінність позитивного результату становить **від 55% до 70%**
 - прогностична цінність негативного результату становить **від 89% до 94%**
- Довга шийка матки ($\geq 25-30$ мм) свідчить про низький ризик передчасних пологів у цій когорті вагітних

Ознаки підвищеної загрози передчасних пологів

- Спонтанні передчасні пологи малоймовірні, якщо довжина шийки матки ≥ 30 мм, навіть якщо вагітна має клінічні ознаки загрози передчасних пологів [B]
- Ефективність токолітичної терапії буде високою

ПРПО

- Кілька когортних досліджень показали, що піхвова ехоцервікометрія дозволяє передбачити час, який залишився до пологів у вагітних із ПРПО
- За даними рандомізованого дослідження піхвова ехоцервікометрія не підвищує ризику інфекції у пацієнток із ПРПО

Інші провісники високого ризику ПП

- Лійкоподібне проникнення
- Кут нахилу шийки матки

Ехоцервікометрія: Висновки

- **Кому?**

- Показана вагітним з факторами ризику передчасних пологів

- **Коли?**

- Перше вимірювання при другому скринінговому УЗД
- Подальші вимірювання – за показаннями
 - За наявності симптомів загрози передчасних пологів, тощо

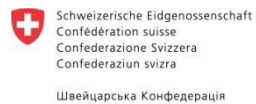
- **Навіщо?**

- Не знижує вірогідність передчасних пологів

АЛЕ

- Дає можливість скерувати у належний заклад для розродження
- Своєчасно провести курс профілактики РДС
- Використати шов на шийку, песарій, прогестерон....

Обвідний шов на шийку матки

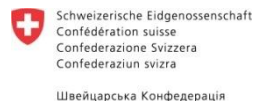


Піхвова ехоцервікометрія та обвідний шов на шийку матки (1)

- У безсимптомних жінок зі спонтанними передчасними пологами в анамнезі та довжиною шийки матки **<25 мм до 24 тижнів вагітності при одноплодовій вагітності** шов на шийку матки супроводжується зниженням ризику передчасних пологів (за різним даними на 25%- 40%) **[B]**
- У вагітних, які не мають клінічних ознак загрози передчасних пологів, але мають випинання плодових оболонок за межі зовнішнього вічка шийки матки, для зменшення вірогідності передчасних пологів рекомендовано використання негайного (ургентного) шва на шийку матки **[B]**

Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies.

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Clinical Practice guidelines No. 257, May 2011. J Obstet Gynaecol Can 2011;33(5):486-499

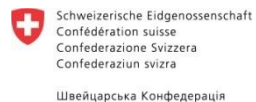


Піхвова ехоцервікометрія та обвідний шов на шийку матки (2)

- Піхвова ехоцервікометрія при вагітності **двійнею** у терміні 20-24 тижні є гарним провісником спонтанних передчасних пологів у безсимптомних жінок **[B]**
- За даними мета-аналізу рандомізованих досліджень **шов на коротку шийку матки при БВ не зменшує, а, навпаки, збільшує ризик передчасних пологів у 2,15 рази (!)** (RR 2.15, 95% CI 1.15–4.01) **[A]**

Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Clinical Practice guidelines No. 257, May 2011. J Obstet Gynaecol Can 2011;33(5):486–499

Прогестерон для профілактики передчасних пологів



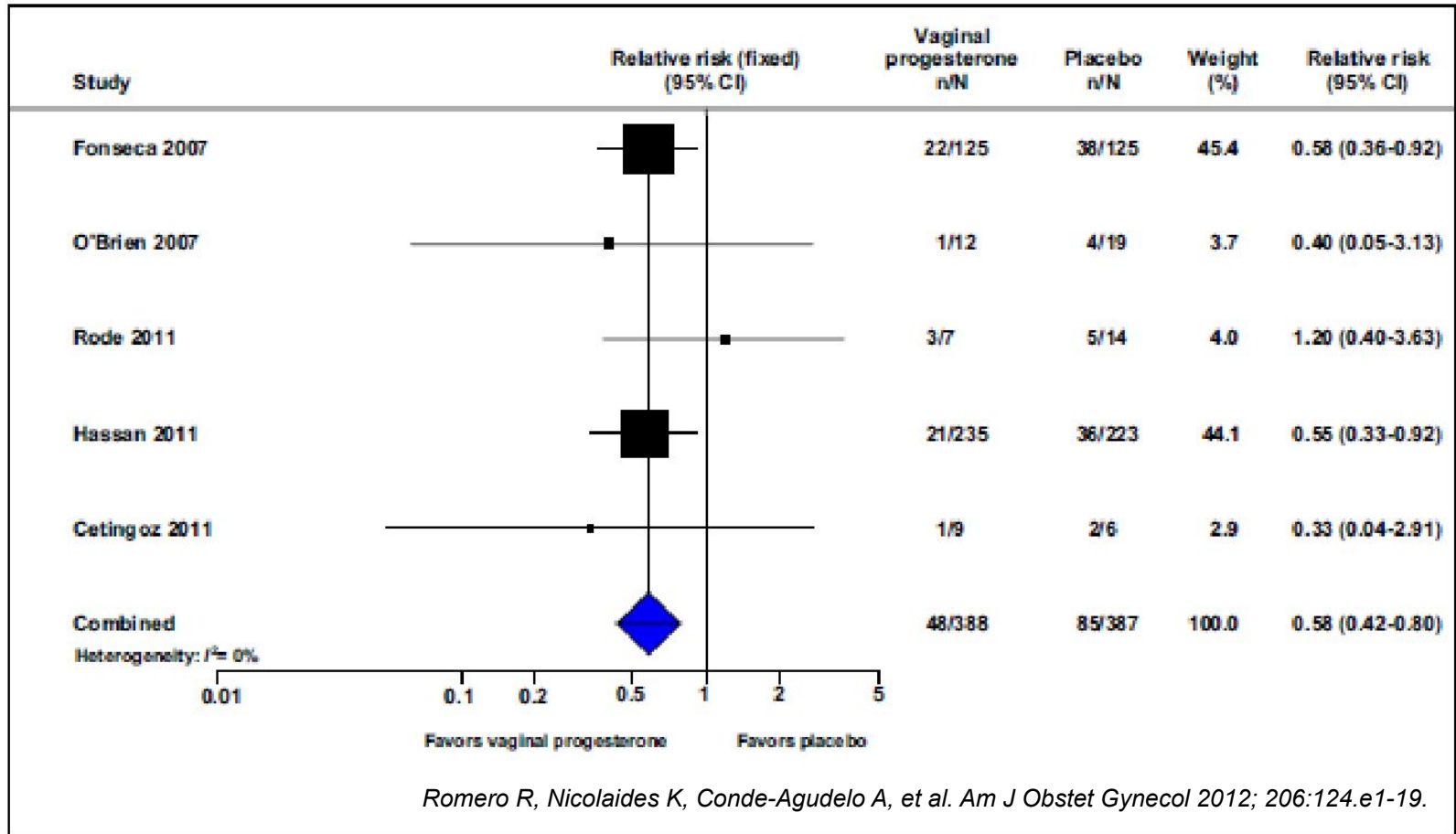
Використання вагінального прогестерону при одноплодовій вагітності

Мета-аналіз 5 РКД (загалом 775 жінок)

- Достовірне зниження ризику ПП при одноплодовій вагітності в термінах
 - <33 тижнів на **42%** (ВР, 0,58; 95%, ДІ 0,42–0,80)
 - <35 тижнів на **31%** (ВР, 0,69; 95% ДІ, 0,55– 0,88)
 - <28 тижнів на **50%** (ОР, 0,50; 95% ДІ, 0,30–0,81)
- У дітей, матері яких отримували прогестерон (піхвове введення) достовірно був знижений ризик:
 - РДС на **52%** (ВР, 0,48; 95% ДІИ, 0,30–0,76)
 - Народження дітей з масою тіла < 1500 г на **45 %** (ОР, 0,55; 95% ДІ, 0,38–0,80)
 - Ризик поступлення у ВРІТ на **25%** (ВР, 0,75; 95% ДІ, 0,59–0,94)
 - Потреба у ШВЛ на **44%** (ВР, 0,66; 95% ДІ, 0,44–0,98)

Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:124.e1-19.

Вплив вагінального прогестерону на ризик передчасних пологів в терміні < 33 тижнів одноплодової вагітності



Прогестерон для профілактики ПП при багатоплодовій вагітності

- Проведена ціла низка РКД
- Наразі жодне не продемонструвало ефективності вагінального прогестерону у зниженні передчасних пологів при багатоплодовій вагітності
- **Прогестерон не зменшує частоту ПП при БВ в порівнянні з плацебо**

Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:124.e1-19.

Використання прогестерону для профілактики передчасних пологів Канада, 2008

SOGC TECHNICAL UPDATE

No. 202, January 2008

The Use of Progesterone for Prevention of Preterm Birth

This technical update has been reviewed by the Maternal Fetal Medicine Committee and approved by the Executive of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

PRINCIPAL AUTHORS

Dan Faine, MD, Toronto ON
William Robert Mustie, MD, Windsor ON
Jodie Dodd, MD, Toronto, ON

MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE

Melanie Basso, RN, Vancouver BC
Marie-Francois Dufala, MD, Vancouver BC
Dan Faine, (Chair) MD, Toronto ON
Kirsten Grabowska, MD, Vancouver BC
Lynde Hudon, MD, Montreal QC
Savas Michael Mentzoglou, MD, Winnipeg MB
William Robert Mustie, MD, Windsor ON
Lynn Carole Murphy-Katibek, MD, Allison NB
Annie Ousilait, MD, Sherbrooke QC
Tracy Preecey, MD, Vancouver BC
Anne Roggensack, MD, Toronto ON
Robert Gagnon, MD, London ON

Abstract

Objective: To introduce new information on the use of progesterone to prevent premature labour and to provide guidance to obstetrician/counselors who counsel women on the merits of this choice.

Options: This discussion is limited to progesterone therapy for prevention of preterm labour (PTL) in women at increased risk of PTL.

Evidence: A search of both Medline and the Cochrane Library identified the most relevant medical evidence. This document

represents an abstraction of the evidence rather than a methodological review. The level of evidence and quality of recommendations are described using the criteria and classifications of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (Table 1).

Values: This update is the consensus of the Maternal Fetal Medicine Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC).

Benefits, Harms, and Costs: Counseling the patient at increased risk for PTL should include consideration of the potential benefits of progesterone use and our lack of limited knowledge of many neonatal outcomes and optimal dosing.

Sponsor: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

Recommendations

1. Women at risk for PTL should be encouraged to participate in studies on the role of progesterone in reducing the risks of preterm labour. (I-A)
2. Women should be informed about the lack of available data for many neonatal outcome variables and about the lack of comparative data on dosing and route of administration. Women with short cervix should be informed of the single large RCT showing the benefit of progesterone in preventing PTL. (I-A)
3. Women and their caregivers should be aware that a previous preterm labour and/or short cervix (< 15 mm at 22–26 weeks' gestation) on transvaginal ultrasound could be used as an indication for progesterone therapy. The therapy should be started after 20 weeks' gestation and is stopped when the risk of prenatality is low. (I-A)
4. On the basis of the data from the RCTs and meta-analysis, it is recommended that in cases where the clinician and the patient have opted for the use of progesterone in the following dosages should be used:
 - For prevention of PTL in women with history of previous PTL: 17 alpha-hydroxyprogesterone 250 mg (IM weekly) (B) or progesterone 100 mg daily vaginally. (I-A)
 - For prevention of PTL in women with short cervix of < 15 mm detected on transvaginal ultrasound at 22–26 weeks: progesterone 200 mg daily vaginally. (I-A)

J Obstet Gynaecol Can 2008;30(1):67–71

Терапію слід розпочинати після 20 тижнів вагітності та припиняти, коли ризик народження недоношеної дитини низький

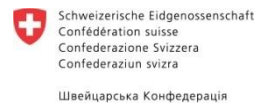
Для профілактики ПП у вагітних з ПП в анамнезі:

- 17 alpha-hydroxyprogesterone 250 мг/тиждень в/м
- Progesterone 100 мг/добу вагінально

Для профілактики ПП у вагітних з короткою шийкою матки (< 15 мм) визначеною під час УЗД в терміні 22-26 тижнів

- Progesterone 200 мг/добу вагінально

Шийковий песарій



Силіконовий цервікальний песарій

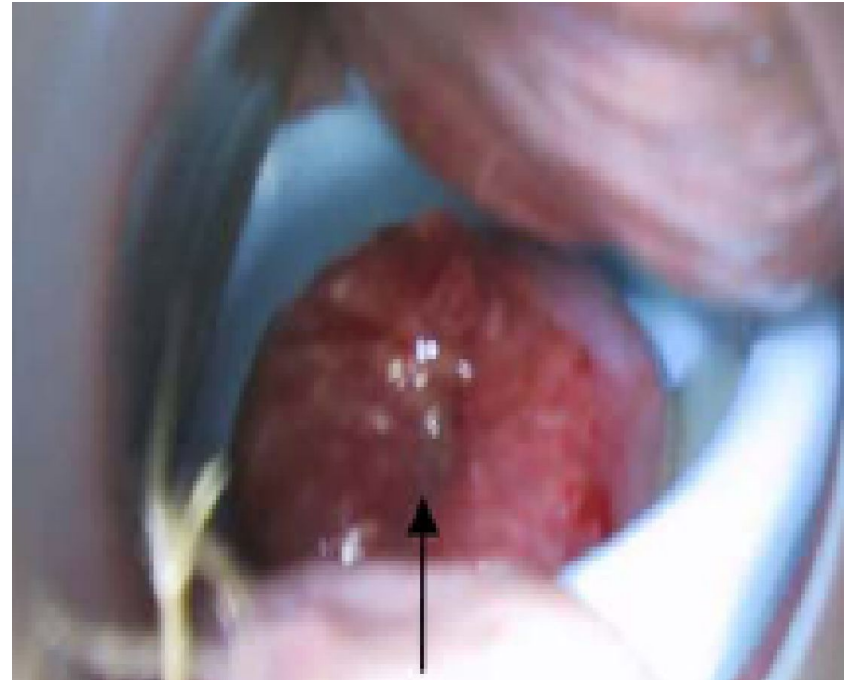


<http://www.dr-arabin.de/e/cerclage.html>

Рандомізоване контрольоване дослідження (*Maria Goya, et al., 2012*)

- 385 вагітних: 192 - встановлений песарій, решта - очікувана тактика
- В групі вагітних, яким був встановлений песарій, передчасні пологи в терміні <34 тижня траплялись достовірно рідше ніж в контрольній групі (12 [6%] в порівнянні з 51 [27%], Відношення шансів, ВШ 0,18, 95% ДІ 0,08–0,37; $p < 0,0001$).
- Жодного шкідливого впливу на перебіг вагітності.
- Шийковий песарій може попереджувати передчасні пологи у жінок з короткою шийкою матки в другому триместрі вагітності [A].

Силіконовий цервікальний песарій при випинанні плодового міхура та не згладженій шийці матки



*Acharya G, Eschler B, Grønberg M, Hentemann M, Ottersen T, Maltau J M.
Noninvasive cerclage for the management of cervical incompetence: a prospective study.
Arch Gynecol Obstet (2006) 273: 283–287.*

Третинна профілактика

- Спрямовані на зменшення негативних наслідків у недоношених новонароджених
- Їх розпочинають у вагітних з вкрай високим ризиком передчасних пологів (передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності, неминучі спонтанні передчасні пологи, заплановане передчасне розродження за показаннями) або після початку пологової діяльності

Втручання третинного рівня

- Токолітики
- Транспортування вагітної на III рівень перинатальної допомоги
- Антенатальні кортикостероїди
- Антибіотики при передчасному розриві плодових оболонок
- Профілактика інтранатального інфікування дитини стрептококом групи B
- Антенатальний сульфат магнію для профілактики церебрального паралічу у передчасно народжених дітей

Токолітики

- Головною метою призначення токолізу є відстрочення пологів на 48 годин для транспортування вагітної на III рівень перинатальної допомоги та проведення повного курсу антенатальних стероїдів
- Вплив лише токолітиків на зниження частоти передчасних пологів не доведений в жодному систематичному огляді рандомізованих контрольованих дослідженні

Транспортування вагітної на III рівень перинатальної допомоги

- Мета-аналіз 41 публікації (РКД, когортні дослідження, та дослідження випадок-контроль), в яких вивчали неонатальну смертність серед дітей $m \leq 1500$ г (дитина з дуже низькою масою тіла, ДНМТ) або в терміні ≤ 32 тижня (вкрай недоношені новонароджені, ВНН)
- Новонароджені з ДНМТ та ВНН мають достовірно більший шанс померти, якщо народились НЕ у закладі III рівня:
 - ДНМТ (38% проти 23%; ВШ 1.62; 95% ДІ 1.44-1.83)
 - ВНН (15% проти 17%; ВШ 1.55; 95% ДІ, 1.21-1.98)
- Своєчасне транспортування вагітної з високим ризиком передчасних пологів достовірно збільшує шанси недоношеної дитини вижити після народження

Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. JAMA. 2010; 304(9):992-1000

Аntenатальні кортикостероїди (1)

- Мета-аналіз 21 РҚД продемонстрував, що один антенатальний курс стероїдів (24 мг бетаметазону або 24 мг дексаметазону протягом 48 годин) достовірно знижує:
 - Рівень неонатальної смертності на 31% (95% ДІ 0,58-0,81)
 - Частоту РДС на 34% (95% ДІ 0,59-0,73)
 - Частоту ВШК на 46% (95% ДІ 0,43-0,69)
 - Частоту НЕКу на 54% (95% ДІ 0,29-0,74)
 - Частоту раннього сепсису протягом перших 48 годин життя на 44% (95% ДІ 0,38-0,85)
 - Потребу в штучній вентиляції легень на 20% (95% ДІ 0,65-0,99)

Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004454.

Аntenатальні кортикостероїди (2)

- Ефект застосування антенатальних стероїдів при вагітностях з терміном гестації 24-28 тижнів дещо відрізняється:
 - Значно менша ефективність в зниженні частоти та важкості РДС
 - Достовірне зниження частоти НЕК на 41%
 - Зменшення частоти ВШК та покращення відповіді дитини на послідуєче лікування з використанням сурфактанту на 59%

Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Review. The Cochrane Library, 2004, Issue 4.

Аntenатальні кортикостероїди (3)

- Повторний антенатальний курс кортикостероїдів може бути корисним у випадку, коли від попереднього курсу минуло більш ніж 7 днів та тривають або знову з'явилися симптоми загрози передчасних пологів

Достовірність рекомендації А

- Переваги та безпека 2 курсів у випадках загрози передчасних пологів є доведеними, а негативний вплив на фізичний розвиток плода з'являється у разі призначення ≥ 4 курсів

Garite TJ, et al. Impact of a 'rescue course' of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:248.e1–248.e9.

Аntenатальне використання сульфату магнію для профілактики ДЦП (1)

- Мета-аналіз п'яти РКД (загалом 6145 дітей), продемонстрував, що антенатальне введення сульфату магнію вагітним жінкам з ризиком передчасних пологів зменшує ризик дитячого церебрального паралічу (ДЦП) **на 32%** (ВР 0,68, 95% ДІ 0,54-0,87) **[A]**
- В групі дітей, матері яких отримували сульфат магнію, було виявлено достовірне зниження тяжкої моторної дисфункції **на 39%** (ВР 0,61; 95% ДІ 0,44 – 0,85) **[A]**

*Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D.
Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus.
The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.:CD004661.*

Аntenатальне використання сульфату магнію для профілактики ДЦП (2)

- Нейропротекторний ефект був доведений для **НИЗЬКИХ** сумарних доз сульфату магнію (4 г та 10,5 г)
- Для високих сумарних доз препарату (≥ 30 г) був продемонстрований токсичний ефект, який супроводжувався підвищенням малюкової смертності

*Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D.
Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus.
The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.:CD004661.*

Антибіотики при передчасному розриві плодових оболонок

- Використання антибіотиків при передчасному розриві плодових оболонок та недоношеній вагітності достовірно знижує:
 - Частоту хоріоамніоніту (BP 0.66, 95% ДІ 0.46 -0.96)
 - Частоту неонатальної інфекції (BP 0.67, 95% Д 0.52 - .85),
 - Потребу у сурфактанті (BP 0.83, 95% ДІ 0.72 - 0.96)
 - Використання оксигенотерапії у новонародженого (BP 0.88, 95% ДІ 0.81 - 0.96)
 - Частоту виявлення патології при нейросонограмі в день виписки дитини з лікарні (BP 0.81, 95% ДІ 0.68 - 0.98)
- Слід підкреслити, що використання Ко-амоксиклаву асоціювалось з достовірним підвищенням ризику НЕК у новонародженого (BP 4.72, 95% ДІ 1.57 - 14.23)

Kenyon S, Bouvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058. DOI:

10.1002/14651858.CD001058.pub2.

Профілактика інтранатального інфікування дитини стрептококом групи В

- Антибіотикопрофілактика не знижувала достовірно загальну смертність, смертність від СГВ чи інших інфекцій
- Хоча частота випадків ранньої СГВ інфекції у новонароджених була нижче в групі лікування (ВР 0,17, 95% ДІ 0.04 - 0.74)

Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007467. DOI 10.1002/14651858.CD007467.pub2.

Режими антибактеріальної терапії при ПРПО

- **Схеми застосування:**

- **Пеніцилін:** початкова доза 5 млн. ОД в/в, потім по 2,5 млн. ОД кожні 4 години до народження дитини

АБО

- **Ампіцилін:** початкова доза - 2,0 г в/в, потім кожні 4 години до народження дитини

АБО

- **Цефалоспорины 1-2-го покоління:** початкова доза 1,0 г в/в, потім по 1,0 г кожні 6-8 годин до розродження

Алергія на пеніцилін та/або високий ризик анафілактичної реакції:

- **Кліндаміцин:** в/в по 600-900 мг кожні 8 годин до розродження

АБО

- **Еритроміцин:** в/в по 500 мг кожні 6 годин до розродження

American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists.
Guidelines for Perinatal Care, 6th Edn. October 2007.

Висновки

- На сьогоднішній день в арсеналі акушерів-гінекологів є ціла низка заходів та втручань, які здатні зменшувати (іноді істотно) ризик передчасних пологів та їх наслідки
- Для практичних лікарів та організаторів охорони здоров'я важливим є подальше широкє впровадження технологій з доведеною ефективністю у щоденну клінічну практику сімейних лікарів, лікарів акушерів-гінекологів жіночих консультацій та відділень патології вагітних