

Учебный пакет по эффективной  
перинатальной помощи (ЭПП) 2<sup>ое</sup> издание,  
2015 год



# Преждевременные роды



World Health  
Organization

REGIONAL OFFICE FOR  
Europe



Organisation  
mondiale de la Santé

BUREAU RÉGIONAL DE L'  
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR  
Europa



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

## Модуль 12С

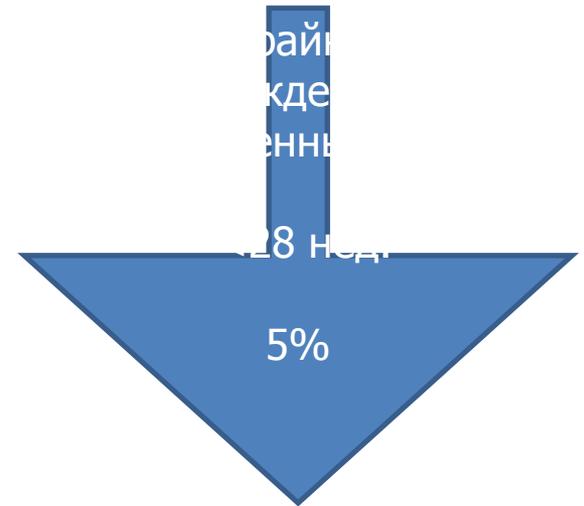
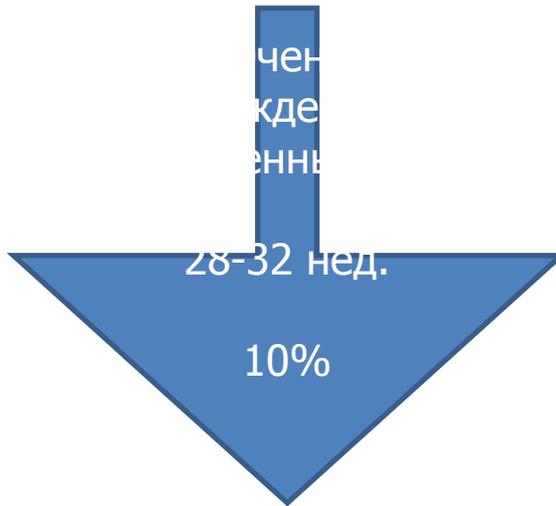
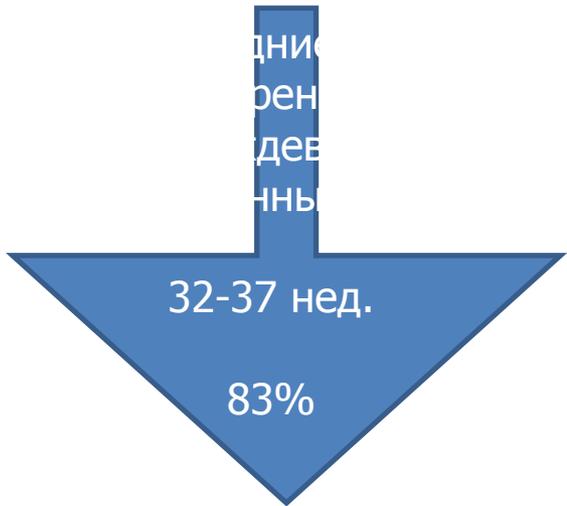
# Цели обучения

После прохождения данного модуля участник должен уметь:

- Дать определение преждевременных родов
- Осветить значимость проблемы
- Выделить факторы риска
- Описать эффективные меры профилактики и лечения, направленные на снижение неонатальной заболеваемости и смертности

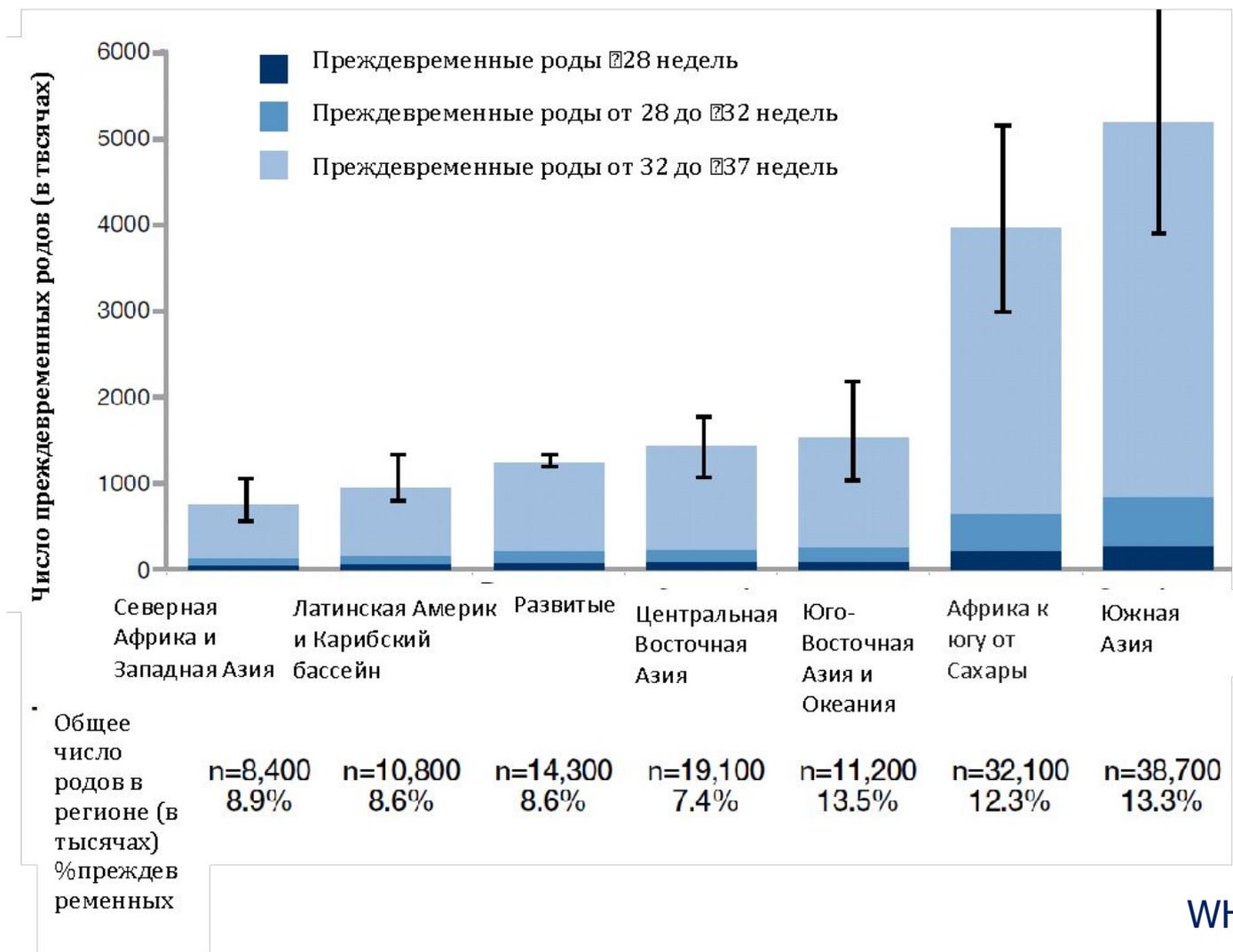
# Что такое преждевременные роды?

Рождение живых детей до 37 полных недель беременности



# Преждевременные роды – значимость проблемы

15 миллионов детей ежегодно рождаются слишком рано



# Преждевременные роды: причины



# Первичная профилактика при беременности: сокращение поздних преждевременных родов по решению провайдера

- Одним из приоритетных вмешательств, направленных на сокращение частоты преждевременных родов, является сокращение частоты индукций родов и кесаревых сечений без медицинских показаний в поздние недоношенные сроки. Большинство (84%) всех преждевременных родов происходит в сроки 32-36 недель беременности.
- Большинство этих детей выживет без помещения в ОИТН
- Однако, даже в сравнении с доношенными детьми у детей от поздних преждевременных родов (34-36 недель) наблюдается:
  - Повышенная неонатальная и младенческая смертность
  - Повышенная частота краткосрочной заболеваемости (РДС, IVН)
  - Нарушения нейро-психического развития
  - Повышенная частота церебрального паралича
- В глобальном плане вследствие значительности доли детей от поздних преждевременных родов, они имеют наибольшее влияние на состояние здоровья общества

# Индивидуальные факторы риска

- Предшествующие преждевременные роды
- Короткая шейка матки по данным УЗИ
- Возраст <18 или >40 лет
- Недостаточное питание
- Анемия
- Низкий вес до беременности
- Неполучение дородовой помощи
- Интервал между беременностями
- Курение сигарет
- Употребление психоактивных веществ
- Инфекции нижних отделов мочеполовой системы, бактериурия
- Болезни периодонта
- Тяжелая работа (?)
- Низкий социо-экономический статус
- Этническая принадлежность
- Травма шейки матки
- Порок развития матки или шейки
- Избыточная сократительная активность матки (?)
- Преждевременное раскрытие шейки матки (>2см) или сглаживание (>80%)
- Перерастяжение матки (двойни, многоводие)
- Кровотечение из половых путей

**Многие риски предотвратимы.  
Важна преконцепционная  
оценка.**

## How Great Is The Risk?

WHO 2012

<b>Pregnancy in adolescence</b>	<b>+</b>	Increased prevalence of anemia, pregnancy-induced hypertension, low birthweight, prematurity, intra-uterine growth retardation and neonatal mortality
<b>Birth spacing</b>	<b>+</b>	
Short intervals		PTb: OR 1.45, LBW: OR 1.65
Long intervals		PTb: OR 1.21, LBW: OR 1.37
<b>Pre-pregnancy weight status</b>	<b>+</b>	
Underweight		PTb: OR 1.32, LBW: OR 1.64
Overweight & obesity		PTb: OR 1.07 Maternal overweight is a risk factor for many pregnancy complications including hypertensive disorders, gestational diabetes, postpartum hemorrhage, stillbirth, congenital disorders Both underweight and overweight women have a higher chance for requiring obstetric intervention at delivery
<b>Micronutrient deficiencies</b>	<b>+/-</b>	
Folic acid		Folic acid deficiency is definitively linked to neural tube defects (NTDs) in newborns
Iron		Anemia increases the risk for maternal mortality, low birthweight, preterm birth and child mortality
<b>Chronic diseases</b>	<b>+</b>	
Diabetes mellitus		Babies born to women with diabetes before conception have a much higher risk of stillbirths, perinatal mortality, congenital disorders, as well as spontaneous pregnancy loss, preterm labor, hypertensive disorders, and delivery by cesarean birth
Hypertension		
Anemia		A study shows that anemia before conception increases the risk of low birthweight (OR 6.5)
<b>Poor mental health (especially depression) and intimate partner violence</b>	<b>++</b>	Increased risk for preterm birth, low birthweight and depression during pregnancy and the postpartum period IPV-PTb OR: 1.37, LBW OR: 1.17 Also increased risk for spontaneous pregnancy loss, stillbirth, gynecological problems including sexually-transmitted infections, depression
<b>Infectious diseases</b>	<b>++</b>	
STIs - syphilis HIV/AIDS Rubella		Infectious diseases increase the risk for spontaneous pregnancy loss, stillbirths and congenital infection
<b>Tobacco use</b>	<b>++</b>	A single study shows risk for PTb OR: 2.2 Smoking increases the risk for spontaneous pregnancy loss, placental disorders, congenital malformations, sudden infant death syndrome, stillbirths and low birth weight

# Приоритетные и доказательно-обоснованные пакеты вмешательств **до беременности** с целью снижения частоты преждевременных родов

## Preconception care services for the prevention of preterm birth for all women

- Prevent pregnancy in adolescence
- Prevent unintended pregnancies and promote birth spacing and planned pregnancies
- Optimize pre-pregnancy weight
- Promote healthy nutrition including supplementation/fortification of essential foods with micronutrients
- Promote vaccination of children and adolescents

## Preconception care services for women with special risk factors that increase the risk for preterm birth

- Screen for, diagnose and manage mental health disorders and prevent intimate partner violence
- Prevent and treat STIs, including HIV/AIDS
- Promote cessation of tobacco use and restrict exposure to secondhand smoke
- Screen for, diagnose and manage chronic diseases, including diabetes and hypertension

# Приоритетные и доказательно-обоснованные пакеты вмешательств **во время беременности** с целью снижения частоты преждевременных родов

## Services delivered during antenatal care:

- Basic package for all pregnant women
- Situational interventions (e.g., identification and treatment of malaria, tuberculosis and HIV)
- Additional interventions as needed (e.g., behavioral, social support and financial interventions, nutritional interventions including calcium supplementation)

## Management of pregnant women at higher risk of preterm birth including:

- Identification and treatment of hypertensive disease in pregnancy
- Monitoring multiple pregnancies
- Administration of progesterone to prolong pregnancy
- Identification and treatment of structural abnormalities (e.g., cervical cerclage, cervical pessary)

## Management of women in preterm labor including:

- Tocolytics to slow down labor
- Antenatal corticosteroids to reduce mortality in the newborn
- Antibiotics for pPROM to prevent infection
- Provision of magnesium sulphate for neuro-protection of the newborn

## Community interventions:

- Promote antenatal and skilled delivery care for all women
- Smoking cessation and reducing exposure to secondhand smoke and other pollutants

## Policy interventions:

- Policies to support safe motherhood and universal access to antenatal care
- Workplace policies regulating working hours and strenuous working conditions
- Professional and hospital policies to regulate infertility treatments and to reduce cesarean birth rates and early induction of labor

# Эффективные вмешательства на госпитальном уровне

- С целью уменьшения риска преждевременных родов у при наличии факторов риска
  - Прогестерон
  - Серкляж
- У женщин с начавшимися преждевременными родами с целью отсрочить роды
  - Токолиз
  - Антибиотики (только при ПРПО)
- У женщин с начавшимися преждевременными родами с целью предотвращения последствий для плода и матери, если преждевременные роды произойдут
  - Антенатальное введение кортикостероидов
  - Антибиотики (только при ПРПО)
  - Сульфат магния с целью нейропротекции плода
  - Перевод в учреждение III уровня(отделение интенсивной терапии новорожденных)

# Женщины с факторами риска

- Два сильнейших фактора риска для преждевременных родов:
  - Преждевременные роды в анамнезе (ОР 1,5-2)
  - Укорочение шейки матки при измерении при УЗИ
- Эффективные вмешательства для
  - Женщин с преждевременными родами в анамнезе
  - Женщин с укороченной шейкой матки в сроки 16-24 недель
    - Прогестерон
    - Серкляж

# Универсальный скрининг длины шейки матки для определения риска преждевременных родов

Ультрасонографическое измерение длины шейки матки

- В настоящее время ведутся дебаты в отношении возможности универсального скрининга длины шейки матки для определения риска преждевременных родов
- В настоящее время универсальный ультразвуковой скрининг не рекомендован
- Рекомендуется избирательный скрининг среди популяции высокого риска, например, женщин с предшествующими преждевременными родами

# Женщины с факторами риска: прогестерон

- У женщин с предшествующими преждевременными родами и/или короткой шейкой
  - прогестерон значительно снижает риск преждевременных родов
- Недостаточно данных по:
  1. оптимальным срокам, способу и дозе введения
    - 17 оксипрогестерона капронат эффективен только у женщин с предшествующими преждевременными родами
    - Влагалищное введение прогестерона эффективно только у женщин с короткой шейкой матки (независимо от наличия или отсутствия преждевременных родов в анамнезе)
  2. эффективность при беременности двойней (в настоящее время идут исследования)
  3. эффективность при угрожающих преждевременных родах (в настоящее время идут исследования)

# Женщины с факторами риска: серкляж (1)

- У женщин с предшествующими преждевременными родами
  - Следует проводить серийное измерение длины шейки матки при УЗИ
  - Серкляж рекомендован если длина шейки матки  $\leq 25$  мм до 24 недель беременности
- Женщинам с  $\geq 3$  предшествующих преждевременных родов, выкидышами во втором триместре или обоими этими факторами следует предлагать серкляж в сроки 12-14 недель
- У женщин с раскрытой шейкой матки ( $< 4$  см) но без схваток
  - можно рассмотреть целесообразность срочного (спасательного) серкляжа

# Женщины с факторами риска: серкляж (2)

Серкляж не рекомендуется:

- Женщинам с короткой шейкой, но без преждевременных родов в анамнезе
  - Серкляж не показал эффективности в сокращении частоты преждевременных родов при обоих пороговых значениях длины шейки матки (25 и 15 мм)
- При многоплодной беременности
  - Серкляж был связан со значительным увеличением частоты преждевременных родов (ОР 2,2)

# Серкляж или прогестерон?

Непрямой сравнительный мета-анализ:

- Влагалищное применение прогестерона и серкляж одинаково эффективно предотвращают преждевременные роды и неблагоприятные исходы у женщин с короткой шейкой и предшествующими преждевременными родами.
- Медикаментозное лечение путем влагалищного введения прогестерона вместо серкляжа снижает анестезиологические и хирургические риски

# Серкляж или прогестерон?

<b>Факторы</b>	<b>Вмешательства</b>
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, короткая шейка, одноплодная беременность	<b>Влагалищное применение прогестерона</b>
Преждевременные роды в анамнезе, нормальная длина шейки, одноплодная беременность	<b>Прогестерон</b>
Преждевременные роды в анамнезе, короткая шейка, одноплодная беременность	<b>Серкляж или влагалищное применение прогестерона</b>
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, нормальная шейка, двойня	<b>Отсутствие эффективного лечения</b>
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, короткая шейка, двойня	<b>Серкляж не рекомендован, прогестерон</b> (небольшие исследования)
Преждевременные роды в анамнезе, нормальная шейка, двойня	<b>Отсутствие эффективного лечения</b> (небольшие исследования)

# Женщины с преждевременными родами: токолиз (1)

- «Целесообразность токолиза следует рассматривать, если: несколько «выигранных» таким образом дней будут правильно использованы, например, для завершения курса кортикостероидов или для «внутриутробного перевода плода» в учреждение, где ему может быть оказана надлежащая помощь после рождения».

# Женщины с преждевременными родами: токолиз (2)

- В систематическом обзоре 17 РКИ (2284 женщин) применение токолитиков в сравнении с плацебо или отсутствием лечения:
  - Приводило к сокращению частоты преждевременных родов спустя 24 часа, 48 часов и 7 дней

## **НО НЕ ВЛИЯЛО НА**

- Количество родов до 30, 32 или 37 недель гестации
- Перинатальную смертность
- Заболеваемость, связанную с недоношенностью
- Частоту внутрижелудочковых кровоизлияний

# Выбор токолитиков

- Многие препараты использовались в качестве токолитиков, но стандартный препарат для первой линии терапии так и не появился.
- Многие исследования изучали несколько препаратов друг с другом, но всеобъемлющего исследования, которое сравнивало бы все часто применяемые классы препаратов, проведено не было.
- Недавний сетевой мета-анализ показал, что **ингибиторы простагландиннов и блокаторы кальциевых каналов** с наибольшей вероятностью обеспечивают отсрочку родов и улучшают неонатальные исходы.

# Если токолиз эффективен, следует ли его продолжить?

- Не рекомендуется поддерживающая терапия токолитиками после первичной успешной терапии
- Не выявлено преимуществ поддерживающей токолитической терапии по сравнению с плацебо или отсутствием лечения в отношении:
  - Частоты преждевременных родов
  - Перинатальной заболеваемости и смертности

# Женщины с преждевременными родами: антибиотики

- Лечение антибиотиками при преждевременных родах не рекомендуется за исключением случаев:
  - ПРПО (см. модуль 5МО)
  - Необходимости профилактики инфекций, вызываемых стрептококками группы В, в родах (см. модули 10С и 5МО)
  - Клинически подтвержденного хориоамнионита
  - Других острых инфекционных заболеваний матери, требующих антибактериальной терапии

# Женщины с преждевременными родами: антенатальное применение кортикостероидов

- Все беременные женщины с угрозой преждевременных родов между 24 и 34 неделями беременности являются кандидатами на лечение глюкокортикоидами.
- Лечение включает:
  - 2 дозы бетаметазона по 12 мг внутримышечно с интервалом в 24 часа **ИЛИ**
  - 4 дозы дексаметазона по 6 мг внутримышечно с интервалом в 12 часов

# Доказательная база по антенатальному применению кортикостероидов

21 исследование (3885 женщин/ 4269 детей)

В целом сокращение частоты:

- Неонатальных смертей
- Респираторного дистресс-синдрома
- Внутрижелудочковых кровоизлияний
- Некротизирующего энтероколита
- Респираторной поддержки/помещения в ОИТН
- Системных инфекций в первые 24 часа

# Безопасность кортикостероидов

- Не было выявлено неблагоприятных последствий профилактического применения кортикостероидов при преждевременных родах ни для матерей, ни для детей.
- Не было выявлено неблагоприятных воздействий на нейрпсихическое развитие в трех различных больших исследованиях, включая исследование детей до 12 лет, подвергнутых воздействию однократного курса терапии кортикостероидами.
- Применение кортикостероидов не имеет противопоказаний.

Roberts 2006  
Dessens 2000  
RCOG 2010

# Кортикостероиды: открытые вопросы

- Противоречивые данные по эффективности в сроки <26 недель
- Эффективность применения при поздних преждевременных родах
- Бетаметазон в сравнении с дексаметазоном
- Повторные курсы/спасательная доза
- Эффективность при двойне
- Эффективность/опасения по поводу безопасности при ЗВРП
- Решение по вопросу порога выживаемости

# Множественные курсы кортикостероидов

- **Проведение множественных курсов терапии кортикостероидами в настоящее время не рекомендуется**
- Кокрановский мета-анализ 10 РКИ (4730 женщин) показал, что повторное применение кортикостероидов в сравнении с однократным курсом было связано с:
  - Сокращением частоты РДС
  - Сокращением тяжелой детской заболеваемости
  - Снижением средней массы тела при рождении
  - С отсутствием различий при наблюдении в раннем детстве
  - Отдаленные результаты? Нет данных
- Сетевое исследование MFMU обнаружило 6 детей с ДЦП в группе, получившей повторные курсы кортикостероидов тогда как среди детей, подвергнутых однократному курсу, этой патологии выявлено не было
- Следует с осторожностью назначать спасательную дозу в отдельных ситуациях

Crowther 2011  
RCOG 2010  
ACOG 2011

# Женщины с преждевременными родами: магнезия для нейропротекции у плода

- Применять у всех женщин с неизбежными преждевременными родами
- Верхний порог гестационного возраста все еще дискутируется
  - SOGC предлагает 31+6 недель
  - RANZCOG предлагает 30 недель
- Не применять более 24 часов
- SOGC предлагает прекратить токолиз, если применяется магнезия
- Следить за состоянием матери и плода
- При плановом родоразрешении (кесарево сечение) следует применить за 4 часа до операции
- Не следует откладывать родоразрешение ради введения магнезии

# Магnezия для нейропротекции у плода: доказательная база

- Кокрановский мета-анализ, включающий 5 исследований (6145 детей) показал:
  - Значительное сокращение частоты церебрального паралича
  - Значительное сокращение частоты тяжелой моторной дисфункции
  - Отсутствие значимого влияния на детскую смертность/другие неврологические нарушения или инвалидность в первые несколько лет жизни
  - Отсутствие значимого влияния на тяжелые осложнения у матери

# Магnezия для нейропротекции у плода: дозировка

- Для женщин с неизбежными преждевременными родами:
  - Магnezия в загрузочной дозе 4 г внутривенно в течение 30 минут с последующим поддерживающим введением 1 г/час до рождения ребенка
- Для планового родоразрешения в связи с показаниями со стороны матери или плода:
  - Следует начать введение магnezии за 4 часа до родоразрешения с загрузочной дозы 4 г внутривенно в течение 30 минут с последующим поддерживающим введением 1 г/час до рождения ребенка

# Прочие вмешательства: способ родоразрешения

- Нет доказательств в пользу тактики планового немедленного кесарева сечения для недоношенных детей в головном предлежании.
- Нет однозначных данных в отношении оптимального способа родоразрешения для недоношенных детей в тазовом предлежании.
- Ретроспективные исследования по-видимому показывают, что рождение через естественные родовые пути недоношенных детей с массой тела 750 - 1500 г (26–32 недель) в тазовом предлежании связано с повышенной неонатальной смертностью. Однако это заключение основывается на ретроспективных данных, надежность которых, возможно, сомнительна вследствие ошибок при отборе пациентов.
- Требуется больше исследований, чтобы оценить оптимальный способ родоразрешения для крайне недоношенных детей (<26 недель), наиболее уязвимых при травматичных родах.

# Ключевые пункты (1)

- Многие факторы риска преждевременных родов изменяемы; оценка риска очень важна
- Рекомендуются следующие вмешательства:  
У женщин с факторами риска:
  - Предшествующие преждевременные роды > **Прогестерон**
  - Короткая шейка > **Прогестерон**
  - Предшествующие преждевременные роды и короткая шейка > **Серкляж или прогестерон**
  - При  $\geq 3$  преждевременных родов или выкидышей во втором триместре > **Серкляж**

# Ключевые пункты(2)

## У женщин с преждевременными родами

- **Токолиз** следует применять только в случаях, когда дополнительное время позволит осуществить эффективные меры (например, терапию кортикостероидами или транспортировку)
- **Антибиотики:** только при ПРПО или острых инфекциях
- **Кортикостероиды антенатально:** все женщины с риском преждевременных родов между 24 и 34 неделями должны получить профилактическое лечение кортикостероидами
- **Магnezия с целью нейропротекции:** Магnezию следует вводить с целью нейропротекции у плода всем женщинам с неизбежными преждевременными родами в сроки до 30-32 недель
- **Перевод в учреждение III уровня (ОИТН):** учреждение, где будут происходить преждевременные роды должно быть надлежащим образом оснащено

# Ключевые пункты(3)

- Для недоношенных плодов в головном предлежании выбор планового кесарева сечения доказательно не обоснован
  - Нет достаточного количества данных относительно недоношенных плодов в тазовом предлежании и глубоко недоношенных плодов в головном предлежании.

# Упражнение: ролевая игра 1

## Сценарий 1

- Женщина с беременностью 12 недель, одними преждевременными родами в 30 недель и одним выкидышем в 16 недель в анамнезе .
- Акушерская бригада должна обсудить с женщиной следующее:
  - Необходимую предварительную информацию и дальнейшие исследования
  - Возможные риски настоящей беременности (как для матери, так и для плода)
  - Варианты лечения

Участнику, играющему роль беременной женщины, разрешено задавать любые вопросы.

# Упражнение: ролевая игра 2

## Сценарий 2

- У той же женщины теперь срок беременности 27 недель. Она жалуется на боль в животе и отмечает отхождение слизистой пробки.
- Вся команда (включая неонатолога) должны обсудить с женщиной следующее:
  - Необходимую предварительную информацию и дальнейшие исследования
  - Возможные риски настоящей беременности (как для матери, так и для плода)
  - Варианты лечения
  - Постнатальное лечение, если ребенок родится в этом сроке беременности

Участнику, играющему роль беременной женщины, разрешено задавать любые вопросы.

# Упражнение: ролевая игра 3

## Сценарий 3

- Та же женщина обратилась в сроке 30 недель беременности с регулярными схватками и открытием шейки матки 2 см.
- Вся команда (включая неонатолога) должны обсудить с женщиной следующее:
  - Необходимую предварительную информацию и дальнейшие исследования
  - Возможные риски настоящей беременности (как для матери, так и для плода)
  - Варианты лечения
  - Постнатальное лечение, если ребенок родится в этом сроке беременности

Участнику, играющему роль беременной женщины, разрешено задавать любые вопросы.