

Передчасні пологи: протиріччя і сучасні реалії

В.П. Лакатош, Т.Т. Наритник, В.В. Біла, А.В. Аксьонова, В.О. Ткаліч

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Перинатальний центр, м. Київ

У статті представлені дані вітчизняної та світової літератури та точка зору різних авторів з актуальної проблеми сучасного практичного акушерства – передчасних пологів: частота, причини, сучасні механізми розвитку, діагностика, тактика ведення, методи розродження та профілактика.

Ключові слова: синдром передчасних пологів, трансвагінальна цервікометрія, протиріччя, Атосибан, сульфат магнію, Ендометрин, акушерський песарій, метод розродження.

Уже протягом багатьох років невиношування вагітності (НВ) та передчасні пологи (ПП) залишаються одними із основних проблем сучасного практичного акушерства у зв'язку з високими показниками репродуктивних втрат, високою перинатальною захворюваністю та смертністю недоношених новонароджених. Сьогодні позитивних змін у цій сфері досягнуто реалізацією комплексу заходів у рамках Національних програм, проведенням регіоналізації перинатальної допомоги з урахуванням раціонального використання можливостей існуючої системи надання медичної допомоги, постійного вдосконалення умов виходжування дітей з малою та екстремально малою масою тіла при народженні. Однак дані Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року свідчать, що прямі репродуктивні втрати від НВ щороку становлять 36–40 тис. ненароджених бажаних дітей і не мають тенденції до зниження, незважаючи на високий потенціал лікарів акушерів-гінекологів у впровадженні багаточисельних і високоефективних методів діагностики і схем лікування задля збереження вагітності. Частота НВ залишається високою і коливається в межах 10–12% та 20–25% від загальної кількості вагітностей [2, 8]. Понад 30–40% випадків перинатальної патології та смертності пов'язані або зумовлені ПП [30].

Актуальність теми визначається тим, що ПП, впливаючи на рівень перинатальної смертності і захворюваності, мають первинне значення не лише у формуванні здорового покоління дітей з самого раннього періоду їхнього життя, але і істотно впливають на якість життя, здоров'я і репродуктивний потенціал жінок. У зв'язку з тим, що основу ПП складають поліетіологічні чинники та поліпатогенетичні механізми ви-

никнення, на сучасному етапі їх прийнято розглядати не як самостійну нозологічну одиницю, а як синдром [31]. Синдром ПП (R. Romero та співавт., 2001) охоплює сукупність процесів, обумовлених утворенням фібрoneктину, зміною довжини шийки матки, активацією інфекції у вагітної та продукцією в навколоплідних водах прозапальних цитокінів і, пов'язаною з внутрішньо-матковою інфекцією захворюваністю новонароджених [34]. Висловлювання проф. Жан Карло Ді Ренцо (2010) чітко відображає теперішній стан проблеми: «синдром ПП: причини невідомі, діагностика ускладнена, лікування дискусійне, результати непередбачувані, витрати колосальні...»

Частота ПП в останні 50 років не зменшилась, а в найбільш розвинених країнах продовжує збільшуватись, складаючи до 15% від загальної кількості пологів. По суті, є дві причини неспроможності зменшити частоту ПП: відсутність необхідних обстежень для визначення жінок з високим ступенем ризику та брак дієвих заходів задля попередження цих ускладнень. Таким чином, кожен рік у світі народжується передчасно близько 15 млн дітей [40] (10,6% – Північна Америка, 5,9% – Європа). На частку недоношених дітей припадає 70–80% ранньої неонатальної смертності та 65–75% дитячої смертності [16, 24, 26, 51]. Ця тенденція характерна і для України. Так, за даними Перинатального центру м. Києва, частота ПП за 2013 рік суттєво збільшилась – 915 порівняно з 2012 р. – 728, що відповідає 14% та 10,1% від усієї кількості пологів, причому, характерним є збільшення кількості ПП в терміні гестації 29–31 тиж – 115 (23,2%) та в 32–34 тиж – 219 (42,9%) порівняно з минулим роком – 98 (21,3) та 204 (44,7) відповідно (мал. 1, 2). Цьому сприяє той факт, що в останні роки збільшилась кількість дострокових розроджень за медичними показаннями і, водночас, кількість жінок, які входять до групи ризику з розвитку ПП: пацієнтки з рубцем на матці, ендокринною, екстрагенітальною патологією та інші. Крім того, широке впровадження допоміжних репродуктивних технологій (ЕКЗ, ІКСІ, стимуляція овуляції) підвищило кількість багатоплідних вагітностей, що також є фактором ризику ПП [19]. З кожним роком зростає кількість дітей з низькою та екстре-



Мал. 1. Кількість народжених живими дітей у Перинатальному центрі м. Києва



Мал. 2. Відсоток народжених живими недоношених дітей у Перинатальному центрі м. Києва

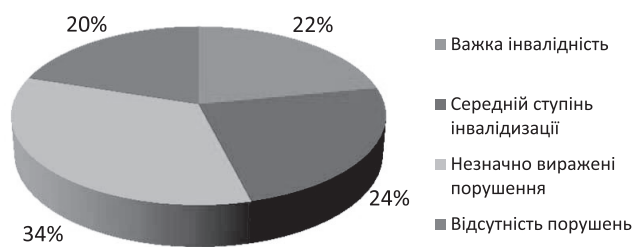
мально низькою масою тіла при народженні, а смертність дітей цієї категорії у 33 рази вища, ніж серед доношених дітей [1, 6, 9, 30, 31]. ПП призводять до значних економічних витрат, зумовлених виходженням недоношених дітей, а також високим відсотком їхньої інвалідизації за рахунок неврологічних та соматичних ускладнень (За даними Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії, статистичні наслідки для дітей, народжених до 26-го тижня вагітності: 22% дітей, у яких розвинеться важка інвалідність, 24% дітей зі спеціальними потребами (середній ступінь інвалідизації), 34% дітей із незначно вираженими порушеннями (IQ, розлади зору) та тільки 20% дітей із відсутністю порушень) (мал. 3).

Дані обставини сьогодні диктують необхідність пошуку нових методик прогнозування ПП, а також застосування нових, більш ефективних засобів пролонгації вагітності. Необхідною умовою ефективного лікування є поглиблене знання причин і патогенезу порушень, що зумовлюють передчасне розродження. Ці питання можна з'ясувати шляхом диспансеризації вагітних, активного професійного лікарського ведення, застосування скринінгових тестів діагностики, впровадження нових тест-систем, обов'язкового виявлення супутньої патології та лікування захворювань на етапі спостереження вагітності в жіночій консультації та стаціонарі. Саме такий, індивідуальний підхід, може забезпечити сприятливий перебіг вагітності та народження здорової дитини.

З 2007 року Україна перейшла на критерії реєстрації перинатального періоду згідно з рекомендаціями ВОЗ (Наказ МОЗ України № 179 від 29.03.2006 «Про затвердження інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості, порядку реєстрації живонароджених та мертвонароджених»), згідно з якими передчасними вважаються пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою тіла понад 500 г, що відбулись у період з 22-го повного тижня до 37-го тижня вагітності (154–259 днів). ПП поділяються на спонтанні та індуковані, пов'язані зі станом здоров'я вагітної та/або плода. Спонтанні ПП, у свою чергу, можуть починатися з регулярної пологової діяльності при цілому плодовому міхурі – ідіопатичні (близько 40–50% випадків) або з відходження навколоплідних вод за відсутності пологової діяльності (близько 50%) [43, 44]. За клінічною картиною ПП поділяються на загрозливі, що характеризуються нерегулярними скороченнями матки і відкриттям шийки матки до 3 см, і на такі, що почалися, – у цьому випадку настає регулярна пологова діяльність і відбувається відкриття шийки матки на 3 см і більше. Кожен третій випадок ПП відбувається у першовагітних, у яких до факторів ризику слід віднести раніше перенесені аборти або мимовільні викидні, інфекцію сечовивідних шляхів, запальні захворювання геніталій [36, 49, 50, 52]. Беручи до уваги особливості акушерської тактики ведення пологів та виходження недоношених дітей, важливо виділити періоди в класифікації ПП (Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня

Причини передчасних пологів

Пов'язані зі станом здоров'я матері	<ul style="list-style-type: none"> • Ендокринні порушення (недостатність функцій яєчників, щитоподібної залози, гіпофіза та ін.) • Інфекційні захворювання (гострі та хронічні інфекції, що передаються статевим шляхом, гепатит, тонзиліт, ураження нирок і т.п.) • Патологія матки (анатомічні порушення, істміко-цервікальна недостатність, пухлини, рубці на матці і т.п.) • Системні захворювання (цукровий діабет, порушення функцій нирок, печінки, серцево-судинної системи) • Оперативні втручання при вагітності
Пов'язані із станом здоров'я плода	<ul style="list-style-type: none"> • Генетичні захворювання • Аномалії та вади розвитку органів і систем
Спричинені особливостями перебігу даної вагітності	<ul style="list-style-type: none"> • Імунологічні порушення в організмі матері • Гестоз • Плацентарна недостатність • Аномалії прикріплення плаценти і її передчасне відшарування • Неправильне положення плода в матці • Багатоплідна вагітність • Багатоводдя • Несумісність резус-факторів та групи крові
Інші причини	<ul style="list-style-type: none"> • Вік матері (молодше 18 або старше 35 років) • Шкідливі звички • Важкі умови праці • Стреси • Травми • Недостатнє харчування



Мал. 3. Статистичні наслідки для дітей, народжених до 26 тиж вагітності (Дані Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії)

2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»: 22–27 тиж – занадто ранні ПП; 28–33 тиж – ранні ПП; 34–36 тиж + 6 днів – ПП. У деяких наукових публікаціях підкреслюється, що ПП є поліетиологічним ускладненням вагітності [14] (таблиця). При цьому, численні дослідження демонструють еволюційну зміну домінуючих факторів у генезі передчасного розродження. ПП в анамнезі часто асоціюють з виникненням

їх в подальшому. Крім того, відзначається спадкова схильність до ПП (Айламазян Е.К. та співавт., 2007; Wang X. et al., 2005). Отримано цікаві статистичні дані (Швеція) щодо статі та ПП, які свідчать, що передчасно частіше народжуються хлопчики, складаючи 55–60% всіх новонароджених в термінах гестації 23–32 тиж. ПП в термінах 22–27 тиж найчастіше зумовлені інфікуванням нижнього полюсу плодово-го міхура та його передчасним розривом, істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН). Результат пологів для цієї категорії новонароджених є найбільш несприятливим через їхню глибоку морфо-функціональну незрілість. ПП в терміні 28–33 та 34–36 тиж зумовлені більш широким спектром акушерських причин (серед них – неправильне положення плода, передлежання плаценти, багатопліддя, багатоводдя, вади розвитку матки, імунологічні конфлікти при вагітності, пізні гестози, плацентарна недостатність тощо), інфантілізмом, екстрагенітальною патологією, інфекційними захворюваннями матері, негативним впливом наколишнього середовища, шкідливими звичками, стресами тощо. у 28–33 тиж гестації легені плода ще незрілі, але призначення кортикостероїдів матері призводить до прискорення їхнього дозрівання та достовірного зниження рівня респіраторного дистрес-синдрому новонародженого (РДС). Наслідки для плода у термінах гестації 34–36 тиж найбільш сприятливі у порівнянні з попередніми групами, так як плід вже має зрілі легені. Таким чином, чим більше факторів ризику, тим достовірніше прогнозується можливість ПП [30].

У даний час існує переконання про наявність різних патогенетичних шляхів у розвитку ПП [18]. Однак важливо виділити чотири основні причини: активація материнської та/або плодової гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (стрес) з підвищенням рівня кортикотропін-рилізінг-гормону; тромбофілічні порушення, що ведуть до відшарування плаценти, виникнення тромбозів в плаценті; перерозтягнення міометрія внаслідок багатоводдя, багатопліддя, вад розвитку матки та ін. і, водночас, активації рецепторів окситоцину, викиду інтегринів, появою протеїнів «щільних контактів»; локальний або системний запальний процес із утворенням великої концентрації цитокінів, цитоплазматичних металопротеїназ і простагландинів, що мають здатність стимулювати пологову діяльність через опосередковану їхню дію на низку рецепторів [15, 18, 22, 27]. Крім того, так звана інфекційна фракція колагенази, що утворюється лише при запальному процесі, має високу активність та стимулює розчинення сполучнотканинних компонентів плодово-го оболонки (А.Р. Mackenzie et al., 2004). До 30% всіх ПП пов'язано із передчасним розривом плодкових оболонок (ПРПО) [27]. Дослідження J. Bryant-Greenwood та співавтори (2003) встановили, що оболонки – мішень для дії релаксину, який місцево викликає активацію специфічного каскаду ензимів і, як наслідок, деградацію та розрив плодкових оболонок. Час настання пологів після ПРПО надзвичайно індивідуальний і визначається терміном гестації, особливостями перебігу вагітності, станом матері та плода, наявністю або відсутністю інфекції: за наявності інфекційного процесу пологи починаються швидко, за відсутності – пологи можуть початися через декілька тижнів. Низка досліджень пов'язують ПРПО, хоріоамніоніт із істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН). ІЦН є однією із провідних причин у структурі переривання вагітності ІЙІ триместру, що наявна в 20–42% [6]. Деякі автори наголошують на сучасних даних, що ІЦН є клінічною ознакою неспецифічної дисплазії сполучної тканини [27]. Механізм передчасного розродження при ІЦН, незважаючи на її характер, пов'язаний із вкороченням та розм'якшенням шийки матки, зянням внутрішнього вівчка і каналу шийки матки, внаслідок чого плід не має опори в нижньому сегменті матки. При підвищенні внутрішньомат-

кового тиску у міру прогресування вагітності плодове оболонки випинаються в розширений канал шийки матки, інфікуються та розриваються. Таким чином, знання патогенезу ПП допомагає в раціональному виборі принципів тактичних підходів до їхнього ведення.

Істотний момент – ідентифікація ПП, що передбачає визначення терміну гестації, точності очікуваної дати пологів.

З метою більшої об'єктивізації акушерської ситуації при ПП можна використовувати індекс токолізу за Баумгартемом, згідно з яким такі параметри, як перейми, розрив плодкових оболонок, кровотеча, відкриття шийки матки, оцінюють в балах, що дозволяє індивідуально підійти до вибору тактики ведення, оцінити показання і протипоказання до збереження вагітності. Істотну допомогу у визначенні стану шийки матки, діагностиці ІЦН, прогнозуванні передчасного розриву оболонок має трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) [7]. Важливо зазначити переважаючу роль саме трансвагінальної цервікометрії перед трансабдомінальним дослідженням, дані якого в середньому перебільшують дані трансвагінального УЗД на 5 мм. Результати досліджень багатьох авторів підтверджують, що довжина шийки матки чітко корелює з ризиком ПП і є їхнім прогностичним чинником [45]. Дані ультразвукових параметрів нормальної шийки матки після обстеження більше 2500 пацієнтів показали, що довжина шийки матки до III триместру вагітності є відносно постійною величиною, причому середня довжина її на 22–23-му тижні становить 36 мм. Визначено порогову довжину шийки матки, за якої потрібні втручання, в діапазоні від 15 мм до 25 мм [29]. Ризик мимовільних ПП обернено пропорційний довжині шийки матки і підвищується експоненціально при довжині шийки матки, меншій за 15 мм. Довжину 15 мм чи менше мають 1% жінок, серед яких близько 30% матимуть мимовільні ПП в терміні до 34 тиж. Оцінка передбачуваної довжини шийки матки в підгрупі жінок, вагітних двійнею, показала, що довжина шийки матки менше 25 мм пов'язана з мимовільними ПП до 32 тиж (відношення шансів (ВШ) 6,9; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,0–24,2), до 35 тиж (ВШ 3,2; 95% ДІ 1,3–7,9) і до 37 тиж (ВШ 2,8; 95% ДІ 1,1–7,7) [35]. Високу прогностичну цінність відіграють такі біохімічні чинники: рівень естріолу в слині менше 2,1 нг/мл свідчить про високу ймовірність розвитку передчасної пологової діяльності протягом наступних 2–3 тиж; концентрація прозапальних ІЛ-1, ІЛ-6 та ІЛ-8 у цервікальному слизі зростає за декілька днів до пологів; виявлення плодового фібрoneктину в піхвових виділеннях (до 35 тиж) є незалежним та об'єктивним предиктором ПП, оскільки даний тест має високу прогностичну цінність негативного результату – за відсутності фібрoneктину у піхвовому секреті вірогідність настання пологів у жінки протягом тижня складає близько 1% [21].

Більш високу прогностичну цінність для своєчасної діагностики та адекватної терапії має імунохроматографічний тест на смужках – Actim Partus, який дозволяє виявити у виділеннях з каналу шийки матки наявність фосфорильованого протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (rIGFBP-1) при його концентрації 10 мкг/л і більше [38]. При негативних результатах тесту у 90,9% пологи відбуваються своєчасно і лише у 9,1% передчасно [37]. При позитивному результаті тесту, незважаючи на проведення інтенсивної токолітичної терапії, у 53,3% регулярна пологова діяльність розвивалася протягом найближчих 7 днів. Середній термін гестації при цьому склав $34,9 \pm 0,5$ тиж, у той час як при негативному – $39,6 \pm 0,4$ тиж [25]. Таким чином, комплексні діагностичні дослідження: трансвагінальне УЗД, тест Actim Partus та тест на фетальний фібрoneктин дають можливість виявити жінок, які мають високий ризик розвитку спонтанних ПП.

Відповідно до існуючих нормативних документів в Україні (Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 624) антенаталь-

на допомога вагітним з ПП здійснюється в напрямках запобігання або затримки настання ПП для проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода та здійснення транспортування в стаціонар з можливим наданням високоінтенсивної неонатальної допомоги.

Ураховуючи досвід світових та вітчизняних спеціалістів, існують суттєві протиріччя у звичних підходах до лікування та профілактики ПП: національний протокол, на жаль, не містить чітких рекомендацій щодо ліжкового режиму, способу життя, необгрунтованого профілактичного призначення бета-міметиків, оцінки психологічного стану вагітної групи ризику щодо розвитку ПП.

Існують токолітичні засоби для пролонгації вагітності, які безпосередньо інгібують скоротливу діяльність матки – бета-2-адреноміметики, альфа-2-адреноміметики, нейротропні та міотропні спазмолітики, антагоністи іонів кальцію, магнію сульфат, інгібітори фосфодіестераз, антагоністи серотонінових рецепторів, блокатори H1-гістамінових рецепторів, антагоністи рецепторів окситоцину тощо, а також інгібітори маткових скорочень опосередкованої дії – прогестерон, серотонін; інгібітори біосинтезу простагландинів, вивільнення окситоцину; антагоністи бензодіазепамових рецепторів [10, 35].

Згідно з Національним протоколом токолітичну терапію призначають на 48 год, необхідних для проведення антенатальної профілактики РДС плода глюкокортикоїдами та за необхідності переведення вагітної на вищий рівень надання допомоги. Для токолітичної терапії рекомендовані наступні препарати: ніфедипін, бета-міметики (лише для внутрішньовенного застосування, таблетовані форми для підтримувальної терапії не рекомендуються). У той самий час, світлове суспільство рекомендує значно скоротити застосування β -адреноміметиків з причини вираженості їхніх побічних ефектів. Токолітичний ефект β -адреноміметиків зумовлений стимуляцією β -рецепторів матки. Наявність β -рецепторів в інших органах, у тому числі в серці зумовлює виникнення побічних ефектів з боку серцево-судинної і дихальної систем, що може призвести до тахікардії у 40%, екстрасистолії – у 17%, задишки – у 28%. Дана група препаратів здатна індукувати помірну гіперглікемію у 25%, а тривале їхнє пероральне застосування може провокувати розвиток гестаційного цукрового діабету [20, 25, 39]. Ураховуючи вираженість побічних ефектів виникає питання щодо значного скорочення застосування β -міметиків у вагітних.

На особливу увагу заслуговують дослідження, присвячені використанню сучасного ліцензованого препарату Атосибану з метою профілактики та лікування самовільних ПП. Атосибан – селективний антагоніст рецепторів окситоцину, який в даний час офіційно рекомендований до введення при ПП з лікувальною та профілактичною метою Міжнародним Комітетом з питань ПП (International Preterm Labour Council) і широко використовують в якості препарату першої лінії терапії в країнах Європи та в Канаді, за своєю токолітичною дією і впливом на перинатальну захворюваність і смертність зіставлений з β -адреноміметиками (пролонгація вагітності 48 год і 7 днів) [10, 33]. При його використанні майже відсутні кардіоваскулярні побічні ефекти; рідше виникає потреба в альтернативних токолітиках, зважаючи на добру переносимість. Атосибан – це ефективний токолітик, який слід, на нашу думку, розглядати як препарат вибору для уповільнення пологової діяльності при загрози ПП у вагітних у випадку, коли мають місце: регулярні маткові скорочення тривалістю не менше 30 с і частотою понад 4 разів протягом 30 хв; при розширенні шийки матки від 1 до 3 см (0–3 см для жінок, які народжують уперше), згладжуванні більш ніж на 50%; у жінок старше 18 років; при терміні вагітності від 24 до 33 повних тижнів; нормальній частоті серцевих скорочень у

плода. Досвід застосування антагоніста окситоцинових рецепторів на базі Перинатального центру м. Києва засвідчив ефективність використання даного препарату з метою пролонгації вагітності у 22 жінок з термінами гестації від 22 до 29 тиж (препарат використовували у випадках, коли рекомендована Національним протоколом токолітична терапія була неефективною: 15 жінок народили в терміні від 35 до 38 тиж, 3 жінки – 30 тиж, 4 жінки – 33–34 тиж).

Також відповідні протиріччя стосуються і магnezіальної терапії. Національний протокол МОЗ України стверджує, що сульфат магнію не тільки не має вираженої токолітичної активності, тобто не попереджає ПП, а майже в три рази підвищує постратальну смертність. По-перше, дане твердження є виправданим лише при застосуванні високих, завідомо токсичних доз препарату, по-друге, протокол не містить сучасних відомостей про можливість проведення профілактики або зниження частоти і вираженості дитячого церебрального паралічу (ДЦП) у новонароджених. На сьогодні існують дані декількох багаточисельних досліджень, присвячених розробленню рекомендацій щодо ведення ПП з урахуванням можливостей зниження ризику розвитку ДЦП у новонароджених за допомогою застосування сульфату магнію. Механізм її нейропротективної дії до кінця не вивчений, але можливо здійснюється за рахунок антиоксидантної дії, зниження вироблення прозапальних цитокинів, блокади глутамат-активованих кальцієвих каналів, стабілізації мембран, поліпшення мозкового кровотоку та запобігання перепадам артеріального тиску у новонародженого [18, 48]. Описаний ефект сульфату магнію доведений даними обсерваційних досліджень, рандомізованих контрольованих випробувань і мета-аналізу (MagNet, 1995 р., Австралійсько-Азіатського дослідження (ACTO MgSO₄), 2003 р., PREMAG, 2007 р., дослідження Мережі MFMU, 2008 р.). Зовсім нещодавно опублікований мета-аналіз бази даних Кохрейна, що містив дані описаних вище досліджень на підтримку концепції антенатального застосування сульфату магнію з метою профілактики церебрального паралічу у передчасно народжених дітей. Мета-аналіз виявив, що антенатальне застосування низьких доз сульфату магнію для лікування вагітних з ризиком ПП, зменшує ризик ДЦП на 32% (ВШ 0,68, 95% ДІ 0,54–0,87). Крім того, було відзначено достовірне зниження частоти важкої моторної дисфункції у дітей на 39% (ВШ 0,61; 95% ДІ 0,44–0,85). Не було виявлено статистично достовірного впливу антенатальної магnezіальної терапії на рівень дитячої смертності, а також на частоту інших неврологічних порушень та інвалідності протягом перших п'яти років життя [4]. У травні 2011 року Канадське товариство акушерів гінекологів (SOGC) опублікувало клінічне керівництво під назвою «Сульфат магнію для фетальної нейропротекції» (Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection). Наведемо деякі рекомендації даного клінічного керівництва: антенатальне використання сульфату магнію для фетальної нейропротекції показано у жінок з неминучими ПП в терміні $\leq 31+6$ тиж (I-A); якщо розпочато ведення сульфату магнію для фетальної нейропротекції, токолітична терапія повинна бути припинена (III-A); магnezіальну терапію скасовують, якщо пологи вже не є неминучими або введення сульфату магнію триває вже 24 год (II-2B); сульфат магнію для фетальної нейропротекції призначають за схемою: навантажувальна доза 4 г внутрішньовенно протягом 30 хв з подальшою підтримувальною інфузією 1 г/год аж до народження дитини (II-2B); на сьогоднішній день недостатньо даних щодо доцільності повторних курсів сульфату магнію для фетальної нейропротекції (III-L); за наявності екстрених показань для розродження пологи не слід відкладати для проведення магnezіальної терапії (III-E); при використанні сульфату магнію для фетальної нейропротекції необхідно проводити моніторинг стану жінки відповідно до

рекомендацій щодо використання препарату при преєк- лампсії/еклампсії (III-A); моніторинг стану плода слід здійснювати відповідно до діючих рекомендацій (III-A) [4]. З огляду на викладене вище, необхідно розглянути питання щодо включення сульфату магнію для допологової профілактики ДЦП у жінок із ризиком ПП в комплексну схему ведення ПП на рівні клінічного протоколу МОЗ України. Натомість, локальний протокол «Передчасні пологи» (Перинатальний центр м. Києва) включив до складу ведення ПП магnezіальну терапію з метою фетальної нейропротекції.

Для профілактики і лікування ПП використовують інгібітори синтезу простагландинів, зокрема індометацин. Протипоказанням є захворювання травного тракту, бронхіальна астма. Загальна доза індометацину не повинна перевищувати 1000 мг. У зазначених дозах препарат не чинить негативний вплив на плід. Ефективність індометацину залежить від терміну вагітності та вираженості змін шийки матки. Якщо шийка матки вкорочена або згладжена, індометацин менш ефективний, ніж β -адреноміметики. Якщо скорочувальна діяльність матки характеризується високим тонусом, а шийка матки збережена, індометацин – за ефективністю не поступається β -адреноміметикам. Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, нікардипін) інгібують надходження іонів кальцію в клітини міометрія і знижують рівень внутрішньоклітинного кальцію, що, в свою чергу, призводить до зниження активності міометрія. Дані досліджень з використання нікардипіну і ніфедипіну свідчать, що профіль безпеки цих препаратів неповний і вимагає ретельного обґрунтування.

На особливу увагу заслуговує гормональна терапія при загрозі ПП. Саме превентивній дії прогестерону приділена увага клініцистів у всьому світі. Наразі у світі не існує єдиної думки відносно термінів застосування, пріоритетної форми застосування (вагінальна, таблетована або ін'єкційна) препарату. Ураховуючи надзвичайно швидкий розвиток акушерської фармакології та сучасні тенденції до поліпрагмазії, надзвичайно актуальною стає проблема більш адекватного, обережного та безпечного призначення та використання препаратів як для фармакотерапії, так і для фармакопрофілактики під час вагітності [13].

За Національним протоколом для лікування загрози вибору абортів рекомендовано: мікронізований прогестерон, синтетичні похідні прогестерону та масляний розчин; причому не виявлено статистично достовірної різниці ефективності різних способів введення препарату. Сучасні міжнародні дані свідчать про необхідність перегляду показань для призначення препаратів прогестерону, форми його застосування та способу введення. Так, згідно з клінічними рекомендаціями акушерів-гінекологів Канади, дві лікарські форми використовують для зменшення частоти ПП: вагінальний прогестерон з 22–24 тиж та 17-альфа-гідроксипрогестерону капронат (17-ГОПК) – шляхом внутрішньом'язового введення з 16–20 тиж при ПП в анамнезі. Результати досліджень Національного інституту здоров'я США (2012) свідчать про обмеження застосування препаратів синтетичних гестагенів та неефективність їхнього призначення жінкам, які вагітні уперше. Клінічні дослідження професора R. Romero проводилися для визначення ефективності та безпечності інтравагінального введення прогестерону у жінок з УЗД-даними вкороченої шийки матки (менше 25 мм). За результатами дослідження частота ПП у жінок з УЗД-даними вкороченої шийки матки знизилась на 45%. Перевагами інтравагінального застосування є: доставка прогестерону безпосередньо в ендометрій, швидке досягнення необхідних концентрацій прогестерону в тканинах, оптимальне проникнення в ендометрій матки без впливу на печінковий метаболізм. Доведено, що тільки мікронізований прогестерон володіє гестагенним, імунологічним, антимінералокортикоїдним, анксиолітичним,

нейропротекторним та токолітичними ефектами. Ці переваги властиві препаратам біоідентичним ендogenous прогестерону (мікронізованому прогестерону) і не властиві іншим формам прогестерону. Мікронізація препарату дозволяє забезпечити достатню площу для всмоктування і більш високу ступінь проникнення діючої речовини в ендометрій. Сьогодні на ринку України представлені три препарати мікронізованого прогестерону: Утрожестан, Ендометрин та Лютеїна.

З метою вивчення ефективності мікронізованого прогестерону для профілактики ПП у жінок з короткою шийкою матки (≤ 15 см) в 2007 р. було проведено рандомізоване контрольоване дослідження із включенням 250 жінок. Результати дослідження засвідчили достовірне зменшення кількості ПП в основній групі жінок, що вживали по 200 мг мікронізованого прогестерону порівняно із групою контролю [40]. Аналогічні дані були отримані в іншому рандомізованому дослідженні, в якому взяли участь 142 жінки з загрозою ПП [41]. Результати дослідження свідчать зменшення частоти ПП у терміні до 34 тиж у основній групі жінок (72 пацієнтки, що отримували інтравагінально 100 мг прогестерону) порівняно з групою контролю (70 вагітних, яким цей препарат не був призначений) у 6 разів (2,8 проти 18,6%), а в терміні до 37 тиж у 2 рази (13,8 проти 28,5%). Таким чином перевагу надають мікронізованому прогестерону, призначення його доцільне з урахуванням довжини шийки матки, найоптимальніший спосіб введення – інтравагінальний. Ураховуючи наведені дані, Національний протокол повинен бути доповнений інформацією про показання до застосування гормональної терапії з урахуванням довжини шийки матки, форми прогестерону та способу введення.

Щодо використання стероїдної терапії також немає чітких настанов. Профілактику РДС плода проводять згідно з наказом МОЗ з 24 до 34 тиж шляхом внутрішньовенного введення 24 мг дексаметазону або бетаметазону. У подальшому не рекомендується проведення повторних курсів з метою профілактики РДС. Натомість, Європейські рекомендації свідчать про виправдане проведення декількох курсів профілактики РДС до 38 тиж і особливо при багатоплідній вагітності.

Рутинне призначення антибіотиків при ПП не є доцільним. На наш погляд, застосування антибіотиків є необхідним при ПРПО, пролабуванні плодового міхура, наявності ознак інфекції.

Крім медикаментозного лікування ПП і НВ в цілому при проявах ПЦН на сьогодні широко використовують хірургічні та консервативні методи. За Національним протоколом, лікування ПЦН полягає в накладанні профілактичного чи лікувального шва на шийку матки. Профілактичний шов показаний жінкам групи високого ризику, які мали в анамнезі два або більше самовільних викидні або ПП в II триместрі вагітності в терміні 13–16 тиж. Терапевтичний шов застосовують у жінок групи ризику з УЗД-ознаками короткої шийки матки з або без прогресуючої списоподібної трансформації каналу шийки матки. Дані міжнародних досліджень свідчать про зменшення ризику ПП при накладанні обвідного шва на шийку матки на 25%. Однак є два підходи щодо ведення пацієнток з попередніми ПП. Перший – обвідний шов на шийку матки накладається всім жінкам без виявлених аномалій розвитку плода із попередніми ПП в терміні 11–13 тиж. Другий – вимірювання (у цій групі жінок з ПП) довжини шийки матки кожні два тижні та накладання шва лише у разі зменшення довжини шийки матки < 25 мм. Загальна частота ПП є подібною для обох підходів, але другий підхід є більш виправданим, оскільки зменшує потребу в накладанні шва на 50%. За даними Спеціалізованого реєстру Вагітностей та Народження дітей Cochraine, що провели порівнювальні дослідження перебігу вагітності за умови накладання профілактичних швів та без їхнього застосування

зроблено такі висновки: не було виявлено зменшення частоти викиднів або ПП у двох досліджуваних групах. Одночасно накладання швів супроводжувалося помірним жаром, більш частим використанням токолітиків та госпіталізацією. За висновками авторів, не слід пропонувати обвідний шов на шийку матки жінкам із низьким та середнім ризиком переривання вагітності у II триместрі. Щодо багатоплідної вагітності – обвідний шов при двійнях супроводжується значно більшою частотою ПП [29]. Таким чином, постає питання щодо доцільності накладання профілактичного обвідного шва на шийку матки та необхідності визначення поняття «жінки групи високого ризику» з урахуванням довжини шийки матки.

Для консервативної корекції ПЦН сьогодні широко використовують накладання акушерського розвантажувального пessarія на шийку матки. Принципи і механізми дії пessarія полягають в наступному: відбувається замикання шийки матки стінками центрального отвору пessarія; завершується формування укороченої і частково відкритої шийки матки і зменшення на неї тиску; формується фізіологічна сакралізація шийки матки завдяки фіксації в зміщеному дозадому центральному отворі пessarія; внутрішньоматковий тиск частково передається на передню стінку матки внаслідок вентрально-косого положення пessarія і сакралізації шийки; зберігається слизова пробка, знижується статева активність, що призводить до зниження інфікування матері і плода. Таким чином відбувається захист нижнього полюса плодового яйця завдяки сукупності діючих компонентів, поліпшується психоемоційний стан пацієнтки. María Goya та співавтори (Іспанія, 2012) в проспективному відкритому багатоцентровому рандомізованому дослідженні (ступінь доказовості В) вивчили ефективність акушерських пessarіїв у жінок з короткою шийкою матки. Учені відібрали 380 вагітних з укороченою шийкою матки (25 мм або менше), які були поділені на дві рівні групи. Жінкам першої групи в останньому триместрі вагітності було встановлено маткове кільце. Друга група жінок виношувала вагітність без використання пessarія. У результаті у 12 жінок (6%) з групи, де використали пessarії, пологи відбулися раніше 34 тиж вагітності порівняно з групою жінок без встановлення пessarіїв – 51 (27%). Крім того, на XVIII Всеросійському науковому форумі «Мати і дитя»: Вагінальні пessarії: за і проти (Симпозіум компанії «Пенткрофт Фарма» «ЕФЕКТИВНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ. Акушерство та Гінекологія» № 1, 2013) обговорювали результати рандомізованого дослідження, проведеного з метою оцінки ефективності застосування серкляжного пessarія для профілактики НВ. У дослідженні брали участь 247 вагітних, які були рандомізовані на три групи: з терміном гестації 19–21 тиж (n=74), 22–27 тиж (n=128), 28–34 тиж (n=45). У ході дослідження вагітним вводили пessarії німецької компанії «Др. Арабін» (дистриб'ютор в Росії – компанія «Пенткрофт Фарма»). Дослідження показало, що застосування акушерського пessarія дозволило пролонгувати вагітність до передбачуваного терміну пологів у 170 з 247 пацієнток (70,8%). У 15 випадках відзначалося передчасне вилиття навколоплідних вод, у половині з них (7 випадків) в посіві був виявлений гемолітичний стрептокок. Головним підсумком проведеного дослідження стало впровадження методу корекції ПЦН у пацієнток з ризиком НВ за допомогою введення акушерського пessarія в амбулаторних умовах, повністю виключаючи їхню невинправдану госпіталізацію, а також необхідність хірургічного втручання. Відповідно до низки досліджень, можна навести показання до застосування акушерського пessarія: ПЦН у строки гестації більше 20 тиж; профілактика неспроможності шва при хірургічній корекції ПЦН; наявність в анамнезі пізніх мимовільних викиднів, ПП, звичного невиношування; загроза невиношуван-

ня даної вагітності, у поєднанні з прогресуючими змінами шийки матки; рубцева деформація шийки матки; багатоплідна вагітність; змінені психоадаптаційні реакції відносно завершення вагітності. Незважаючи на те що введення пessarія є консервативним методом терапії ПЦН, до його застосування також є протипоказання. До них відносяться: рецидивні кров'янисті виділення зі статевих шляхів у II–III триместрах; пролабування плодового міхура. За наявності запальних захворювань пологових шляхів перед введенням пessarія необхідна попередня санація піхви з наступним бактеріологічним контролем.

Сучасні дані свідчать, що у пацієнток з укороченням шийки матки застосування прогестерону має переваги перед встановленням акушерського пessarія і проведенням циркулярного серкляжа (Fonseca et al., 2007). Акушерська стратегія у пацієнток з укороченою шийкою матки залежить від довжини шийки матки. Важливо враховувати, що для всіх пацієнток з довжиною шийки матки ≤ 15 мм і для жінок з довжиною шийки матки ≤ 30 мм, які мали в анамнезі ПП рекомендованим є призначення прогестерону. Доведений сприятливий вплив вагінального прогестерону для запобігання ПП у жінок з короткою шийкою матки. Результати досліджень, проведених в Англії, свідчать про те, що вагінальне застосування прогестерону в дозі 200 мг з 24-го по 34-й тиждень достовірно знижує частоту ПП. Частота ПП в групі жінок, які застосовували прогестерон, склала – 19,2% в порівнянні з плацебо – 34,4% [23].

Таким чином, гормонотерапію прогестероном можна розглядати як метод лікування ПЦН і можливо надавати перевагу саме цьому методу, а не хірургічному, враховуючи довжину шийки матки і акушерську ситуацію.

На сьогоднішні надзвичайно актуальним і дискусійним є питання тактики ведення ПП. Існують два моменти, що визначають тактику ведення ПП: термін гестації та наявність плодового міхура. Тактика ведення ПП при ПРПО включає питання доцільності та тривалості пролонгування вагітності.

Згідно з Національним протоколом при ПРПО очікувальна тактика становить до 34 тиж вагітності. Вважаємо питання про тривалість пролонгування вагітності при ПРПО надзвичайно важливим і таким, що потребує обговорення.

З одного боку, основний шлях запобігання перинатальним втратам і тяжкій інвалідизувальній неврологічній патології новонароджених полягає в збільшенні терміну гестації при народженні, що може бути досягнуто спробою максимальної пролонгації вагітності при ПРПО і раціональному застосуванні токолітичної та антибактеріальної терапії, враховуючи симптоми загрозливих станів для матері і плода [11]. З іншого боку, низкою контрольованих рандомізованих досліджень встановлено, що тривалий профілактичний токоліз достовірно не збільшує латентний період, не покращує перинатальні наслідки, а, навпаки, підвищує ризик інфекційних ускладнень у матері [11, 46].

Ураховуючи, що переважаючий тригерний механізм розвитку пологової діяльності при ПРПО пов'язаний з інтраамніальною інфекцією, довготривалий токоліз підвищує ризик її реалізації і тим самим призводить до інфекційних ускладнень у матері і плода. Тривала госпіталізація вагітних призводить до розвитку другої хвилі нозокоміальної інфекції, що реалізується переважно на 5–6-у добу [11].

Наведені дані щодо механізму розвитку внутрішньоутробного інфікування стали підставою для розроблення локального протоколу у Перинатальному центрі м. Києва, в якому визначена тривалість очікуваної тактики, що складає 5 дб. Інші автори надають перевагу тривалості очікуваної тактики 7 дб [21]. Таким чином, очікувальна тактика дає можливість пролонгувати вагітність і досягти народження дитини з більшою масою тіла, але не дає можливість запобігти інфікуванню, яке настає у 100%. Тоді постає питання, яка

тривалість очікуваної тактики найбільш оптимальна і небезпечна для матері і плода.

Надзвичайно важливим є врахування терміну вагітності. Для розуміння важливості визначення терміну вагітності для тактики ведення ПП слід зупинитися на двох поняттях: «живо народження» та «життєздатність». На жаль, в різні терміни гестації ці поняття не є тотожні. Термін гестації 23–24 тиж є так званою сірою зоною, в якій офіційні рекомендації в більшості країн світу визначають лише можливість надання реанімаційних заходів новонародженим з урахуванням їхнього стану та бажання батьків. За даними профорганізації різних країн світу (2008 рік) зроблено висновок, що загальнодоступно можна вважати нежиттєздатність дитини, народженої в терміні 22–27 тиж [5]. На сьогодні, враховуючи високі можливості виходжування глибоко недоношених новонароджених, вважаємо дискусійним питання щодо визначення поняття проміжку сірої зони. Ураховуючи розуміння понять «живонародження» та «життєздатність», до 24 тиж при ПРПО пролонгувати вагітність недоцільно. З 24 тиж можлива очікувальна тактика за відсутності ознак інфекції і активної скоротливої діяльності матки (розкриття шийки матки до 3 см) [34], тривалість якої, як зазначено вище, підлягає дискусії.

Надзвичайно важливе і складне завдання полягає у виборі методу розродження при НВ та ПП. Метод розродження залежить від стану матері і плода, передлежання плода, терміну гестації, готовності пологових шляхів. З одного боку, спосіб розродження для недоношеної дитини має бути максимально щадним. Це можна пояснити певними чинниками.

Пологова травма при ПП зустрічається у 7 разів частіше і є найбільш серйозним наслідком для недоношеної дитини [17, 32]. Це пов'язано з недосконалістю органів і систем недоношеної дитини, які в цьому терміні не готові до процесу пологів і до позаутробного життя. З іншого боку, за сучасними даними, кесарів розтин у порівнянні з вагінальними пологами не покращує прогноз для недоношеної дитини, а підвищує материнську захворюваність. Тому, вагінальні пологи для недоношеного плода в головному передлежанні є переважними після 32 тиж вагітності [21]. При передчасному вилитті навколоплідних вод до 32 тиж більш щадним і за перинатальними, і за віддаленими результатами вважають оперативне розродження [53]. Це підтверджено даними експертів та фахівців інших країн світу, що передбачають необхідність кесарева розтину в інтересах плода. Так, в Австралії, Великій Британії, Канаді, Нідерландах в інтересах плода кесарів розтин виконують в терміні 25 тиж [5]. Тому необхідним є визначення оптимального способу розродження залежно від терміну гестації.

Наведемо дані Перинатального центру м. Києва, що стосуються прогнозу пологів для новонародженого залежно від терміну гестації, передлежання плода та методу розродження. У терміні гестації 22–26 тиж пологи велися через природні пологові шляхи – у 76%, у 24% – шляхом кесарева розтину. Показаннями до операції в одному випадку було тазове передлежання і в 3 випадках було передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНПП). Внутрішньоплечових крововиливів (ВШК) 3-го ступеня мали 75% народжених через природні пологові шляхи і 70% розроджених шляхом кесарева розтину. Таким чином, в терміні гестації до 26 тиж частота виникнення ВШК не залежала від методу розродження і була зумовлена глибокою незрілістю органів та систем новонародженого. У терміні гестації 27–28 тиж прогноз для плода залежав від передлежання. Так, серед 6 дітей, народжених через природні пологові шляхи в тазовому передлежанні у терміні до 28 тиж, летальність склала 100%. Даний показник серед дітей у тазовому передлежанні, народжених шляхом кесарева розтину, за світовими даними складає 57%, що свідчить про абдомінальний ме-

тод розродження як більш щадний. При головному передлежанні в терміні гестації 27–28 тиж пологи вели у 50% через природні пологові шляхи та у 50% – шляхом кесарева розтину. При цьому частота ВШК склала 50% і 10% відповідно. У терміні 29–32 тиж ВШК мали 57% і 33% відповідно до зазначеного методу розродження.

Даний аналіз дає можливість зробити такі висновки.

У терміні гестації 22–26 тиж частота виникнення ВШК не залежала від методу розродження, що корелює з даними світової літератури про обмежені можливості абдомінального розродження в дані терміни щодо сприятливого прогнозу для плода. У терміні гестації більше 26 тиж оперативне розродження знижувало частоту ВШК 3–4-го ступеня у порівнянні з їхнім виникненням при розродженні через природні пологові шляхи, особливо при тазовому передлежанні плода. Ураховуючи наведені показники, локальний протокол Перинатального центра м. Києва передбачає кесарів розтин при тазовому передлежанні в терміні 27–29 тиж. Тому вважаємо за необхідне вдосконалення Національного протоколу щодо розширення показань до кесарева розтину в терміні гестації 26–32 тиж, що є особливо виправданим і доказовим при тазовому передлежанні плода.

З огляду проблеми наслідків ПП для новонародженого слід зупинитися на поняттях «дитяча інвалідність» (ДЦП) і «недоношеність». На сьогодні часто ці поняття асоціюють, і недоношеність розглядають як одну з причин ДЦП. Про цей зв'язок можна говорити тільки в тому плані, що зрив саморегуляції мозкового кровообігу у недоношених в умовах гострої гіпоксії і при пологовій травмі під час стимульованих пологів відбувається значно частіше і швидше. Препарати, що використовують для пологозбудження мають крайній негативний вплив на глибоко недоношений плід: окситоцин, простагландини та антипрогестогени призводять до порушення матково-плацентарного кровообігу, і, як наслідок – до порушення механізмів регуляції мозкового кровообігу і в результаті – до гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку і ВШК. У США та Європі дитяча інвалідність у недоношених дітей складає від 20% до 30%, причому за рахунок виходжування дітей з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла і ці цифри за останні 10 років невпинно знижуються. У Росії відповідний показник захворюваності становить 98,6%. Таким чином, у провідних країнах світу нижчі не тільки показники смертності, але і у 2–3 рази нижчі показники захворюваності до 1 року життя у недоношених дітей [3]. Це пояснюється як високою технологічною оснащеністю, так і безпечними стандартами акушерської допомоги в пологах.

Тому питання щодо індукції пологової діяльності при ПП та ПРПО є надзвичайно важливим, вирішення якого необхідне для вибору оптимального методу розродження. Національний протокол потребує чіткого обґрунтування показань до індукції ПП з точки зору безпечності для недоношеного новонародженого. Можливість індукції повинна передбачати визначення готовності пологових шляхів до пологів. Вважаємо, що за необхідності розродження в терміні гестації 26–30 тиж та незрілості пологових шляхів слід рекомендувати кесарів розтин.

Ураховуючи наведене вище, можна стверджувати наявність значних протиріч у системі надання кваліфікованої медичної допомоги з метою пролонгації вагітності та профілактики ПП у жінок з групи ризику з розвитку НВ. Можливо, слід переглянути існуючі нормативні протоколи та рекомендації, змінити тактику підходу до такої групи пацієнток та звернути увагу на більш сучасні медикаментозні можливості. Саме застосування комплексу розроблених лікувальних та профілактичних заходів дозволить знизити частоту настання ПП і збільшити число доношених вагітностей з народженням здорових дітей.

Преждевременные роды: противоречия и современные реалии**В.П. Лакатош, Т.Т. Нарытник, В.В. Белая, А.В. Аксенова, В.А. Ткалич**

В статье представлены данные отечественной и мировой литературы и точка зрения различных авторов по актуальной проблеме современного практического акушерства – преждевременных родов: частота, причины, современные механизмы развития, диагностика, тактика ведения, методы родоразрешения и профилактики.

Ключевые слова: синдром преждевременных родов, трансвагинальная цервикометрия, противоречия, Атосибан, сульфат магния, Эндометрин, акушерский пессарий, метод родоразрешения.

НАЗВАНИЕ**V.P. Lakatosh, T.T. Naritnik, V.V. Bila, A.V. Aksonova, V.A. Tkalic**

Based on modern evidences of domestic and world literature, facts of evidence-based medicine and according to own observations we need to create a new vision of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of PB and change the concept of management tactics, methods and terms of delivery and prevent PB.

Key words: the syndrome of premature birth, transvaginal examination of the cervix, contradictions, Atosiban, magnesium sulfate, Endometrin, maternity pessary, method of delivery.

Сведения об авторах

Лакатош Владимир Павлович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Нарытник Татьяна Теодоровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Бела Виктория Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Аксенова Анастасия Валерьевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Ткалич Василий Алексеевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналітичний огляд законодавчого забезпечення охорони репродуктивного здоров'я в Україні / Під ред. Н.Я. Жилки. – К.: Вид-во Раєвського, 2005. – С. 96.
2. Венцковский Б.М., Каминский В.В., Татарчук Т.Ф. [и др.]. Ранние потери беременности – новое понимание гормональных нарушений // Здоров'я України. – 2006. – № 8. – С. 20–25.
3. Головач М.В. Факторы риска развития ДЦП и других повреждений ЦНС у недоношенных детей // Журнал Жизнь с ДЦП. Проблемы и решения. – 2009. – № 1.
4. Голяновский О.В., Чернов А.В. Сульфат магния в акушерстве: старая проблема – новые подходы (Обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2012. – № 1 (67). – С. 75–78.
5. Добрянский Д.О. Проблемні аспекти надання медичної допомоги екстремально недоношеним новонародженим з критичною життєдіяльністю // Здоровье женщины. – 2008. – № 1 (33). – С. 148–155.
6. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Під ред. Н.Г. Гойди. – К.: Вид-во Раєвського, 2004. – С. 127.
7. Ди Ренцо Д.К. (Di Renzo) Програма по веденню преждевременных родов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 3 (3).
8. Жук С.И., Чечуга С.Б. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения гипергомоцистеинемии у женщин с невынашиванием беременности // Жіночий лікар. – 2008. – № 5. – С. 14.
9. Зиядинов А.А., Аникин С.С., Рыбалка А.Н. Риски преждевременных родов // Таврический медицинский вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 257–260.
10. Каминский В.В., Сегедій Л.І., Суменко В.В. Ефективність атосибану в профілактиці передчасних пологів при багатоплідній вагітності після запліднення in vitro та переносу ембріонів у порожнину матки // Здоров'я України. – 2013. – № 1 (9). – С. 19–20.
11. Козлов П.В. Эффективность токолитической терапии при недоношенной беременности и преждевременном разрыве околоплодных оболочек // Здоровье женщины. – 2013. – № 2 (78). – С. 76–78.
12. Коньков Д.Г., Мазорчук Б.Ф., Кулик О.О. [и др.]. Багатоплідна вагітність: нові антенатальні аспекти з точки зору доказової медицини // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2009. – № 4 (21).
13. Коньков Д.Г., Галич С.Р. Оцінка ефективності профілактики передчасних пологів у світовій практиці: мета – аналіз рандомізованих контрольованих досліджень // Здоров'я України. – 2013. – № 4 (12). – С. 32–33.
14. Краснополский В.И., Логотова О.Ф., Серова О.Ф. Лечение недостаточности лютеиновой фазы у женщин с невынашиванием беременности // Рос. вестник. акуш.-гин. – 2006. – № 3. – С. 66–71.
15. Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. Значение полиморфизма и экспрессии генов цитокинов в прогнозировании риска преждевременных родов // Лечащий врач. – 2013. – № 11. – С. 13–17.
16. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 2. – С. 13–17.
17. Макаров О.В., Бахарева И.В., Кузнецов И.А., Романовская В.В. Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов // Рос. вестник, акуш.-гин. – 2007. – № 6. – С. 10–15.
18. Макаров О.В., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов // Акушерство, гинекология и репродуктология. – 2013. – № 1. – С. 41–44.
19. Пекарев О.Г., Оноприенко Н.В., Штуккина П.Ю. [и др.]. Проблема XXI века: Преждевременные роды // Медицинские и фармацевтические науки. – 2013. – № 4.
20. Плеханова Е.Р. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. Тактика ведения беременности и родов: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Е.Р. Плеханова. – М., 2008. – 167 с.
21. Преждевременные роды. Нормативный документ Российской Федерации. – 2011.
22. Протопопова Н.В., Шапошникова М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов // Сибирский медицинский журнал. – 2009; 3: 28–33.
23. Потапов В.А. Профилактика репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 3 (5). – С. 56–62.
24. Радзинский В.Е. Преждевременные роды и перспективы применения прогестерона для их профилактики // Здоровье Украины. – 2013. – № 1 (9). – С. 03–04.
25. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. [и др.]. Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве // Научно-практический медицинский журнал Практическая медицина. – 2010. – № 4 (10).
26. Сидельникова В.М. Акушерская тактика ведения преждевременных родов // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 8–12.
27. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. – М.: МИА; 2010. – С. 536.
28. Склярова В.О. Застосування препарату Лютеїна в практиці лікаря амбулаторної служби (випадок із практики) // Жіночий лікар. – 2009. – № 2. – С. 20.
29. Соловійов Олексій, Чернов Артем. Ультразвукове вимірювання довжини шийки матки (ехоцервікометрія) та прогноз передчасних пологів (огляд літератури) // 3 турботою про жінку. – 2011. – № 9 (30). – С. 27–30.
30. Сучасний погляд на ведення передчасних пологів / Жіночий лікар. – 2008. – № 4. – С. 41.

31. Усанов В.Д. Акушерские аспекты преждевременных родов. Современные представления / В.Д. Усанов, А.Ф. Штах, М.В. Ишкова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 120–132.
32. Фаткуллин Ф.И. Выбор метода оперативного родоразрешения при преждевременных родах // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 5. – С. 610–613.
33. Федько Р.М., Лошак О.О., Корчинська О.О. [и др.]. Досвід використання препарату Трактодил при передчасних пологах двійнею у вагітної після застосування допоміжних репродуктивних технологій // Жіночий лікар. – 2010. – № 6. – С. 12–15.
34. Ходжаева З.С. Тактика ведения спонтанных преждевременных родов с позиций доказательной медицины (Клиническая лекция) // Гинекология. – 2010. – № 2. – С. 12–16.
35. Цыпкун А.Г. Фармакологические аспекты применения токолитиков в акушерской практике. – Проблемы репродукции. – 2006. – № 2. – С. 80–90.
36. Шалина Р.И., Курцер М.А., Плеханова Е.Р. и др. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 27–32.
37. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 33–40.
38. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Лукашина М.В., Магнитская Н.А. Тест Actim PARTUS в диагностике угрозы преждевременных родов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2007; 6: 2: 14–18.
39. Anotaynonth S., Subhedra N.V., Garner P., Neilson J.P., Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. – 2004; 18; (4): CD004352.
40. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet, June 2012. 9;379(9832):2162–72.
41. Da Fonseca E.B., AJOG, 2003.
42. Fonseca E.B., N.Engl, J.Med, 2007.
43. Gyetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review // Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 94. – P. 869–877.
44. How H.Y., Cook C.R., Cook V.D. et al. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management // J. Matern. Fetal. Med. – 1998. – Vol. 7. – P. 8–12.
45. Iams J.D. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery / J.D. Iams [et al.] // N Engl J Med. – 1996. – № 334. – P. 567–572.
46. Johanson M., Odesjo H., Jacobsson B., Sandberg K., Wennerholm Ulla-Britt. Extreme preterm birth: onset of delivery and its effect on infant survival and morbidity // Obstetrics & Gynecology, 2008; 111(1): 42–50.
47. Levy T., Yairi Y., Bar-Hava I., et al. Pharmacokinetics of the progesterone-containing vaginal tablet and its use in assisted reproduction // Steroids. – 2000. – Vol. 65. – P. 645–649.
48. Marret S., Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P. Antenatal magnesium sulphate neuroprotection in the preterm infant. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:311.
49. Monaghan S., Little R., Hulchiy O. et al. Preterm birth in two urban areas of Ukraine // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 95. – P. 752–755.
50. Ramsey P.S., Lieman J.M., Brumfield C.G. et al. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192 (4). – P. 1162–1166.
51. Scholl T.O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81. – P. 1218S–1222S.
52. Wolf H., Schaaap A.H.P., Bruinse H.W. et al. Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: a comparison of long term outcome // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1999. – Vol. 106. – P. 486–491.
53. www.health-ua.com // Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать? – 2008.

Статья поступила в редакцию 03.09.2014

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Що включає в себе поняття «синдром передчасних пологів»?

- Сукупність процесів, зумовлених утворенням фібрoneктину, зміною довжини шийки матки, активацією інфекції у вагітної та продукцією в навколоплідних водах прозапальних цитокінів
- Сукупність процесів, обумовлені активацією інфекції у вагітної та зміною довжини шийки матки
- Сукупність процесів, зумовлених продукцією в навколоплідних водах прозапальних цитокінів та активацією інфекції у вагітної.

2. Яка найчастіша причина виникнення передчасних пологів в терміні 22–27 тиж гестації?

- Інфікування нижнього полюсу плодового міхура, передчасний розрив плодових оболонок, істміко-цервікальна недостатність
- Багатопліддя
- Вади розвитку матки
- Неправильне положення плода.

3. Індекс токолізу за Баумгартеном включає такі параметри:

- Перейми, розрив плодових оболонок, кровотеча, відкриття шийки матки
- Перейми, розрив плодових оболонок, довжина шийки матки
- Розрив плодових оболонок, позитивний ефект від токолітичної терапії.

4. В якому терміні вагітності вимірювання довжини шийки матки повинно бути частиною стандартного сонографічного обстеження з метою оцінювання ступеня ризику виникнення передчасних пологів?

- II триместр вагітності;
- I триместр вагітності;
- III триместр вагітності.

5. Середня довжина шийки матки на 22–23-му тижні вагітності становить?

- 36 мм
- 25 мм
- 32 мм
- 30 мм.

6. За даними доказової медицини профілактичний шов на шийку матки застосовують при:

- Довжині шийки матки ≤ 30 мм
- Довжині шийки матки ≤ 30 мм у поєднанні з обтяженим гінекологічним анамнезом
- Не застосовують
- Довжині шийки матки > 25 мм та передчасними пологами в анамнезі.

7. Хірургічний серкляж на шийку матки показаний при:

- Довжині шийки матки ≤ 25 мм та за наявності передчасних пологів в анамнезі
- Передчасному розриві плодових оболонок
- Наявності передчасних пологів в анамнезі
- Довжині шийки матки < 30 мм у поєднанні з вадами розвитку матки.