
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 618.39-07

Анчева И. А.

СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Одесский национальный медицинский университет (г. Одесса)

irina.an-va@rambler.ru

Преждевременные роды (ПР) являются одной из основных причин неонатальной заболеваемости и смертности новорожденных во всех странах мира. Так, по статистическим данным ВОЗ, в мире 15 млн. детей ежегодно рождаются недоношенными, и это число к сожалению, возрастает. Показатель ПР варьируется от 5% до 20% от числа рожденных детей. Стоит отметить, что более 60% случаев ПР происходит в странах Африки и Азии. При этом 73% детей, рожденных менее 28 недель или глубоко недоношенные, гибнут уже в первые дни жизни [15]. Немаловажным является и тот факт, что антенатальная гибель плода происходит в 8-13 раз чаще, чем при доношенных родах.

Согласно действующему Приказу МОЗ Украины от 29.03.2006 № 179 «Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості. Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених», перинатальный период начинается с 22 недель беременности и заканчивается после 7 полных суток жизни новорожденного [2].

Согласно современному национальному акушерскому протоколу от 03.11.2008 № 624 «Передчасні пологи», преждевременными считаются роды, со спонтанным началом, прогрессированием родовой деятельности и рождением плода массой более 500 г в сроке беременности с 22 недель до 37 недель. В связи с особенностями акушерской тактики и выхаживанием детей, родившихся при разных сроках гестации, выделены следующие периоды: 22-27 недель; 28-33 недели; 34-36 недели + 6 дней гестации [3].

В настоящее время ПР принято рассматривать как синдром, в реализации которого участвуют многие механизмы [20]. Научная парадигма ведения ПР сегодня состоит в том, что преждевременное родоразрешение является таким же процессом, как и роды в срок, за исключением гестационного возраста, в котором они происходят. Действительно, в обоих процессах происходит увеличение сократительной способности матки и открытие маточного

зева. Однако, по мнению авторов, начало своевременной родовой деятельности происходит в результате физиологической активации родов, в то время как преждевременная родовая деятельность возникает в результате патологической сигнализации и активации одного или нескольких компонентов родов.

В современном акушерстве выделяют «большие акушерские синдромы» (Great Obstetrical Syndromes), связанные с патологией плацентации, которая обусловлена различной степенью нарушения ремоделирования и обструкции спиральных артерий в переходной зоне и в миометрии. К спектру данных осложнений относят недонашивание беременности, задержку роста плода, преэклампсию и преждевременный разрыв плодных оболочек, поздние самопроизвольные аборт и преждевременную отслойку плаценты [20,6]. Термин «большие акушерские синдромы» был внедрен для переосмысления концепции акушерских заболеваний. Такие синдромы характеризуются: множественной этиологией; длительной доклинической стадией; причастностью плода; наличием клинических проявлений, которые часто являются адаптивными по своей природе.

По мнению ряда авторов [24], патологические процессы, связанные с синдромом недоношенных детей, включают: внутриутробную инфекцию / воспаление; ишемию матки; перерастяжение матки; аномальные аллотрансплантационные реакции; аллергии; цервикальную недостаточность; различные гормональные нарушения; экстрагенитальную патологию у женщины.

Так, по данным Solt I. (2015 г.) [23], появление концепции микробиома человека вместе с развитием молекулярных методов диагностики, привело к увеличению обнаружения бактериальных сообществ, которые имеют непосредственное отношение к медицине матери и плода, в отношении здоровья и болезней. Автор считает, что это способствует пониманию неблагоприятных акушерских исходов. В то время как бактериальное восхождение из ва-

гинального тракта признается в качестве основной причины внутриутробной инфекции, возникновения ПР и рождения новорожденных с низкой массой тела, но и микробиомы желудочно-кишечного тракта, полости рта и дыхательных путей, участвуют во внутриутробном инфицировании плода посредством гематогенного распространения. Передача материнского микробиома новорожденным, путем вагинального родоразрешения или путем выполнения операции кесарева сечения влияет на здоровье от рождения до совершеннолетия. По мнению Witkin S.S. (2015 г.), восходящая бактериальная инфекция ассоциирована с 40-50% случаев ПР [25]. Наличие бактериального вагиноза до 16 недель беременности увеличивает риск ПР в 2 раза [10].

Преждевременные роды являются главной причиной не только перинатальных потерь, но и высокой заболеваемости и инвалидизации (до 50%) новорожденных детей [4, 14].

В ходе многочисленных исследований показано, что дети, рожденные раньше срока, имеют повышенный риск развития метаболических патологий, когнитивных и поведенческих нарушений, хронических заболеваний респираторной системы. Этиология указанного явления остается до конца не изученной.

По данным метаанализа Parkinson J.R. и соавторов [18], преждевременные роды связаны и с особенностями метаболического синдрома в более позднем возрасте. Маркером синдрома может являться уровень липопротеинов плазмы низкой плотности. Повышенный уровень липопротеинов плазмы у молодых людей, родившихся недоношенными, может свидетельствовать о более высоком риске развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. Преждевременные роды так же ассоциируются и с более высоким артериальным давлением во взрослой жизни, причем женщины наиболее подвержены данному риску, чем мужчины.

Сейчас абсолютно ясно, что ПР являются лидирующей причиной в развитии неврологических расстройств, аутизма, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и многими другими патологическими состояниями детей [16].

Несомненно, что важным фактором в ведении пациенток с угрозой ПР является ранняя диагностика, которая позволяет оказать своевременное медицинское вмешательство и целенаправленное терапевтическое лечение, направленное на улучшение результатов как для матери, так и для плода.

Общеизвестными методами диагностики готовности к преждевременным родам является: оценка состояния шейки матки по данным трансвагинального УЗИ [3]; балльная оценка зрелости шейки матки по шкале Bishop; кольпоцитологическое исследование влагалищного мазка, которое требуют наличие

клинико-диагностических лабораторий и определенного времени для выполнения.

Различные жидкости организма, включая амниотическую жидкость, мочу, слюну, кровь (сыворотка / плазма) и цервико-влагалищную жидкость, содержат большое количество белков, предполагаемых биохимических маркеров, которые могут быть причиной или рефлексией различных патофизиологических нарушений беременности, включая и преждевременные роды [11,21]. Альтернативным маркером идентификации женщин с риском развития ПР является применение быстрых иммунохроматографических тестов Actim Partus. Широко применяемый на сегодняшний день метод, основан на определении фосфорилированного протеина-1, что связывает инсулиноподобный фактор роста (the cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1) в цервикальном секрете [8].

Рядом зарубежных авторов было предложено, что начало ПР может быть уточнено в комплексе с помощью трансвагинального УЗИ с измерением длины шейки матки и определения фибронектина (fFN). В нормальных условиях fFN определяется в цервико-вагинальном секрете в очень низких концентрациях. Повышение уровня фибронектина является одной из составляющих процесса родов [9].

Мероприятия по предупреждению преждевременных родов включают в себя комплексный подход, и определяются: сроком гестации, состоянием матери и плода, наличием целого плодного пузыря, степенью структурных изменений шейки матки [5,22]. Тактика ведения женщин с угрозой ПР направлена на пролонгирование беременности до оптимального срока родов, коррекцию гормональных нарушений, санацию источников хронической инфекции, применение разгружающего акушерского pessaria. При возникновении симптомов угрозы преждевременных родов применяет препараты, подавляющие сократительную деятельность матки, метаболическую терапию, профилактику синдрома дыхательных расстройств, препараты прогестерона. Немаловажным фактором в ведении ПР является правильная оценка клинической ситуации, правильный выбор метода родоразрешения и обезболивания, рациональное ведение как родов, так и послеродового периода [13,22].

В структуре заболеваемости и смертности респираторный дистресс синдром плода достигает 54%. В настоящее время признано, что кортикостероидные препараты, назначаемые женщине в сроке беременности 24-34 нед., ожидающей преждевременные роды, не только ускоряет развитие легочного эпителия у плода, но и вызывает созревание других систем органов, что значительно снижает неонатальную заболеваемость и увеличивает шансы новорожденного на выживание [5, 17]. Однако, не рекомендуется проводить повторные курсы

профілактики респираторного дистресс синдрому плода, так як це підвищує ризик отставання в психомоторному розвитку ребенка і усугубляє проблеми його поведінки [5, 19].

При цьому, в нинішнє час не виявлено статистично достовірної різниці в способі призначення прогестерону. Не підтверджено переваги будь-якої схеми і не визначено оптимальний термін застосування прогестерону [1, 12, 14].

Токолітична терапія згідно національного протоколу, призначається в термін до 34 тижнів вагітності при відкритті шийки матки менше 3 см, відсутності амніоніта, преєклампсії, кровотечі, задовільному стані плода [7]. Проведення токолітичної терапії, сприяє зниженню скоротильної діяльності матки за рахунок розслаблення гладких м'язів, є важливим акушерським втручанням при веденні вагітних з загрозою ПР. Використання токолітичних препаратів дозволяє пролонгувати і успішно проводити корекцію даного ускладнення вагітності.

При лікуванні загрози преждевременних родов достатньо широко застосовуються β-адреноміметики. В останні роки використовується внутрішньовенне введення трактоцила (атосибана), який є блокує рецептори окситоцину. Відзначено позитивний ефект від застосування препарату, який за даними ряду авторів сприяє зниженню частоти преждевременних родов в 1,5 рази [14, 22].

Сьогодні, ПР в акушерській практиці є комплексною медико-соціальною проблемою, ко-

торою є причиною неонатальної захворюваності і смертності, і впливає на наступну якість життя дітей, народившихся недоношеними. Сучасна стратегія ведення новонароджених дітей, народившихся до терміну, спрямована на раннє виявлення ризику неврологічних і серцево-судинних захворювань в післяродовому періоді, що зможе значно покращити результати лікування даних захворювань в майбутньому.

Ведення і надання допомоги вагітним з ПР безумовно пов'язано з великими матеріальними економічними витратами. Для надання сучасної акушерської допомоги жінкам з даною проблемою необхідна своєчасна і правильна діагностика ускладнень вагітності, уникнення необґрунтованих медичних втручань з використанням адекватних і одночасно безпечних медикаментозних засобів для проведення підготовки плода до преждевременного народження.

Основні напрями досліджень, які проводяться в нинішнє час спрямовані на удосконалення досягнень молекулярних і епігенетических досліджень, а також на удосконалення методів оцінки стану плода, визначення ступеня зрілості шийки матки. Розробка ідентифікованого профілю ризику пацієнтки з описаними необхідними цільовими втручаннями, може в подальшому, слугувати основою для скринінгу жінок з можливим початком преждевременної родової діяльності.

Література

1. Martynenko P.G. Prognozovanie prezhdevremennykh rodov na osnovе vyiyavleniya naibolee znachimyykh faktorov riska / P.G. Martynenko, V.G. Volkov // Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. – № 1. – P. 103-107.
2. Nakaz MOZU № 179 vid 29.03.2006 «Pro zatverdzhennia Instruksii z vyznachennia kryteriiv perynatalnoho periodu, zhyvonarodzhennosti ta mertvonarodzhennosti. Poriadku reiestratsii zhyvonarodzhennykh i mertvonarodzhennykh». Elektronnyi resurs. Rezhym dostupu: www.moz.gov.ua.
3. Nakaz MOZU № 624 vid 03.11.2008 «Pro vnesennia zmin do nakaza MOZ Ukrainy vid 15 hrudnia 2003 roku № 582 «Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekolohichnoi dopomohy», nakazu MOZ vid 31.12.2004 roku № 676 «Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekolohichnoi dopomohy». Elektronnyi resurs. Rezhym dostupu: www.moz.gov.ua.
4. Reznichenko H.I. Profilaktyka nevyynoshuvannia vahitnosti i peredchasnykh polohiv / H.I. Reznichenko // Zhinochyi likar. – 2013. – № 3. – P. 10-14.
5. Amiya R.M. Antenatal Corticosteroids for Reducing Adverse Maternal and Child Outcomes in Special Populations of Women at Risk of Imminent Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis / R.M. Amiya, L.B. Mlunde, E. Ota [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 3; 11 (2). – P. e0147604.
6. Brosens I. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation / I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruysse [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 204 (3). – P. 193-201.
7. Cindy M. Anderson. DNA Methylation as a Biomarker for Preeclampsia / Cindy M. Anderson, Jody L. Ralph, Michelle L. Wright [et al.] // Biological Research For Nursing. – 2014. – Vol. 16 (4). – P. 409-420.
8. Conde-Agudelo A. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 test for the prediction of preterm birth: a systematic review and metaanalysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero // Am J Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 214 (1). – P. 57-73.
9. Deshpande S.N. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis / S.N. Deshpande, A.D. van Asselt, F. Tomini [et al.] // Health Technol Assess. – 2013. – Vol. 17 (40). – P. 131-138.
10. Foxman B. Mycoplasma, bacterial vaginosis-associated bacteria BVAB3, race, and risk of preterm birth in a high-risk cohort / B. Foxman, A. Wen, U. Srinivasan [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 210 (3). – P. e1-7.

11. Georgiou H.M. Predicting Preterm Labour: Current Status and Future Prospects / H.M. Georgiou, M.K. Di Quinzio, M. Permezel [et al.] // *Dis Markers*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 435014.
12. Goldenberg R.L. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system / R.L. Goldenberg, M.G. Gravett, J. Iams // *Am J Obstet Gynecol*. – 2012. – Vol. 206 (2). – P. 113-118.
13. Illanes S.E. Preterm labour: association between labour physiology, tocolysis and prevention / S.E. Illanes, A. Páez-Sepúlveda, G.E. Rice [et al.] // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2014. – Vol. 23 (6). – P. 759-771.
14. Kumar D. Progesterone inhibits in vitro fetal membrane weakening / D. Kumar, E. Springel, R.M. Moore [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2015. – Vol. 213. – P. 520.
15. Lehtonen L. Early neonatal death: A challenge worldwide / L. Lehtonen, A. Gimeno, A. Parra-Llorca [et al.] // *Semin Fetal Neonatal Med*. – 2017. – Vol. 23. – P. 30021-30025.
16. Monier I. Fetal and neonatal outcomes of preterm infants born before 32 weeks of gestation according to antenatal vs postnatal assessments of restricted growth / I. Monier, P.Y. Ancel, A. Ego [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2017. – Vol. 216 (5). – P. 516.
17. Msan A.K. Use of antenatal corticosteroids in the management of preterm delivery / A.K. Msan, I.M. Usta, F.G. Mirza [et al.] // *Am J Perinatol*. – 2015. – Vol. 32 (5). – P. 417-426.
18. Parkinson J.R. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis / J.R. Parkinson, M.J. Hyde, C. Gale [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131 (4). – P. 1240-1263.
19. Roberts D. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth / D. Roberts, J. Brown, N. Medley [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol. 21 (3). – P. CD004454.
20. Romero R. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J.P. Kusanovic [et al.] // *BJOG*. – 2008. – Vol. 115 (5). – P. 674-675.
21. Sangkomkarn U.S. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery / U.S. Sangkomkarn, P. Lumbiganon, W. Prasertcharoensuk [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 1 (2). – P. CD006178.
22. Sim W.H. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm labour rupture of membranes before viability / W.H. Sim, E. Júnior Araujo, F. Da Silva Costa [et al.] // *J Perinat Med*. – 2017. – Vol. 45 (1). – P. 29-44.
23. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine / I. Solt // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2015. – Vol. 29 (2). – P. 165-175.
24. Tandu-Umba B. Association of maternal anemia with other risk factors in occurrence of Great obstetrical syndromes at university clinics, Kinshasa, DR Congo / B. Tandu-Umba, A.M. Mbangama // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2015. – Vol. 21 (15). – P. 183.
25. Witkin S.S. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth / S.S. Witkin // *BJOG*. – 2015. – Vol. 122 (2). – P. 213-218.

УДК: 618.39-07

СУЧАСНЕ БАЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Анчева І. А.

Резюме. Передчасні пологи (ПП) є однією з основних причин неонатальної захворюваності та смертності новонароджених у всіх країнах світу. Так, за статистичними даними ВООЗ, в світі 15 млн. дітей щорічно народжуються недоношеними, і це число, на жаль, зростає. Показники ПП варіюються від 5% до 20% від числа народжених дітей.

У статті обґрунтована актуальність даної проблеми. Так само наведені дані літератури та власні дані щодо сучасних методів діагностики, тенденцій у веденні жінок з передчасними пологами.

Основні напрямки досліджень, які проводяться в даний час направлені на вдосконалення досягнень молекулярних і епігенетичних досліджень, а також на удосконалення методів оцінки стану плода, визначення ступеня зрілості шийки матки. Розробка ідентифікованого профілю ризику пацієнтки, з описаними необхідними цілеспрямованими втручаннями, може в подальшому служити основою для скринінгу жінок з можливим початком передчасної родової діяльності.

Ключові слова: передчасні пологи, діагностика, лікування.

УДК: 618.39-07

СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНЬЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Анчева И. А.

Резюме. Преждевременные роды (ПР) являются одной из основных причин неонатальной заболеваемости и смертности новорожденных во всех странах мира. Так, по статистическим данным ВОЗ, в мире 15 млн. детей ежегодно рождаются недоношенными, и это число, к сожалению, возрастает. Показатели ПР варьируются от 5% до 20% от числа рожденных детей.

В статье обоснована актуальность данной проблемы. Также приведены данные литературы и собственные данные относительно современных методов диагностики, тенденций в ведении женщин с преждевременными родами.

Основные направления исследований, которые проводятся в настоящее время направлены на усовершенствование достижений молекулярных и эпигенетических исследований, а также на усовершенствование методов оценки состояния плода, определения степени зрелости шейки матки. Разработка идентифицированного профиля риска пациентки с описанными необходимыми целенаправленными вмешательствами,

может в дальнейшем, служить основой для скрининга женщин с возможным началом преждевременной родовой деятельности.

Ключевые слова: преждевременные роды, диагностика, лечение.

UDC: 618.39-07

MODERN VISION OF THE PREMATURE GENERATIONS PROBLEMS IN OBSTACLE PRACTICE

Ancheva I. A.

Abstract. Premature birth (PB) is one of the main causes of neonatal morbidity and neonatal mortality in all countries of the world. So, according to the WHO statistics, 15 million children are born prematurely every year, and this number unfortunately grows. The rates of PR vary from 5% to 20% of the number of children born.

It is worth noting that more than 60% of cases of PB occur in countries of Africa and Asia. At the same time, 73% of children born less than 28 weeks old or deeply prematurely die in the first days of life. Important is the fact that the antenatal fetal death occurs 8-13 times more often than with term birth.

The urgency of this problem is substantiated in the article. The literature data and own data on modern methods of diagnosis, trends in the management of women with premature births are also given.

The PB is considered to be a syndrome in the implementation of which many mechanisms participate currently. The scientific paradigm of PB management today is that premature delivery is the same process as deliveries on time, except for the gestational age in which they occur. Indeed, in both processes there is an increase in the contractility of the uterus and the opening of the uterine throat. However, according to the authors, the beginning of timely labour is due to the physiological activation of labour, while premature labour is the result of pathological signaling and the activation of one or several components of labour.

According to a number of authors, pathological processes associated with preterm infant's syndrome include: intrauterine infection / inflammation; ischemia of the uterus; overgrowth of the uterus; abnormal allotransplantation reactions; allergies; cervical insufficiency; various hormonal disorders; extragenital pathology in women.

Premature birth is the main cause of not only perinatal losses, but also high incidence and disability (up to 50%) of newborns.

In the course of numerous studies, it has been shown that children born before the term have an increased risk of developing metabolic pathologies, cognitive and behavioral disorders, and chronic diseases of the respiratory system. The etiology of this phenomenon remains unclear.

Measures to prevent preterm delivery include a comprehensive approach, and are determined by: the duration of gestation, the state of the mother and fetus, the presence of a whole fetal bladder, the degree of structural changes in the cervix. Tactics of management of women with the threat of PB is aimed at prolonging pregnancy until the optimal period of labour, correction of hormonal disorders, sanation of sources of chronic infection, use of unloading obstetric pessary.

The main areas of research that are currently being conducted are aimed at improving the achievements of molecular and epigenetic studies, as well as improving methods for assessing fetal status, determining the degree of maturity of the cervix. The development of an identified risk profile for the patient with the described targeted interventions described can serve as a basis for screening women with the possible onset of premature labour in the future.

Keywords: preterm labour, diagnosis, treatment.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 01.06.2017 року