

Учебный пакет по эффективной
перинатальной помощи (ЭПП) 2^{ое} 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

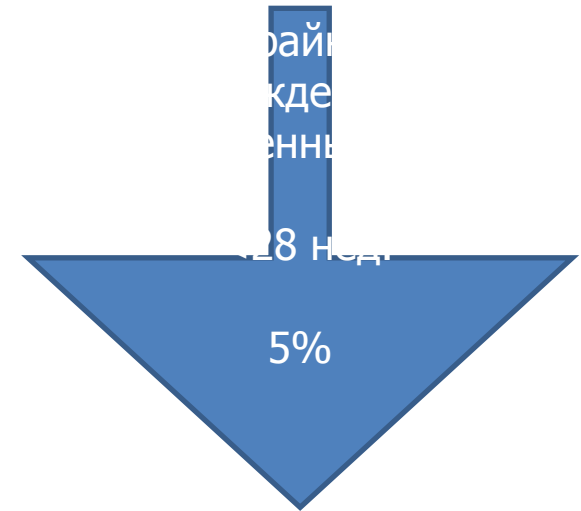
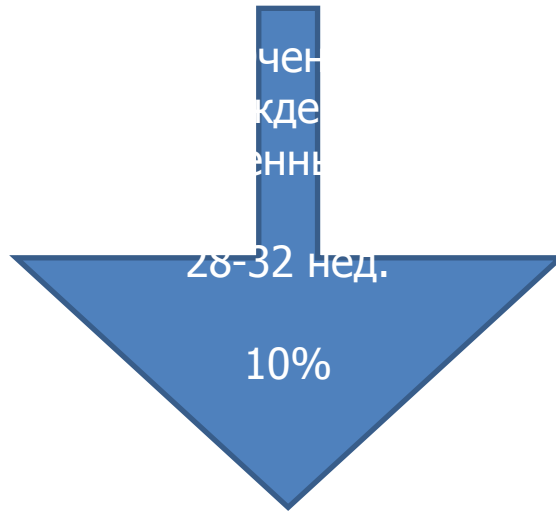
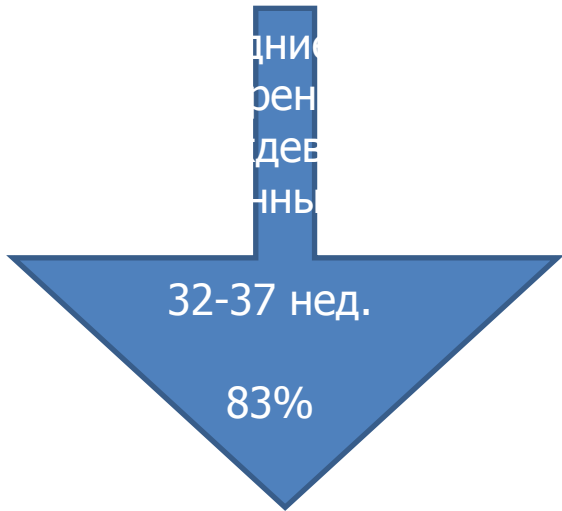
Цели обучения

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

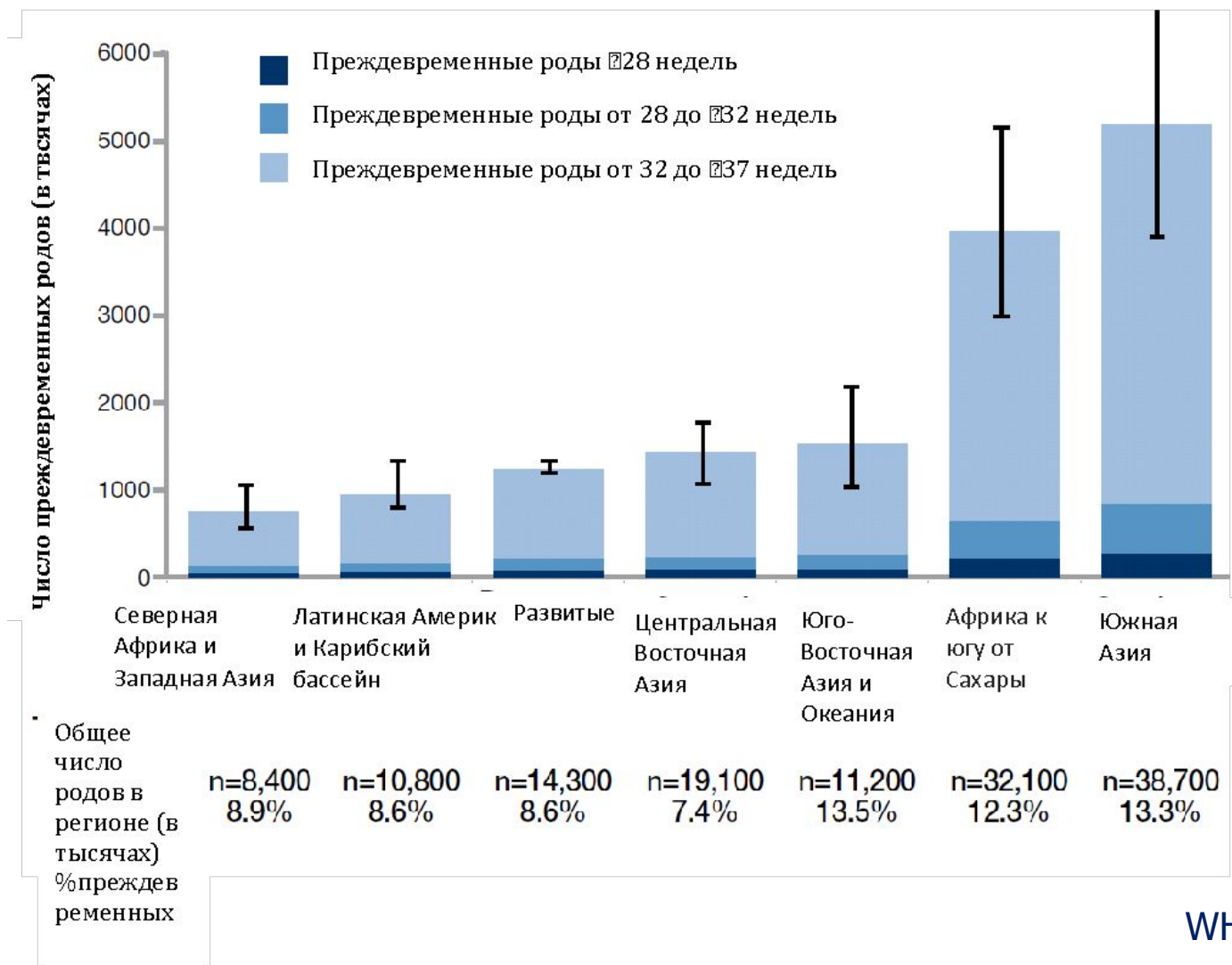
Что такое преждевременные роды?

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, IVH)
 - 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

Pregnancy in adolescence	+	Increased prevalence of anemia, pregnancy-induced hypertension, low birthweight, prematurity, intra-uterine growth retardation and neonatal mortality
Birth spacing	+	
Short intervals		PTb: OR 1.45, LBW: OR 1.65
Long intervals		PTb: OR 1.21, LBW: OR 1.37
Pre-pregnancy weight status	+	
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
Micronutrient deficiencies	+/-	
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
Chronic diseases	+	
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)
Poor mental health (especially depression) and intimate partner violence	++	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
Infectious diseases	++	
STIs - syphilis HIV/AIDS Rubella		Infectious diseases increase the risk for spontaneous pregnancy loss, stillbirths and congenital infection
Tobacco use	++	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 ≤ 25 мм до 24 недель беременности

- Женщинам с ≥ 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?

Факторы	Вмешательства
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, короткая шейка, одноплодная беременность	Влагалищное применение прогестерона
Преждевременные роды в анамнезе, нормальная длина шейки, одноплодная беременность	Прогестерон
Преждевременные роды в анамнезе, короткая шейка, одноплодная беременность	Серкляж или влагалищное применение прогестерона
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, нормальная шейка, двойня	Отсутствие эффективного лечения
Отсутствие преждевременных родов в анамнезе, короткая шейка, двойня	Серкляж не рекомендован, прогестерон (небольшие исследования)
Преждевременные роды в анамнезе, нормальная шейка, двойня	Отсутствие эффективного лечения (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 токолитами 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 нейрорпсихическое 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 магнезии 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 ≥ 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.