

Вопросы диагностики и ведения преждевременных родов

Проф. Фаткулин Ильдар Фаридович

Зав.кафедрой акушерства и гинекологии №2 Казанского ГМУ

Главный акушер-гинеколог Приволжского Федерального округа



Сэр Исаак Ньютон (1643 - 1727гг.)



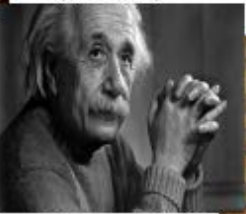
Наполеон Бонапарт (1769-1821гг.)



Александр Сергеевич Пушкин (26 мая (6 июля) 1799, 29 мая (10 февраля) 1837.)



Сальвадор Дали (1904 - 1989гг.)



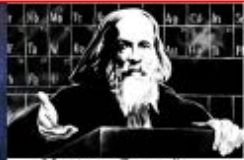
Альберт Эйнштейн (1879 - 1955гг.)



Леонардо да Винчи (1452 - 1519гг.)



Вольфганг Амадей Моцарт (27.01.1756 - 5.12.1791гг.)



Менделеев Дмитрий Иванович (1834—1907гг.)



Чарльз Роберт Дарвин (1809 - 1882гг.)



Суворов Александр Васильевич (1730-1800гг.)

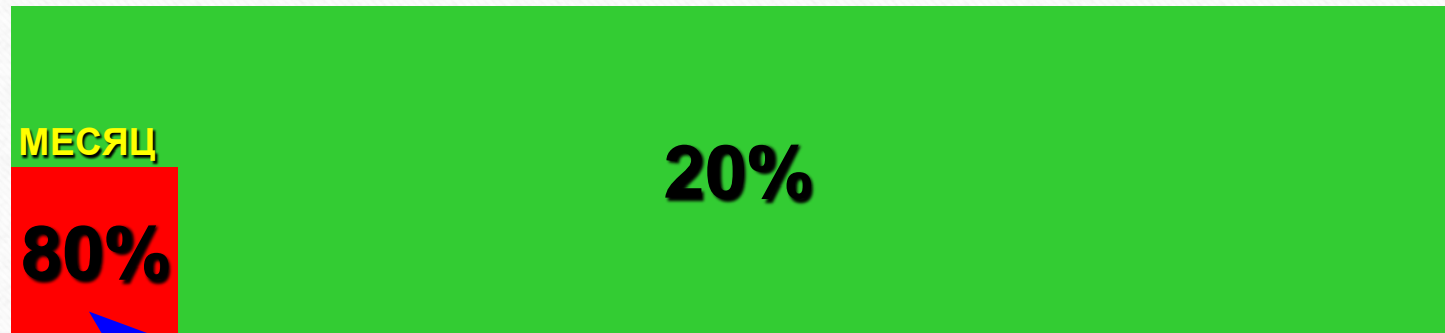
МАЛОВЕСНОСТЬ - основной фактор риска сокращения продолжительности жизни и ухудшения ее качества



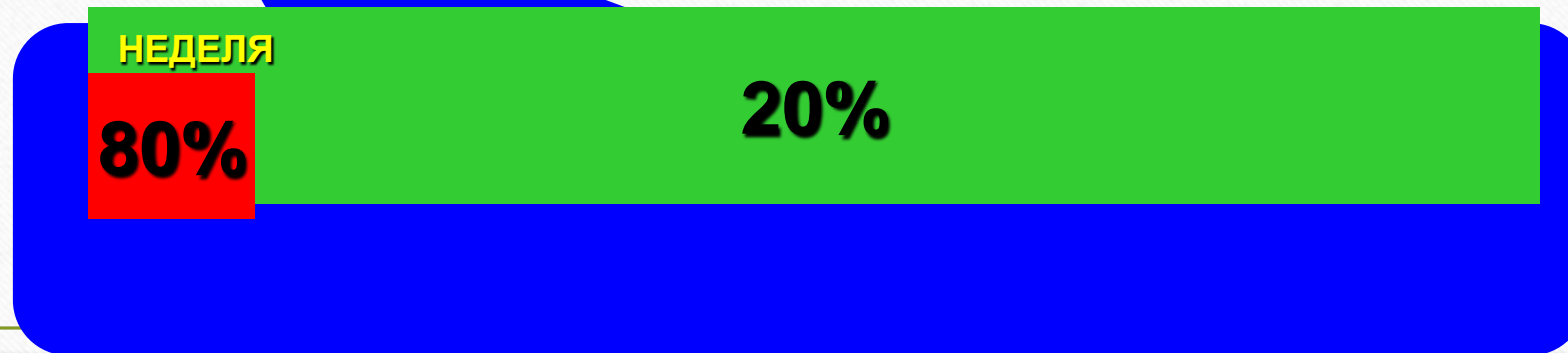
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

()

ГОД



МЕСЯЦ



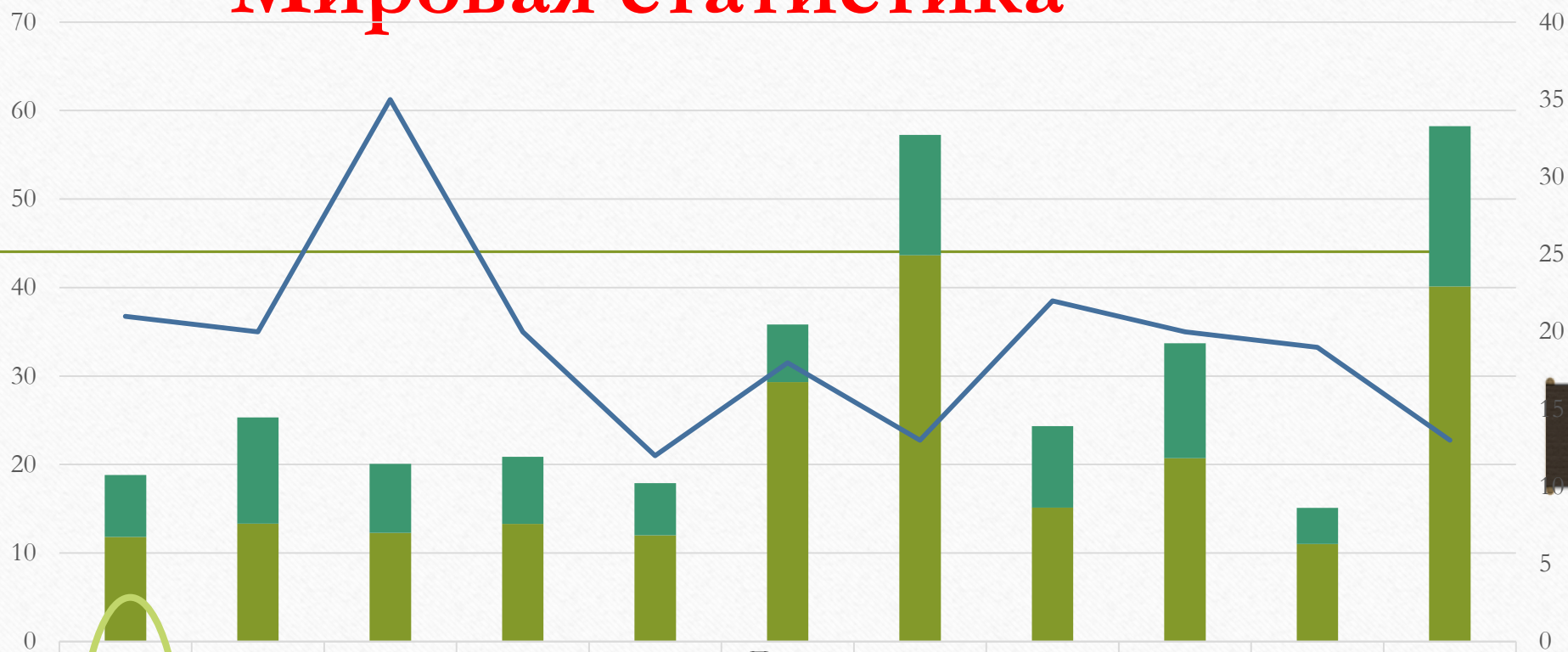
Мировая статистика




Самое большое
число ПР в Индии –
3 159 100

В мире каждые 10
роды
преждевременные

В США –каждые 9-е

%ПР в развитых
странах– 9, в
развивающихся - 13



 Коэффициент ПР на 100 случаев родов	7	12	7,8	7,6	5,9	6,5	13,6	9,2	13	4,1	18,1
 Рождаемость	11,82	13,32	12,29	13,28	12,01	29,31	43,65	15,13	20,72	11,01	40,13
 Недоношенность как причина смерти детей до 5 лет в %	21	20	35	20	12	18	13	22	20	19	13

...Особенно часто ятрогении сопровождают преждевременные роды, в настоящее время определяющие не только перинатальную, но и всю детскую смертность в России...

«Акушерская агрессия» / В. Е. Радзинский. — Изд.: Медиабюро Статус презенс, 2011 г.



«Несмотря на то, что доктора лечили его (графа Пьера Безухова), пускали кровь и давали пить лекарства он все-таки выздоровел» (Л.Н.Толстой. Война и мир)

Преждевременные роды в России

22-27 нед –	8,6%
28-33 нед	28,3%
34-37 нед	63,1%

22 – 27 нед. и 6 дней

- Глубокая недоношенность
- Экстремально низкая масса тела (до 1000 г)

Прогноз крайне неблагоприятный

28 – 30 нед. 6 дней

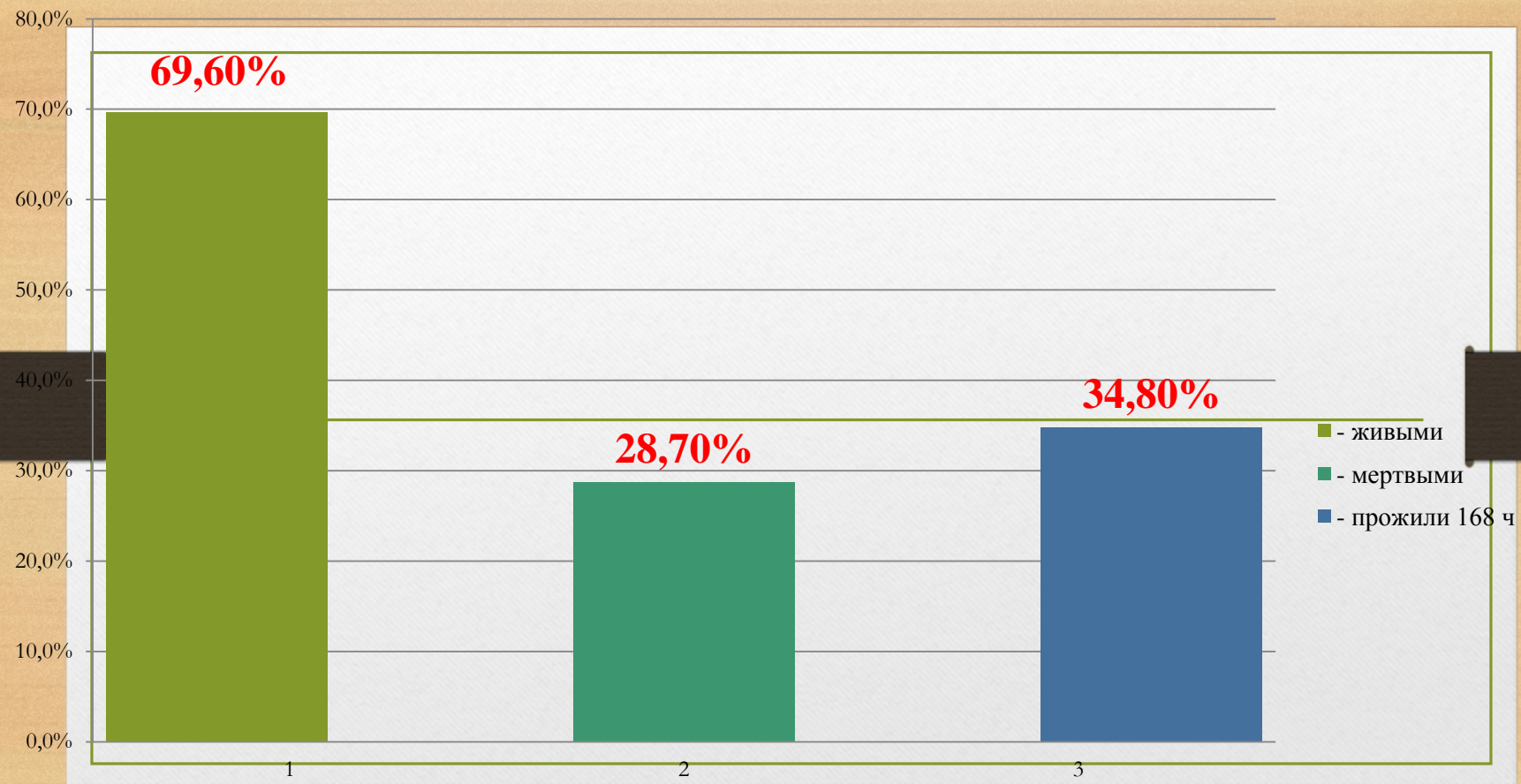
- Тяжелая недоношенность
- Очень низкая масса тела (до 1500 г)

Прогноз неблагоприятный

31 – 33 нед. 6 дней

- Недоношенность средней степени
- Прогноз может быть благоприятным при эффективной помощи**

Исходы беременностей в сроки 22-27 недель (ПФО, 2015)



Рекомендации по тактике ведения экстремально ранних преждевременных родов (2014)

22-23 недель

отказ от реанимации:

Италия, Испания, Бельгия, Франция, Финляндия, Нидерланды

**Реанимация:
Россия и Турция**

Более 25 недель

Франция, Италия, Словения

Индивидуально!

Затраты, ассоциированные с ПР США, 2005



The genetics of preterm birth: Progress and promise / Monagi NK., et al, //SEMINARS IN PERINATOLOGY 39(2015)574-583 /doi10.1053/j.semperi.2015.09.005

15 приоритетных тем по изучению преждевременных родов в Великобритании

Top 15 UK research priorities for preterm birth

Panel: Top 15 UK research priorities for preterm birth

- Which interventions are most effective to predict or prevent preterm birth?
- How can infection in preterm babies be better prevented?
- Which interventions are most effective to prevent necrotising enterocolitis in premature babies?
- What is the best treatment for lung damage in premature babies?
- What should be included in packages of care to support parents and families or carers when a premature baby is discharged from hospital?
- What is the optimum milk feeding strategy and guidance (including quantity and speed of feeding and use of donor and formula milk) for the best long-term outcomes of premature babies?
- What is the best way to judge whether a premature baby is feeling pain (for example, by their face, behaviours, or brain activities)?
- Which treatments are most effective to prevent early onset pre-eclampsia?
- What emotional and practical support improves attachment and bonding, and does the provision of such support improve outcomes for premature babies and their families?
- Which treatments are most effective for preterm premature rupture of membranes?
- When is the best time to clamp the umbilical cord in preterm birth?
- What type of support is most effective at improving breastfeeding for premature babies?
- Which interventions are most effective to treat necrotising enterocolitis in premature babies?
- Does specialist antenatal care for women at risk of preterm birth improve outcomes for mother and baby?
- What are the best ways to optimise the environment (such as light and noise) in order to improve outcomes for premature babies?

1. **Какие меры наиболее эффективные для прогнозирования и профилактики преждевременных родов?**
2. Как наилучшим образом предотвратить инфекцию у недоношенных новорожденных?
3. Какие меры наиболее эффективные для профилактики некротического энтероколита у недоношенных новорожденных?
4. Какое лечение наилучшее при повреждении легких у недоношенных новорожденных?
5. Чем должны быть обеспечены для поддержки родители и/или лица, осуществляющие уход, когда недоношенный ребенок выписан из больницы?
6. Какова оптимальная стратегия кормления молоком, разработка руководств (количество и скорость кормления, использование донора и молочных смесей) для достижения наилучших долгосрочных результатов недоношенных детей?
7. Каков наилучший способ оценки чувства боли недоношенным ребенком (например, по их лицу, поведению, или деятельности мозга)?
8. Какие методы лечения наиболее эффективны для предотвращения раннего начала преэклампсия?
9. Какая эмоциональная и практическая поддержка членов семей улучшает связь с недоношенным ребенком, улучшая исход?
10. Какие методы лечения являются наиболее эффективными при преждевременном разрыве плодных оболочек?
11. Какое лучшее время, чтобы пережечь в пуповину при преждевременных родах?
12. Какой тип поддержки наиболее эффективный для улучшения грудного вскармливания недоношенных детей?
13. Какие меры являются наиболее эффективными для лечения некротизирующего энтероколита у недоношенных детей?
14. **Может ли специалист по дородовой помощи женщинам с риском преждевременных родов улучшить результаты для матери и ребенка?**
15. Каковы наиболее эффективные способы улучшения окружающей среды (например, свет и шум) для того, чтобы улучшить исходы для недоношенных детей?

Duley L, Uhm S, Oliver S. Top 15 UK research priorities for preterm birth, on behalf of the Preterm Birth Priority Setting Partnership Steering Group. *Lancet* 2014; 383: 2041–42.

Преждевременные роды: главные вопросы

Единственно эффективный путь улучшения результатов – ведение преждевременных родов в крупных перинатальных центрах

Внедрение и соблюдение клинических протоколов МЗ РФ

Организация помощи в регионе

Маршрутизация и
транспортировка

Профилактика

Идентификация/диагностика
преждевременных родов

Лечебная тактика и выбор способа
родоразрешения

Нормативная база

Приказ Министерства
здравоохранения РФ от 1 ноября 2012
г. N 572н

"Об утверждении Порядка оказания
медицинской помощи по профилю
"акушерство и гинекология (за
исключением использования
вспомогательных репродуктивных
технологий)"

СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный
специалист Минздрава России
по акушерству и гинекологии
академик РАН
И. В. Азамат
2012 г.



УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского
общества акушеро-
гинекологов
академик РАН
И. Н. Серов
2015 г.



**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ЭВАКУАЦИИ
ПРИ ПРЕЖДЕВРЕННЫХ РОДАХ
Клинические рекомендации
(протокол лечения)**

Прогнозирование преждевременных

род

50%

наступают неожиданно у
практически здоровых
женщин

Мета-анализ 16
исследований

25-75%

женщин из групп риска
родили своевременно без
медикаментозных
вмешательств

(King J.F. et al., 1988)

Портрет пациентки со спонтанными преждевременными родами

(Исследование национального института здоровья детей и развития человека США, 10 центров, 2929 женщин)

**худые, курящие, незамужем,
с досрочными родами в анамнезе,
вагинальными кровотечениями
и мочеполовой инфекцией**



Moawad AH et al, Am J Obstet Gynecol. 2002
May;186(5):990-6.

Мультифакторность ПР



Генетика – ответ?



- Риск родить преждевременно у женщин с ПР в анамнезе в **4** раза выше
- Частота ПР выше среди женщин, рожденных сами преждевременно или имеющих сестёр рожденных преждевременно
- Наличие ПР по отцовской или партнерской линии значения не имеет
- **13%** вариаций в наступлении родов зависит от генетических факторов плода, а **21%** от генетических факторов матери

- Процесс родов у человека с молекулярной, генетической и поведенческой точек зрения УНИКАЛЕН. На данный момент не существует идеальной животной модели и ключевые моменты причины наступления родов не удастся разгадать



Не решено !

**В большинстве стран
идентификация преждевременных
родов основана только на
клинических субъективных данных**

Избыточность:
Госпитализация
Токолититки
Кортикостероиды

Увеличение затрат
Увеличение
бесполезных и
потенциально опасных
вмешательств

Неоправданная госпитализация

Не нуждалась в госпитализации

921 беременная

с диагнозом

«угрожающие преждевременные роды».

Из них повторно поступили 9 (1%):

Гестоз – 5

ПОНРП – 1

Угрожающие преждевременные роды – 2

Преждевременное излитие вод – 1

Преждевременные роды – 0!

Европейский протокол по преждевременным родам (2016)



14:47

Short cervix

- A sonographic short cervix measured by transvaginal ultrasonography is the most powerful predictor of preterm delivery . Prediction of preterm birth varies widely depending on several factors: number of fetuses, obstetric history, symptoms of threatened preterm labor and gestational age at screening.
- The most common cervical length cut-off is <25 mm (the lower 10th percentile in low-risk women at 14-30 weeks of gestation) .

Recommendation

Sonographic cervical length measurement is recommended in all pregnant patients regardless of obstetrical history at 19–23 6/7 weeks of gestation using transvaginal ultrasound

17/08/2016

13

Короткая шейка матки по данным УЗИ

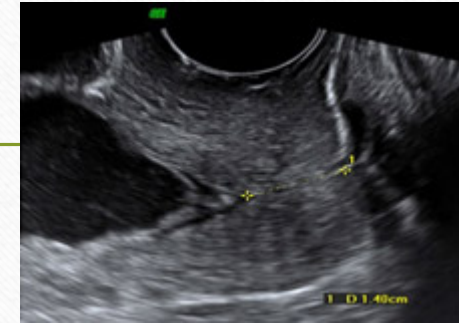
- Споры о том как?, как часто?, когда?, сколько?, как значимо? **Начал Andersson et al в 1990 году**
- Короткая шейка матки – это синдром, этиология разная
- **Причина 1.** Дефицит прогестерона

НО!

Отсутствие прогестерона и как следствие укорочение
шейки матки

≠

сократительная деятельность матки



Короткая ш/матки НЕ причина для

ПОДНИЗУ

Авторы	Год	Число наблюдений	ДШМ	Частота ПР %
Andersen et al	1990	113	<39	15
Tongsong et al	1995	730	≤35	12
Iams et al	1996	2915	<20	4
Taipale. Hiismaa	1998	3694	≤25	2
Heath et al	1998	2702	≤15	1.5
Hassan et al	2000	6877	≤15	3.6

Частота ПР для женщин с короткой ш/матки колеблется в пределах **4 %**

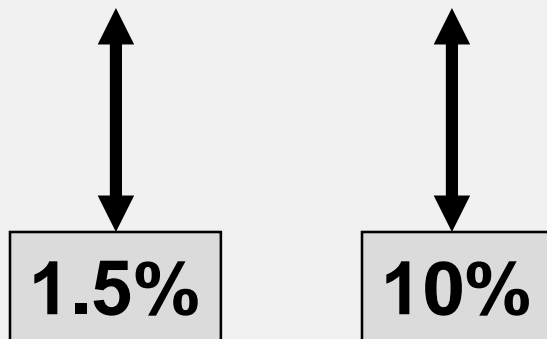
Romero et al., Vaginal progesterone in women with a short cervix //J. Perinat. Med. 41 (2013) 27–44 DOI 10.1515/jpm-2012-0272

Трансвагинальная (не трансабдоминальная) ультразвуковая цервикометрия

- Диагностические критерии:

Укорочение длины шейки матки (ДШМ)

(<2.5 см или <1.5 см)



- ДШМ >2.5 см
Нет истинных родов
- ДШМ <1.5 см
Могут быть истинные роды

- Причина 2. Врожденное укорочение ш/матки (патология редкая, но забывать о ней не стоит)
- Причина 3. Хирургическое вмешательство на ш/матки (рубцовая ткань не эластичная)
- Причина 4. Внутриматочная инфекция (50% всех ИЦН) (дополнительные УЗИ признаки)
- Причина 5. Другие факторы (курение, возраст, ИМТ и т.д.)
Есть данные связи полиморфизма генов, кодирующих коллаген типа 1 и трансформирующий фактор роста b1

Romero et al., Vaginal progesterone in women with a short cervix //J. Perinat. Med. 41 (2013) 27–44 DOI
10.1515/jpm-2012-0272



Carlo Di Renzo



Sonia Hassan



Roberto Romero



Eduardo Borges da Fonseca

S. S. HASSAN^{1,2}, R. ROMERO^{1,3,4}, D. VIDYADHARI⁵ et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;

обследовано 32 091 женщин

вагинальное УЗИ в 19-24 недели

у 733 (2,3%) – длина шейки матки 10-20мм

459 участвовали в дальнейшем исследовании:

235 получали вагинальный прогестерон

224 – плацебо

частоты преждевременных родов до 33 недель

8,9% (21из235) против 15,2% (34из224)

14 беременных с короткой шейкой матки нуждаются в лечении для предотвращения **одних** преждевременных родов на сроке беременности до 33 нед.

**Профилактика возможна
Короткая шейка матки и
прогестерон**

- Суточная доза прогестерона 90-100мг эквивалента дозе 200 мг вагинального в сутки в отношении уменьшения частоты ПР до 33 нед
- Вагинальный прогестерон одинаково эффективен у женщин с короткой ш/матки вне зависимости от наличия у них в анамнезе ПР
- Вагинальный прогестерон также эффективен как и серкляж у пациенток с короткой ш/матки

Romero et al., Vaginal progesterone in women with a short cervix //J. Perinat. Med. 41 (2013) 27–44 DOI 10.1515/jpm-2012-0272

Лучшие предикторы

- ✔ Определение **длины шейки матки** при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (19-24 нед)
- ✔ Определение **фетального фибронектина** в цервико-вагинальном секрете (до 36 нед)
- ✔ Определение **протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР, тест «актим-партус»)**
- ✔ Определения **плацентарного альфа микроглобулина (ПАМГ-1 тест «PartoSure»)**
- ✔ Определение **эстриола** в слюне (в США)

Приказ № 572н – комплексный подход

Диагностика на амбулаторном этапе!!!:

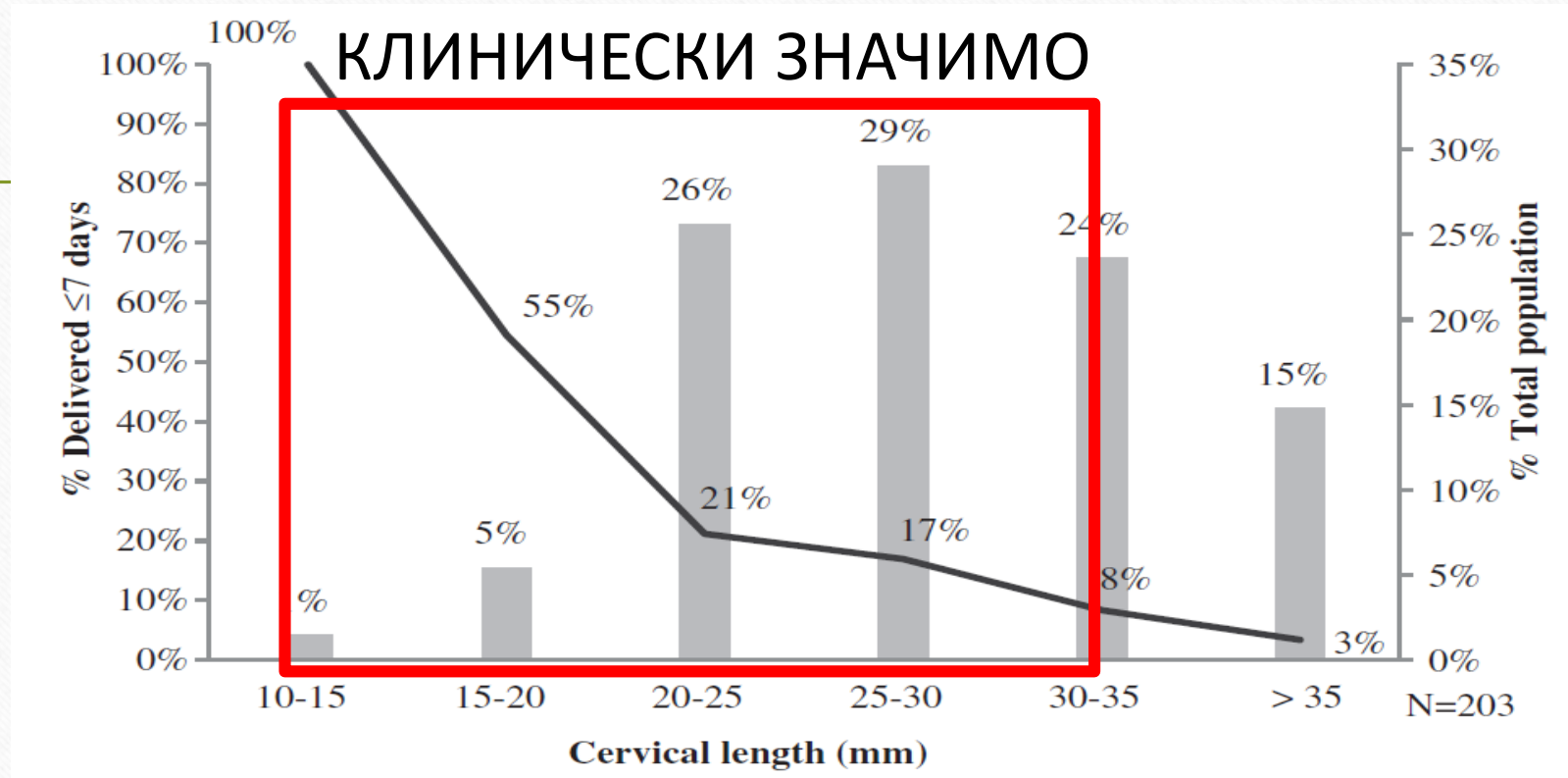
- УЗИ-цервикометрия
- Определение маркеров преждевременных родов (тест-система)

Берлин, 18.03.2015

Экспертный совет «Предикторы преждевременных родов»



НОВОЕ! Прогнозирование ПР у женщин при наличии симптомов
Измерение длины шейки матки при прогнозировании неизбежных самопроизвольных родов у женщин с симптомами ПР



Клинически значимый диапазон длины шейки матки, при котором использование тестов на определение биомаркеров наиболее полезно 15мм - 35мм.

Клиника – длина шейки матки - тест

Отрицательный тест на преждевременные роды при длине шейки матки более 2.5 см - токолитическую терапию и стероиды для профилактики РДС

Положительный результат теста на преждевременные роды не зависимо от длины шейки матки - госпитализация.

При наличии клиники - токолиз и проведение профилактики РДС

Последнее!!!

При длине шейки матки более 25 мм
биохимический тест на преждевременные
роды

не назначать



Редакционная коллегия предлагает вниманию читателей систематический обзор, выполненный по всем правилам международной аналитики. Это пример того, как следует проводить и обобщать результаты клинических исследований. А ведь именно эти обстоятельства – незнание и неисполнение требований к отчетам клинических испытаний, отсутствие выверенной статистики – препятствуют зарубежным публикациям отечественных клиницистов. Министерство образования и науки РФ выделило средства для приглашения в страну специалистов зарубежных научных издательств для совместной работы и обучения работников редакций ведущих отечественных изданий с целью унификации требований к публикациям для увеличения количества зарубежных публикаций российских специалистов, в том числе работников медицины.

Пренатальное назначение прогестерона с целью профилактики преждевременных родов у пациенток группы риска по досрочному завершению беременности

Джоди М. Додд¹,
Линн Джонс²,
Вики Флинэйди³,
Роберт Синкотта⁴,
Кэрролайн Кроутер^{5,6}

- 1 Факультет педиатрии и репродуктивного здоровья, курс акушерства и гинекологии, Университет Аделаиды, Аделаида, Австралия
- 2 Кохрановская группа по исследованию беременности и родов, кафедра охраны женского и детского здоровья, Ливерпульский Университет, Ливерпуль, Великобритания
- 3 Центр по внедрению результатов научных исследований в практику (TRIP Centre) – Медицинский научно-исследовательский институт Матера, Медицинский центр Матера, Вулунгабба, Австралия
- 4 Отделение медицины матери и плода, Женский госпиталь Матера, Южный Брисбен, Австралия
- 5 Австралийский научно-исследовательский центр здоровья матери и ребенка (ARCH), Институт Робинсона, курс акушерства и гинекологии, Университет Аделаиды, Аделаида, Австралия
- 6 Институт Лиггинса, Оклендский Университет, Окленд, Новая Зеландия

Состояние проблемы. Преждевременные роды представляют собой основное осложнение беременности и родов, сопряженное с перинатальной смертностью и заболеваемостью. С целью профилактики преждевременных родов было предложено назначение препаратов прогестерона.

Цель. Оценить для матерей и новорожденных вероятные преимущества и осложнения, связанные с применением прогестерона для профилактики преждевременных родов у пациенток группы высокого риска по досрочному завершению беременности.

Методы. Авторы использовали Регистр клинических исследований Кохрановской группы по изучению беременности и родов (14 января 2013 г.), а также перечни приставленной литературы во всех отобранных публикациях.

Критерии отбора. Рандомизированные контролируемые клинические исследования, в которых изучалось применение прогестерона с целью профилактики преждевременных родов.

Отбор и анализ данных исследований. 2 специалиста независимо друг от друга оценивали качество исследований

**Профилактика не
эффективна.
Многоплодная беременность**

На данный момент не существует ни одних убедительных доказательств (по результатам мультицентровых, рандомизированных клинических исследований) того, что прогестерон или акушерские pessaries или серкляж снижает частоту ПР в данной группе пациенток

Progesterone to Prevent Preterm Birth in Twin Gestations: What is the Next Step Forward?//Roberto Romero/ BJOG. 2013 Jan; 120(1): 1–4.doi: 10.1111/1471-0528.12019

Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial

Jane Elizabeth Norman, Neil Marlow, Claudia-Martina Messow, Andrew Shennan, Phillip R Bennett, Steven Thornton, Stephen C Robson, Alex McConnachie, Stavros Petrou, Neil J Sebire, Tina Lavender, Sonia Whyte, John Norrie, for the OPPTIMUM study group

Summary

Background Progesterone administration has been shown to reduce the risk of preterm birth and neonatal morbidity in women at high risk, but there is uncertainty about longer term effects on the child.

Methods We did a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of vaginal progesterone, 200 mg daily taken from 22–24 to 34 weeks of gestation, on pregnancy and infant outcomes in women at risk of preterm birth (because of previous spontaneous birth at ≤ 34 weeks and 0 days of gestation, or a cervical length ≤ 25 mm, or because of a positive fetal fibronectin test combined with other clinical risk factors for preterm birth [any one of a history in a previous pregnancy of preterm birth, second trimester loss, preterm premature fetal membrane rupture, or a history of a cervical procedure to treat abnormal smears]). The objective of the study was to determine whether vaginal progesterone prophylaxis given to reduce the risk of preterm birth affects neonatal and childhood outcomes. We defined three primary outcomes: fetal death or birth before 34 weeks and 0 days gestation (obstetric), a composite of death, brain injury, or bronchopulmonary dysplasia (neonatal), and a standardised cognitive score at 2 years of age (childhood), imputing values for deaths. Randomisation was done through a web portal, with participants, investigators, and others involved in giving the intervention, assessing outcomes, or analysing data masked to treatment allocation until the end of the study. Analysis was by intention to treat. This trial is registered at ISRCTN.com, number ISRCTN14568373.

Findings Between Feb 2, 2009, and April 12, 2013, we randomly assigned 1228 women to the placebo group (n=610) and the progesterone group (n=618). In the placebo group, data from 597, 587, and 439 women or babies were available for analysis of obstetric, neonatal, and childhood outcomes, respectively; in the progesterone group the corresponding numbers were 600, 589, and 430. After correction for multiple outcomes, progesterone had no significant effect on the primary obstetric outcome (odds ratio adjusted for multiple comparisons [OR] 0·86, 95% CI 0·61–1·22) or neonatal outcome (OR 0·62, 0·38–1·03), nor on the childhood outcome (cognitive score, progesterone group vs placebo group, 97·3 [SD 17·9] vs 97·7 [17·5]; difference in means -0·48, 95% CI -2·77 to 1·81). Maternal or child serious adverse events were reported in 70 (11%) of 610 patients in the placebo group and 59 (10%) of 616 patients in the progesterone group (p=0·27).

Interpretation Vaginal progesterone was not associated with reduced risk of preterm birth or composite neonatal adverse outcomes, and had no long-term benefit or harm on outcomes in children at 2 years of age.

Funding Efficacy and Mechanism Evaluation (EME) Programme, a Medical Research Council (MRC) and National Institute for Health Research (NIHR) partnership. The EME Programme is funded by the MRC and NIHR, with contributions from the Chief Scientist Office in Scotland and National Institute for Social Care and Research in Wales.

Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the **OPPTIMUM** study): a multicentre, randomised, double-blind trial

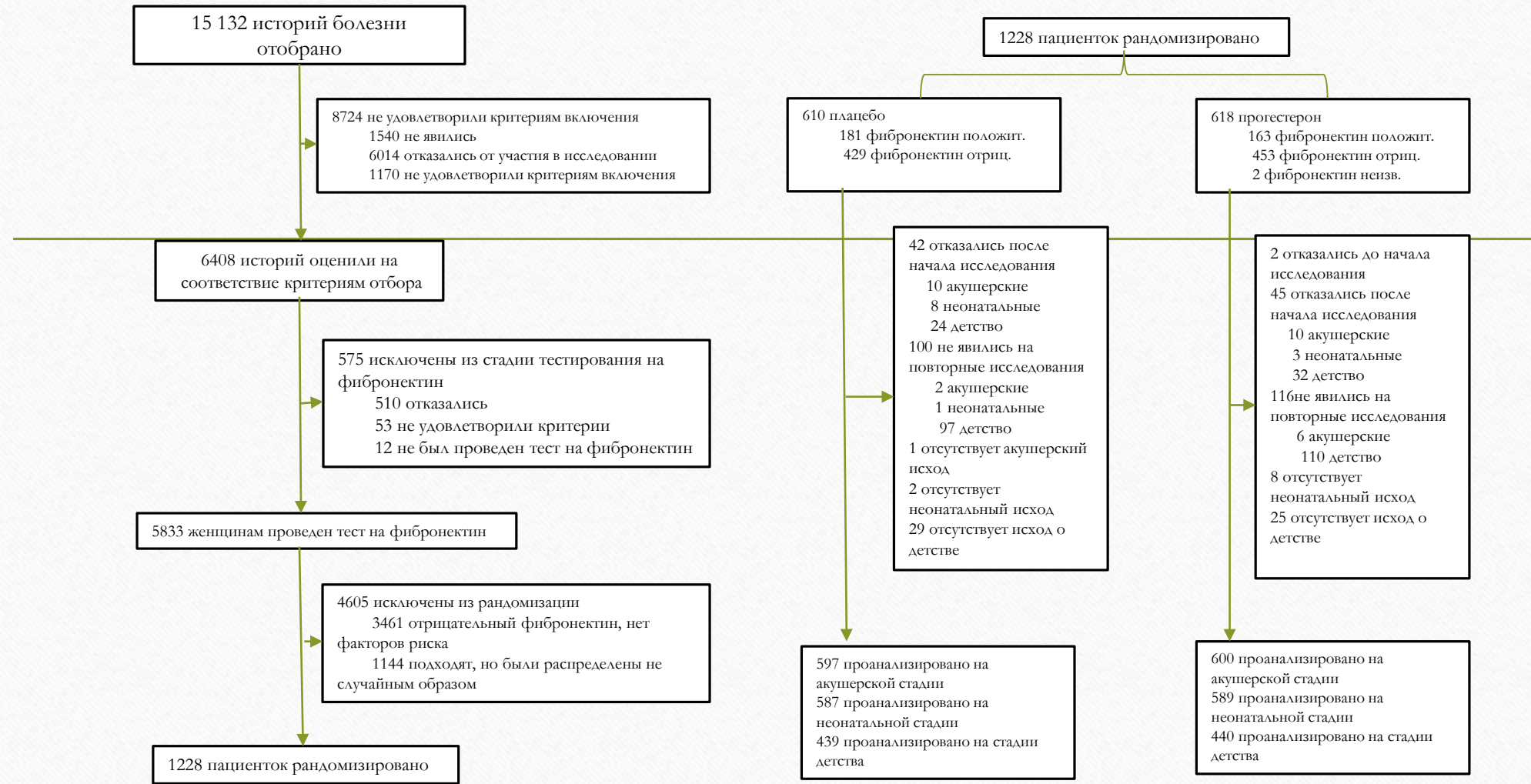
Вагинальный прогестерон как средство профилактики преждевременных родов : мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование (**ОПТИМУМ**)

Prof Jane Elizabeth Norman, MD, Prof Neil Marlow, DM, Claudia-Martina Messow, PhD, Prof Andrew Shennan, MD, Prof Phillip R Bennett, MD, Prof Steven Thornton, DM, Prof Stephen C Robson, MD, Alex McConnachie, PhD, Prof Stavros Petrou, PhD, Prof Neil J Sebire, MD, Prof Tina Lavender, PhD, Sonia Whyte, MSc, Prof John Norrie, MSc

The Lancet

DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0

www.thelancet.com Published online February 23, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0)



15 132 историй болезни отобрано

8724 не удовлетворили критериям включения
1540 не явились
6014 отказались от участия в исследовании
1170 не удовлетворили критериям включения

6408 историй оценили на соответствие критериям отбора

575 исключены из стадии тестирования на фибронектин
510 отказались
53 не удовлетворили критерии
12 не был проведен тест на фибронектин

5833 женщинам проведен тест на фибронектин

4605 исключены из рандомизации
3461 отрицательный фибронектин, нет факторов риска
1144 подходят, но были распределены не случайным образом

1228 пациенток рандомизировано

1228 пациенток рандомизировано

610 плацебо
181 фибронектин положит.
429 фибронектин отриц.

618 прогестерон
163 фибронектин положит.
453 фибронектин отриц.
2 фибронектин неизв.

42 отказались после начала исследования
10 акушерские
8 неонатальные
24 детство
100 не явились на повторные исследования
2 акушерские
1 неонатальные
97 детство
1 отсутствует акушерский исход
2 отсутствует неонатальный исход
29 отсутствует исход о детстве

2 отказались до начала исследования
45 отказались после начала исследования
10 акушерские
3 неонатальные
32 детство
11 не явились на повторные исследования
6 акушерские
110 детство
8 отсутствует неонатальный исход
25 отсутствует исход о детстве

597 проанализировано на акушерской стадии
587 проанализировано на неонатальной стадии
439 проанализировано на стадии детства

600 проанализировано на акушерской стадии
589 проанализировано на неонатальной стадии
440 проанализировано на стадии детства

Введение

Использование прогестерона ассоциировано со снижением риска преждевременных родов и неонатальной заболеваемости среди женщин, относящихся к группе высокого риска, но есть неопределенность в отношении долгосрочных эффектов на ребенка.

Методы

Было проведено двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование по эффектам вагинального прогестерона, применяемого в дозировке 200 мг ежедневно с 22-24 по 34 неделю беременности, на беременность и младенческими исходами среди женщин, относящихся к группе высокого риска (ПП в анамнезе до ≤ 34 недель и 0 дней беременности, или длина шейки матки ≤ 25 мм, или положительный тест на фетальный фибронектин в сочетании с другими клиническими факторами риска ПР [любому из ПР в анамнезе при других беременностях, потери во втором триместре, преждевременный разрыв плодных оболочек, или любое инвазивное лечение на шейке матки при атипичных мазках]). Цель исследования состояла в том, чтобы определить, влияет ли вагинальный прогестерон, применяемый с профилактической целью для снижения риска ПР, на неонатальные и позднедетские исходы. Мы определили три основных исхода: гибель плода или роды до 34 недель и 0 дней беременности (акушерский), комплекс смерти, черепно-мозговой травмы, или бронхолегочной дисплазии (у новорожденных), и стандартизированный когнитивный балл в возрасте 2-х лет (в детстве). Рандомизация была проведена через веб-портал. Участники, исследователи и другие лица, принимавшие участие в проведении вмешательств, оценки результатов или анализа данных не имели представления о назначенном лечении до конца исследования. Это исследование зарегистрировано на ISRCTN.com, номер ISRCTN14568373.

Выводы

Истории болезней 1228 женщин, собранных в период между 2 февраля 2009 года и 12 апреля 2013 года, были рандомизированы в группы плацебо ($n = 610$) и прогестерон ($n = 618$). В группе плацебо данные от 597, 587, и 439 женщин и детей были доступны для анализа акушерских, неонатальных и результатов детского возраста; в группе прогестерона соответствующие цифры были 600, 589 и 430. После коррекции для множественных исходов, оказалось, что прогестерон не оказывал существенного влияния на первичный акушерский (ОШ скорректированы для множественных сравнений [OR] $0 \cdot 86$, 95% ДИ $0 \cdot 61-1 \cdot 22$) и неонатальный (OR $0 \cdot 62$, $0 \cdot 38-1 \cdot 03$) результаты, ни на результаты детского возраста (когнитивный балл, группа прогестерона vs группа плацебо, $97 \cdot 3$ [SD $17 \cdot 9$] против $97 \cdot 7$ [$17 \cdot 5$]; разница в средних $-0 \cdot 48$, 95% ДИ $-2 \cdot 77$ до $1 \cdot 81$). Серьезные нежелательные явления для матери или плода были зарегистрированы у 70 (11%) из 610 пациентов в группе плацебо и у 59 (10%) 616 пациентов в группе прогестерон ($p = 0 \cdot 27$).

Обсуждение

Вагинальный прогестерон не был связан со снижением риска преждевременных родов или неонатальных неблагоприятных исходов, и не имел долгосрочной пользы или вреда на исходы у детей до 2-х лет.

Обзор других исследований

Методы профилактики и р: диагностики ПР



The Cochrane Collaboration
Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

- **Исследование 1(2013):** Простой инфекционный скрининг снижает частоту ПР с 5% в контрольной группе до 3% в группе исследования. Количество детей с низкой и очень низкой массой тела значительно ниже в группе исследования
- **Исследование 2 (2013):** АБТ для лечения бактериального вагиноза во время беременности достоверно эффективно. **НО не влияет** на частоту ПР до 37 нед и ПРПО. Тогда применение АБТ при атипичном влагалищном мазке **снизило частоту ПР на 47%**

[1-Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery](#)//U S Sangkomkarnhang, P Lumbiganon, W Prasertcharoensuk, M Laopaiboon

[2-Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy](#)//P Brocklehurst, A Gordon, E Heatley, S J Milan

Методы профилактики и р: диагностики ПР



The Cochrane Collaboration
Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

- **Исследование 3 (2015):** Постельный режим не снижает частоту ПР
- **Исследование 4 (2013):** Использование акушерского pessaria позволяет снизить частоту ПР, уменьшить частоту приема токолитков и увеличить гестационный срок

3-Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth/Claudio G Sosa et al.,//[Cochrane Pregnancy and Childbirth Group](#)/DOI: 10.1002/14651858.CD003581.pub3

4- Cervical pessary for preventing preterm birth//H Abdel-Aleem, O M Shaaban, M A Abdel-Aleem

Методы профилактики и ранней



ДИАГНОСТИКИ ПР

- **Исследование 5 (2014):** Не выявлено различий в результатах при серкляже ШМ и в/м введения 17-а гидроprogестерона в качестве лечения короткой ШМ
- **Исследование 6 (2015):** Ежедневное домашнее мониторирование тонуса матки не приводит в уменьшению частоту ПР

[5- Cervical stitch \(cerclage\) for preventing preterm birth in multiple pregnancy](#)//T J Rafael, V Berghella, Z Alfirevic

[6- Home uterine monitoring for detecting preterm labour](#)//C Urquhart, R Currell, F Harlow, L Callow

Методы профилактики и р

диагностики ПР



The Cochrane Collaboration
Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

- **Исследование 7(2013):** Нет хороших подтверждений для приема препаратов Магния во время беременности.
- **Исследование 8 (2013):** Прогестерон достоверно снижает частоту ПР до 34 нед у женщин с укорочением ШМ по УЗИ

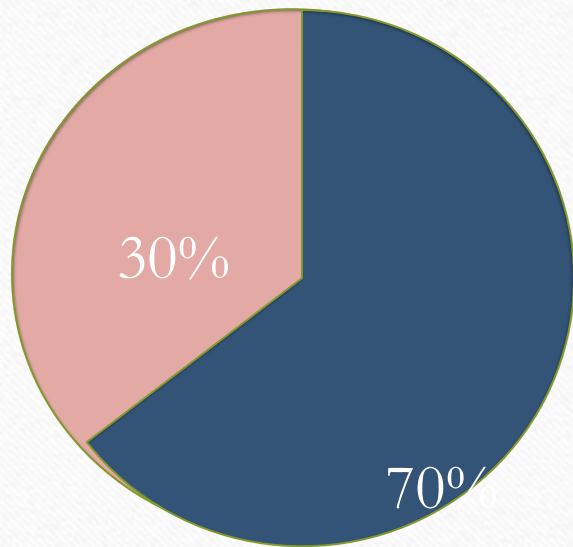
Прогестерон/пессарии/серкляж не влияют на частоту ПР у женщин с многоплодной беременностью!!!!

Прогестерон снижает количество детей с массой менее 2500гр у женщин с угрожающими ПР и у женщин с другими факторами риска ПР

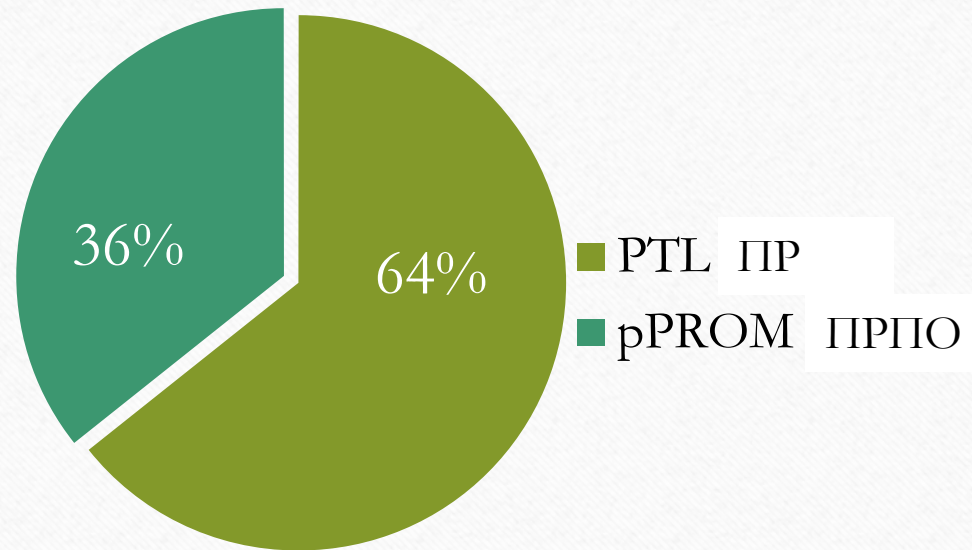
[7- Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour](#)//S Han, C A Crowther, V Moore

[8- Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth](#)//J M Dodd, L Jones, V Flenady, R Cincotta, C A Crowther

Преждевременное отхождение околоплодных вод



Все преждевременные роды



Спонтанные преждевременные роды

Другая проблема это преждевременное отхождение вод , где госпитализация определяется не нашими «стереотипами», а серьезными рисками, поскольку длительный безводный промежуток...



¹Nisell H, Hagskog K, Westgren M. Assessment of fetal fibronectin in cervical secretion in cases of equivocal rupture of the membranes at term. Acta Obstet Gynecol Scand. 1996 Feb;75(2):132-4.

²Neil PRL, Wallace EM. Is AmniSure® useful in the management of women with prelabour rupture of the membranes? Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2010.

Если бы удалось продлить гестационный возраст всех недоношенных детей на **1 неделю**, то удалось бы избежать затрат в объеме **2 млрд долларов** (Великобритания)

1 неделя

2 000 000 000

долларов



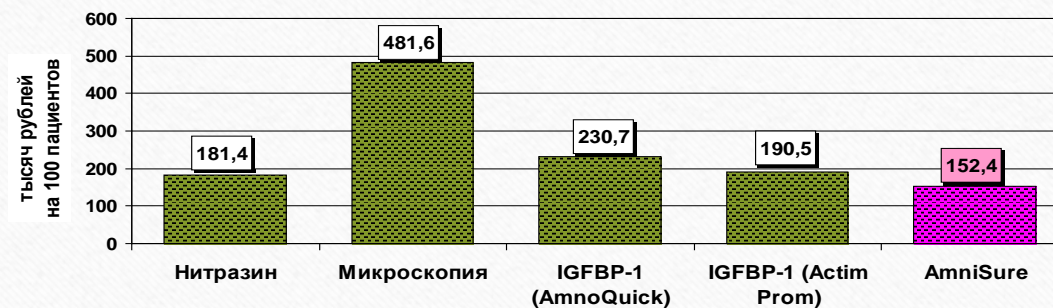
РАМГ-1 AmniSure®

- Плацентарный Альфа Микроглобулин (РАМГ-1) – это белок, который экспрессируется клетками децidualьной оболочки плаценты
- Обнаружен в 1979 году в Советском Союзе, но оставался относительно неизвестным. РАМГ-1 был выбран в качестве маркера для повреждения плодных оболочек благодаря следующим характеристикам:
 - **Очень низкий базальный уровень**, измеряемый в цервико-вагинальном секрете при интактных мембранах
 - Во время беременности РАМГ-1 секретируется в амниотическую жидкость в больших количествах



Расчет клинико-экономической эффективности применения тестов (2011)

	Среднее время пребывания беременной в стационаре	Стоимость
С применением теста	3,6 койко-дней	3 690 рублей
Без применения теста	10 койко-дней	10 250 рублей
Выгода:		6 560 рублей



Ведение преждевременных родов

Эффективный токолиз

Задачи токолитической терапии

1. Предупреждение экстремально ранних ПР (до 28 недель)
2. Обеспечить время (48-72 часа) для профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденного
3. Обеспечить возможность перевода женщины с преждевременными родами в стационар более высокого уровня

ТОКОЛИТИКИ

Антагонисты окситоцина

- Атозибан

Блокаторы кальциевых каналов

- Нифедипин

Бета-миметики

- Гексопреналин (гинипрал)

Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)

- Индометацин

Сульфат магния ?

препараты
первой
линии

**АТОСИБАН (Трактоцил) – препарат первой линии в европейских
клинических руководствах по использованию токолитиков в терапии
преждевременной сократительной деятельности матки**

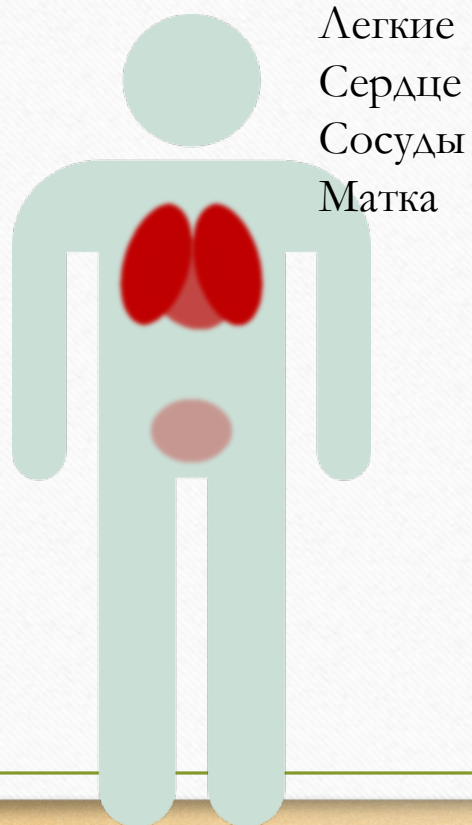
страна	Организация	Руководство	Дата вступления в силу
Австрия	OEGGG	Атозибан – 1я линия терапии	Май 2005г.
Бельгия	GGOLFB VVOG	Атозибан – 1я линия терапии	2006 г. 2007 г.
Дания	DSOG	Атозибан – 1я линия терапии	
Франция	CNGOF	Терапия первой линии – Атозибан, бета-миметики, блокатор кальциевых каналов	2002 г.
Германия	DGGG	Атозибан – 1я линия терапии	2008 г.
Италия	SLOG	Атозибан – 1я линия терапии	2004 г.
Нидерланды	NVOG	Атозибан и Нифедипин – 1я линия терапии	2004 г.
Норвегия	NGF	Атозибан – 1я линия терапии	
Испания	SEGO	Атозибан – 1я линия терапии	2004 г.
Великобритания	RCOG	Атозибан и Нифедипин – 1я линия терапии	2002 г

Побочные действия токолитиков

Гексопренали

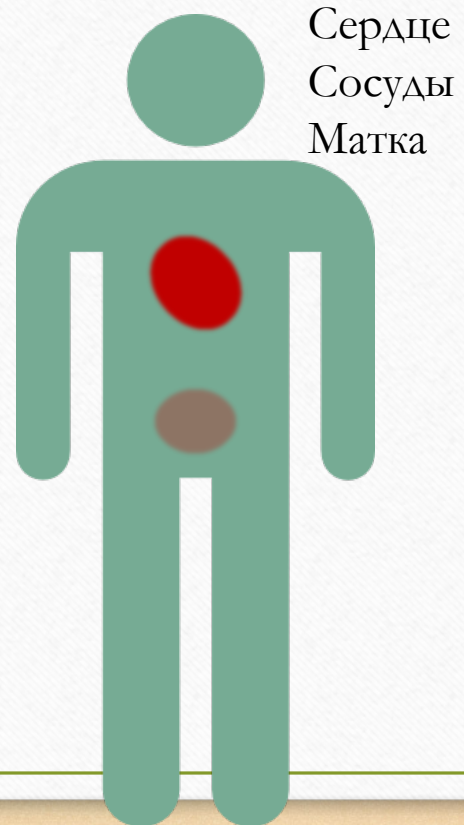
β_2 -адреномиметик

Н



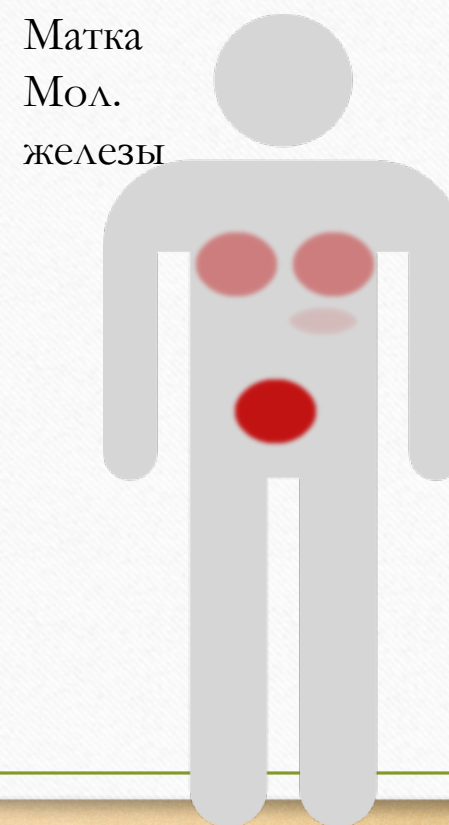
Нифедипин

Блокатор кальциевых каналов

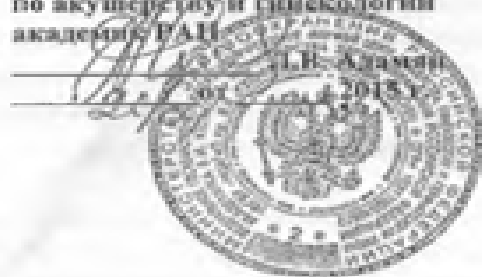


Атосибан (трактоцил)

Антагонист рецепторов окситоцина



СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный
специалист Минздрава России
по акушерству и гинекологии
академик РАН



УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского
общества акушеров-
гинекологов
академик РАН



В.Н. Серов
2015 г.

**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ЭВАКУАЦИИ
ПРИ ПРЕЖДЕВРЕННЫХ РОДАХ
Клинические рекомендации
(протокол лечения)**

Ведение преждевременных родов

- Предупреждение быстрых и стремительных родов – интранатальный токолиз (гинипрал, сульфат магния!)
- **Обезболивание !!**
- Отказ от защиты промежности – руки прочь от головки плода!!!
- Присутствие неонатолога на родах во II периоде преждевременных родов
- **Предупреждение переохлаждения ребенка!!!!**

«ВЕЛИКИЙ
НЕДОНОШЕННЫЙ»
Вольфганг Амадэй Моцарт;
родился в Зальцбурге
27.12. 1756



«Где нам найти таких идей,
спасти спешащих в этот мир детей»

КС в плодном пузыре!

«Кесарево сечение... Клинические рекомендации(протокол) МЗ РФ от
6.05.2014»

Если недавно мы основные надежды возлагали на возможности
неонатальной реанимации и интенсивной терапии, то сегодня
бережное кесарево сечение с извлечением плода в целом
плодном пузыре –

***резерв снижения акушерского
травматизма***

История вопроса

- **Н.G.Hillemanns (1988)** предложил методику КС с послойным рассечением — матки без повреждения плодных оболочек, которые вскрываются после полного завершения разреза на матке
- **В.И.Краснопольский и В.Е.Радзинский** в 90-го начали использовать данную методику при недоношенной беременности
- **И.Ф.Фаткуллин и Ф.И.Фаткуллин** (2004-2008 гг) разработали технологию метода
- **И.Ф. Фаткуллин и Н.Р.Ахмадеев** (2008-2015) — метод выбора при абдоминаальном родоразрешении женщин с многоплодной беременностью

Суть операции:

Создание *«гидравлической защиты»* плода при его извлечении из матки













The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine



ISSN: 1473-7088 (Print) 1473-6884 (Online) Journal homepage:

<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737088.2016.1141111>

Abdominal delivery in the intact amniotic sac in twin pregnancy

Victor Radzinsky, Nariman Akhmadeev, Ildar Fatkullin & Farid Fatkullin



PEOPLES' FRIENDSHIP UNIVERSITY OF RUSSIA 

NOLI NOCERE
CESAREAN SECTION IN PRETERM LABOR
EXTRACT FETUS IN INTACT AMNIOTIC SAC

Victor Radzinsky
Ildar Fatkullin
Farid Fatkullin
Anatoliy Sudakov
Nariman Akhmadeyev

Благодарю за внимание!

