

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



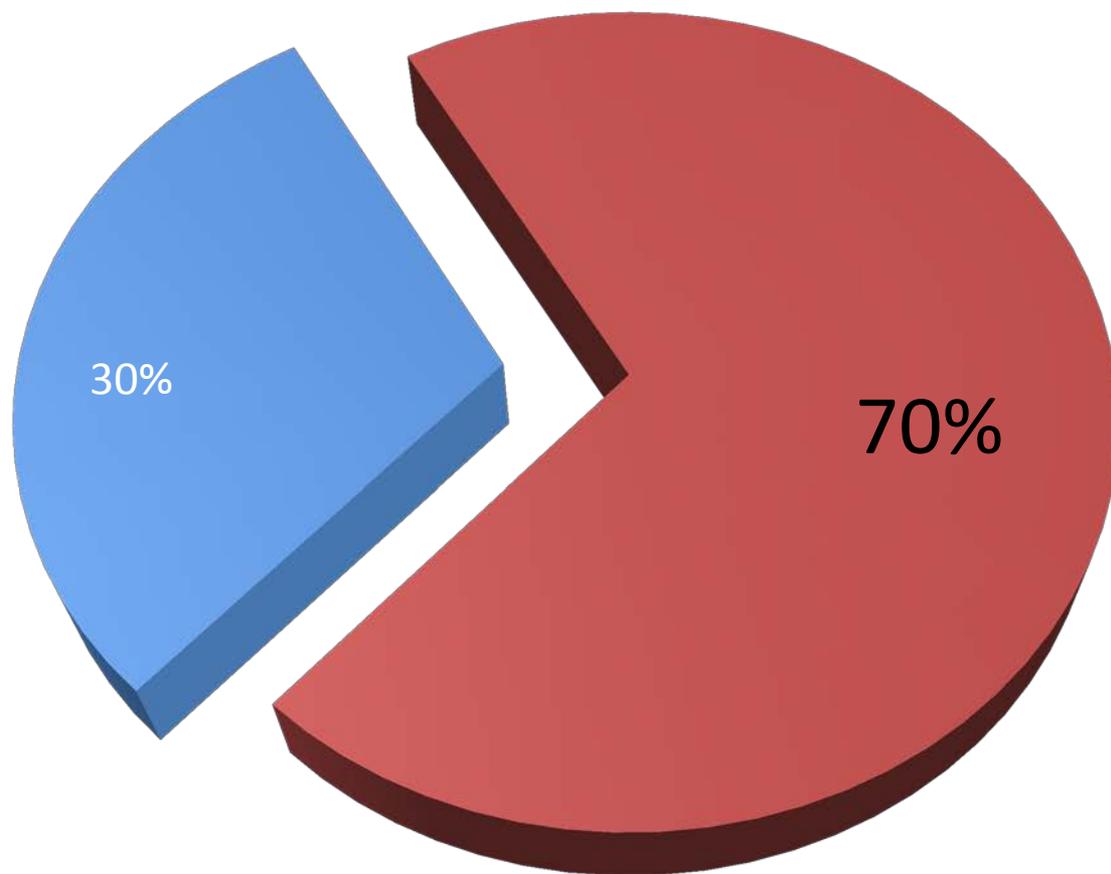
Спорное и бесспорное в диагностике и терапии преждевременных родов

**Проф. Фаткуллин Ильдар Фаридович
зав.кафедрой акушерства и гинекологии №2
Казанский государственный медицинский университет
(1814-2014 гг)**

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

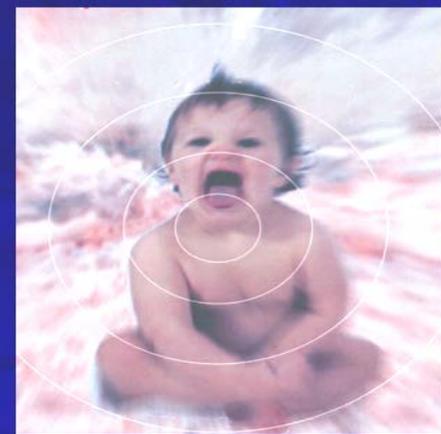


Младенческая смертность



■ недоношенные дети ■ доношенные дети

Преждевременные роды в мире



	Кол-во преждеврем. родов	% ПР
Всего в мире	12,870,000	9.6
Африка	4,047,000	11.9
Северная Америка (США & Канада)*	480,000	10.6
Азия	6,907,000	9.1
Латинская Америка	933,000	8.1
Океания (Австралия/Новая Зеландия)	20,000	6.4
Европа	466,000	6.2
Россия (2012)	124.620	6,7

Классификация

По характеру:

- **спонтанные (70-80%)**: спонтанные, ПИОВ, ПОНРП
- индуцированные (20-30 %)

• По гестации:

- **Экстремально ранние (до 28 нед.)**
- **Очень ранние (28—30 нед. и 6 дней)**
- **Ранние (31 – 33 нед. и 6 дней)**
- Поздние (34 – 36 нед. и 6 дней)

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

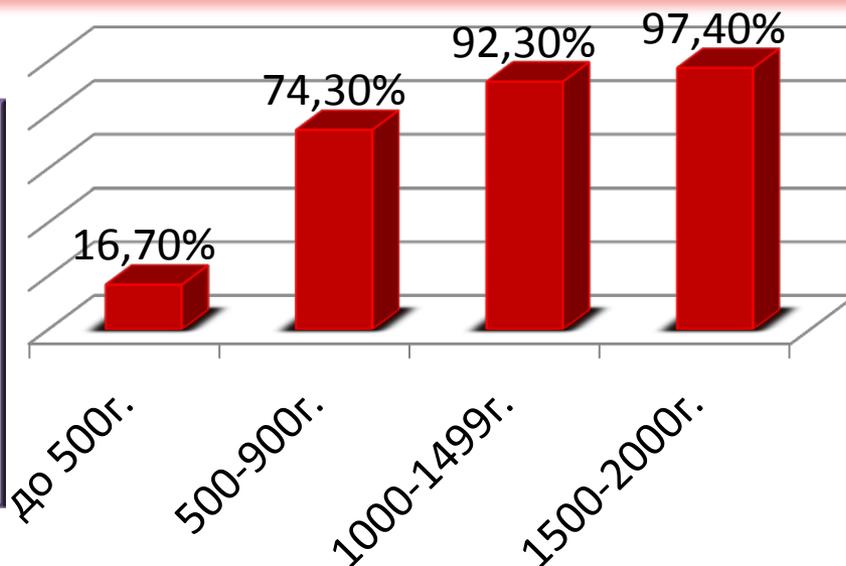
Выживаемость недоношенных детей

В сроки гестации 22-27 недель – живыми рождаются 24,8% детей
Только 13% - прожили 168ч

До 26 недель 90% новорожденных погибают в течение 1 месяца
После 26 недель – 90,9% проживают более 168ч
70,9% - более 1 месяца

Выживаемость детей в постнатальном и раннем неонатальном периодах:

С массой до 500г – 16,7%
От 500 – 999г – 74,3%
1000-1499г – 92,3%
1500-2000г – 97,4%



Количество живорожденных и выживших в течение 1 мес. и сроки гестации (n=70) (ЦПСИР)

	22-23 нед	24-25 нед	26-27 нед
Живорожденные %	20	60	92,7
Прожившие 168 ч. %	0	20	90,9
Прожившие 1 мес. %	0	10	70,9

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. at all.,1988)

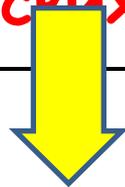


ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИСТИННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

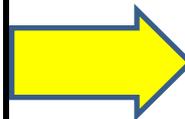


Только **20%** пациенток с подозрением на преждевременные роды действительно родили до срока
R.Goldenberg и соавт., 1996, В. Arabin, COGI, 2010

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



Избыточность:
Госпитализация
Токолититки
Кортикостероиды



Увеличение затрат
Увеличение бесполезных и потенциально опасных вмешательств

Арсенал средств, используемых для сохранения беременности

- Постельный режим ?
- Шов на шейку матки и пессарии +
- Спазмолитики (папаверин, нош-па, баралгин и др.) ?
- Седативные ?
- Половые гормоны и их аналоги + ?
- Сульфат магния +
- Нестероидные противовоспалительные средства –ингибиторы циклооксигеназы (НПВС) +
- Бета-адреномиметики +
- **Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) +!**
- Физиотерапевтические методы: электрофорез магния синусоидальными модулированными токами +?
- Др.немедикаментозные средства: иглоукалывание, электрорелаксация матки, электроаналгезия +
- **Антагонисты окситоцина (Трактоцил - Атозибан) +!**

Л.Н.Толстой «Война и мир»

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



Неоправданная госпитализация

Не нуждались 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!



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; 38: 18–31/Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.9017

обследовано **32 091** женщин

вагинальное УЗИ в 19-24 недели

у 2,3% – длина шейки матки 10-20мм

частота преждевременных родов до 33 недель в
группе с бессимптомным укорочением шейки
матки

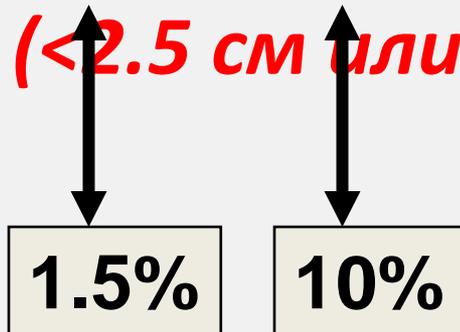
15,2%

Трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия

- Диагностические критерии:

**Укорочение длины шейки
матки (ДШМ)**

(<2.5 см или <



- ДШМ >2.5 см
Нет истинных родов

- ДШМ <1.5 см
Могут быть

истинные роды

Трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия

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



Идентификация преждевременных родов

Следующий шаг –
**определение биохимических
маркеров, т.н. плацентарных
белков**

Предикторы преждевременных родов

Поиск биохимических маркеров в биологических жидкостях (цервикально-вагинальный секрет, слюна, кровь)

БОЛЕЕ 100 !!!

- Маркеры воспалительного процесса – цитокины (**ИЛ-6**)
- Ангиогенные и иные факторы роста
- Факторы врожденного иммунитета (экспрессия отдельных генов: **TLR-2, NBD-1**)
- **Протеин, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР)**
- Прогестерон
- **Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (ПИБФ, PIBF)**
- **Эстриол (в слюне)**
- **Фибронектин плодовый**
- **ПАМГ-1**
- И многие другие

Лучшие предикторы преждевременных родов

- ✔ Определение **длины шейки матки** при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (19-24нед)
- ✔ 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)**

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

Di Renzo et al., JMFNM 2011

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

При наличии клиники - токолиз и
проведение профилактики РДС

Профилактика преждевременных родов:

Ограничение внутриматочных вмешательств

Прогестерон

Пессарии

Нормализация биоциноза



КАКОЙ ПРОГЕСТАГЕН?



- Таким образом, следует ли восполнять дефицит прогестагена?
- Если да, то какой прогестаген назначать?

Но не всем!!!

Российская Федерация:

ДИДРОГЕСТЕРОН – перорально до 20 недель

МИКРОНИЗИРОВАННЫЙ ПРОГЕСТЕРОН –
интравагинально до 34 недель



Проф. В.Е. Радзинский

Профилактика преждевременных родов

Программы по предупреждению преждевременных родов в Германии:

Эрфурт, Тюрингия, Нижняя Саксония

(базовый модельный проект четырех больничных касс)

**снижение частоты преждевременных родов
в 6 раз !!!**

Самостоятельное

измерение pH влагалища

специальные гинекологические перчатки

или

тест-полоски

2 раза в неделю

с 12 по 32 нед.

pH более 4,4 !!!

**требуется диагностики и
лечения**

Организационные аспекты

1

- Быстрый перевод беременной из приемного покоя в родильный блок

2

- Применение **ТРАКТОЦИЛА** (атозибана)

3

- Проведение **массивного токолиза** в условиях родильного блока с индивидуальным наблюдением за его эффективностью и переносимостью

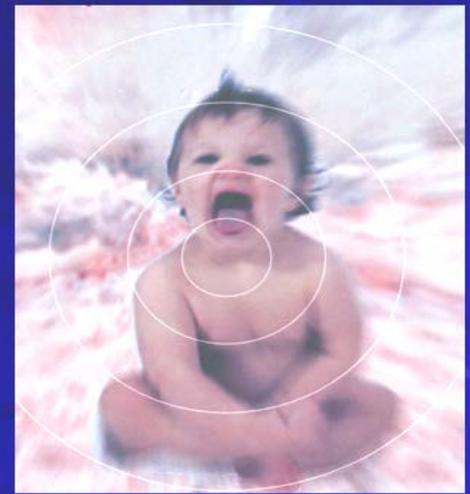
**Трактоцил –
препарат обеспечивающий
транспортировку беременной с
угрожающими ранними или
сверхранными преждевременными
родами при маршрутизации
из учреждений I –II на III уровень**

ВЕДЕНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Основные проблемы

- Рост частоты преждевременных родов
- Все успехи –от неонатологов – реанимация, интенсивная терапия и выхаживание
 - «Акушерские успехи» не впечатляют
- Главная ошибка – ведение преждевременных родов в роддомах , не готовых к оказанию квалифицированной помощи
- Единственно эффективный путь улучшения результатов – ведение преждевременных родов в крупных перинатальных центрах

маршрутизация



ЭФФЕКТИВНЫЙ ТОКОЛИЗ

Цели токолитической терапии

Предупредить экстремально ранние преждевременные роды (до 28 недель)

Обеспечить время для профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденного

Обеспечить транспортировку пациентки в учреждение более высокого уровня

Токолитики

Антагонисты окситоцина

- **Атозибан**

Блокаторы кальциевых каналов

- **Нифедипин**

препараты
первой
линии

Бета-миметики

- **Гексопреналин (гинипрал)**

Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)

- **Индометацин**

Сульфат магния ?

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)

- **Схема 1.** 20 мг перорально, если сокращения сохраняются – через 30 мин 20 мг повторно, затем каждые 3-8 часов в течение 48 часов. Максимальная доза 160 мг/сут.
- **Схема 2.** 10 мг под язык каждые 20 мин до прекращения схваток (но не более 3-х таблеток!).
Затем по 10-20 мг per os каждые 6 часов 48-72 часа

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин)

Рекомендуемый мониторинг:

- Постоянный контроль ЧСС плода, пока имеются маточные сокращения
- Измерение пульса, АД каждые 30 минут в течение первого часа, затем ежечасно в течение первых 24 часов, затем каждые 4 часа
- Только в режиме монотерапии.
Не сочетать с магнием!
- После купирования родовой деятельности поддерживающее лечение не показано

Схемы токолиза гексапренолином (Гинипрал)

Острый токолиз – не в терапии преждевременных родов

- 10 мкг гексопреналина на 10 мл 0,9% NaCl в/в струйно медленно

Массивный токолиз

- в/в 0,3 мкг/мин - капельно или через инфузомат

Длительный токолиз

- в/в 0,075 мкг/мин - капельно или через инфузомат

Категоричный отказ от назначения гинипрала в таблетках!

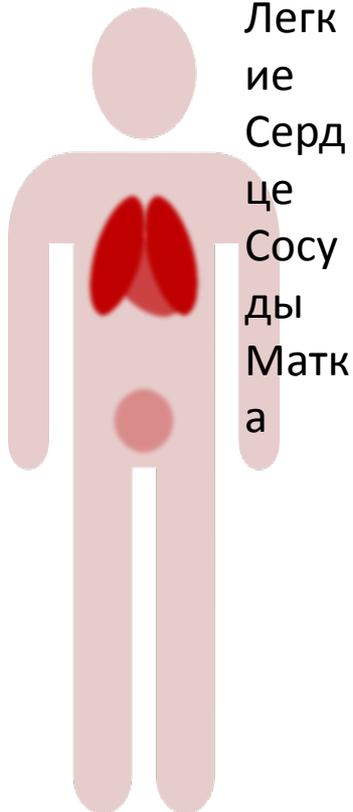
АТОСИБАН (Трактоцил) – препарат первой линии в европейских клинических руководствах по использованию токолитиков в терапии преждевременной сократительной деятельности матки

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

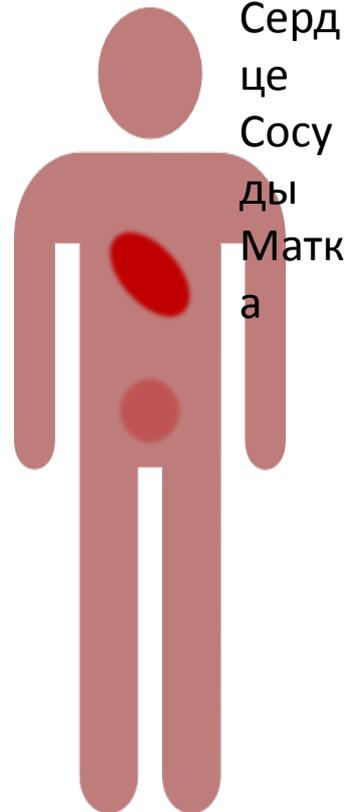
Гексопрена

лин
адреномиметик



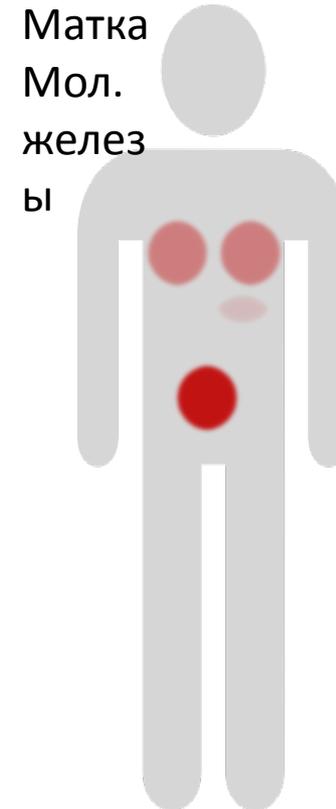
Нифедип

Блокатор кальциевых
ин
каналов



Атосибан

Антагонист
рецепторов
окситоцина



Атозибан (Трактоцил)

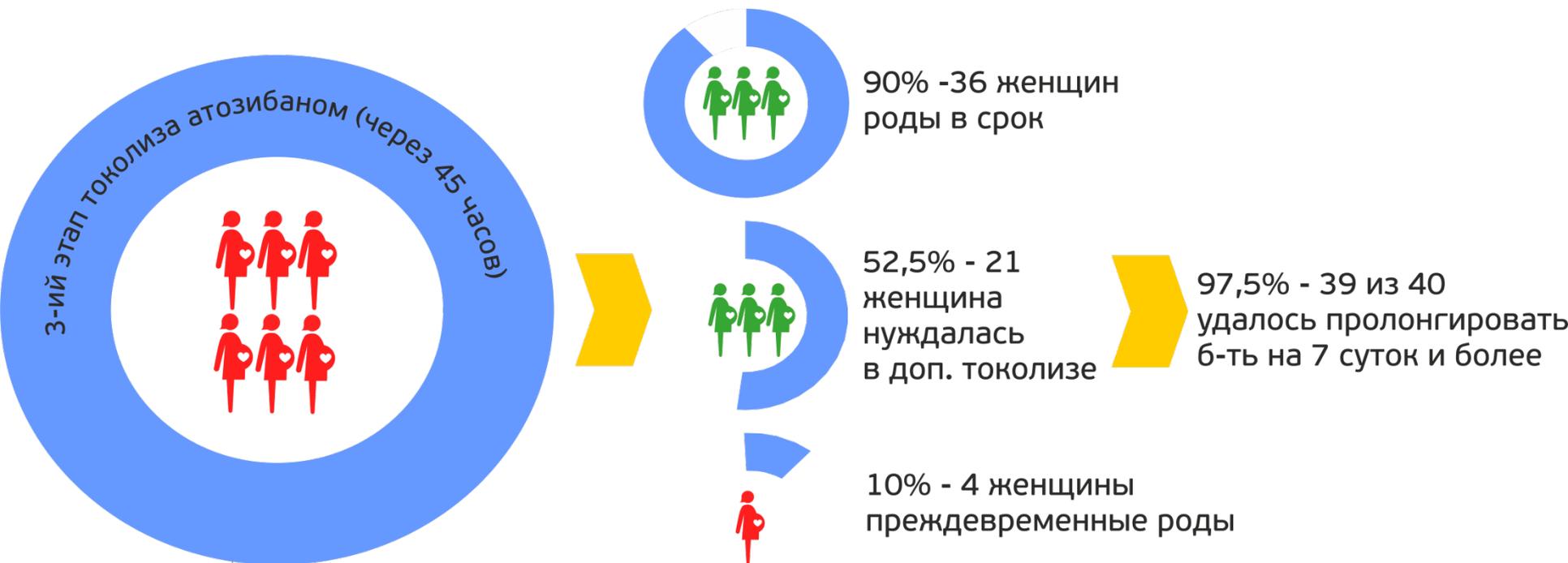
конкурентный антагонист рецепторов окситоцина

- Наиболее безопасный из имеющихся токолитических препаратов (Ромеро 2000 г.), что было подтверждено крупномасштабным исследованием (Де Хеус. 2009 г.) с **нулевой частотой нежелательных явлений.**
- В2 – агонисты (гинипрал, ритодрин) в 10 раз чаще вызывали нарушения со стороны ССС (Моткуллин, 2001 г. и др.).
- Нифедипин – частота тахикардии и гипотензии выше (Кашаниан, 2005 г., Аль-Омари, 2005 г.)

Атозибан (Трактоцил)

- конкурентный антагонист рецепторов окситоцина

- **Действие трактоцила наступает через 5-10 мин.**
- **Сокращения матки полностью прекращаются через 3-12 часов**
 - **Четко прописанная инструкция**
- **Условие эффективного использования – раннее назначение токолиза**

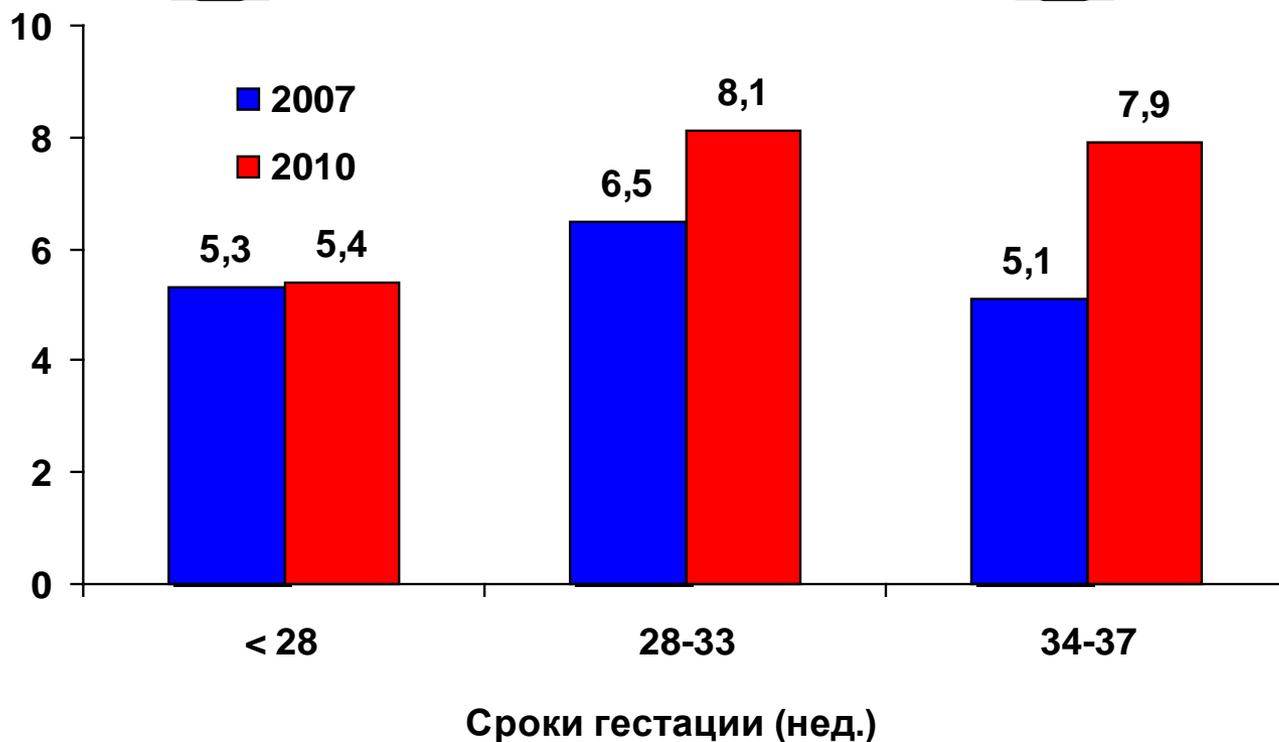
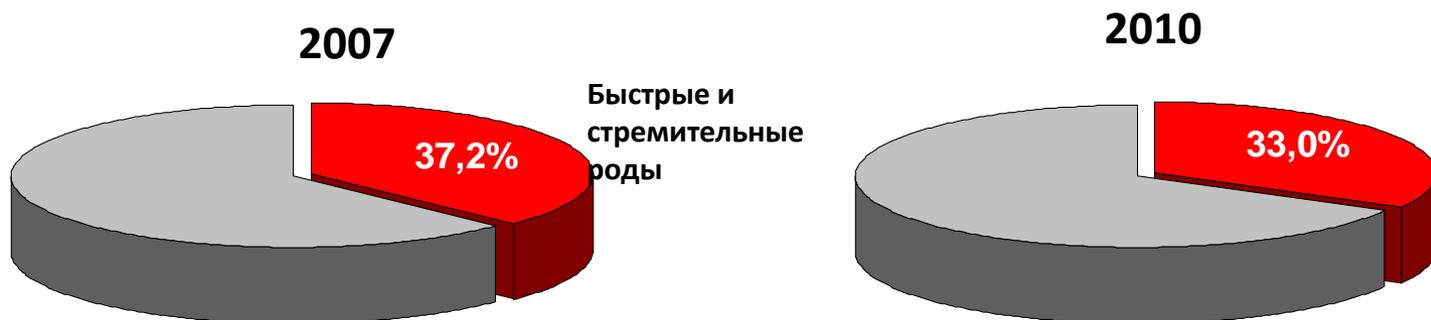


Токолиз atosибаном хорошо переносится, что позволяет рекомендовать его использование в учреждениях более низкого уровня вплоть до фельдш-акушерских пунктов(ФАПы) и женских консультациях в качестве препарата первой линии (при наличии показаний)

Ведение преждевременных родов

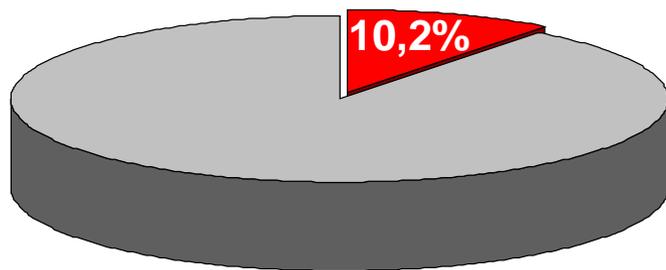
- Предупреждение быстрых и стремительных родов – интранатальный токолиз (гинипрал, сульфат магния!)
- Обезболивание !!
- Отказ от защиты промежности – руки прочь от головки плода!!!
- Присутствие неонатолога на родах во II периоде преждевременных родов
- Предупреждение переохлаждения ребенка!!!!

Средняя продолжительность родов

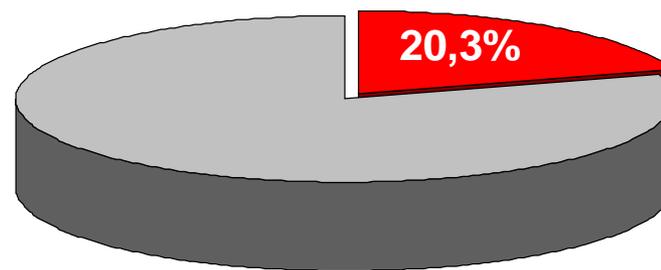


Интранатальный токолиз

2007

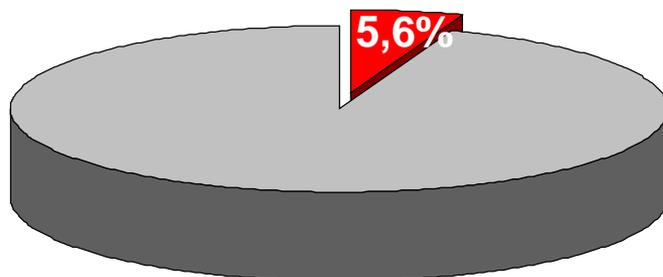


2010

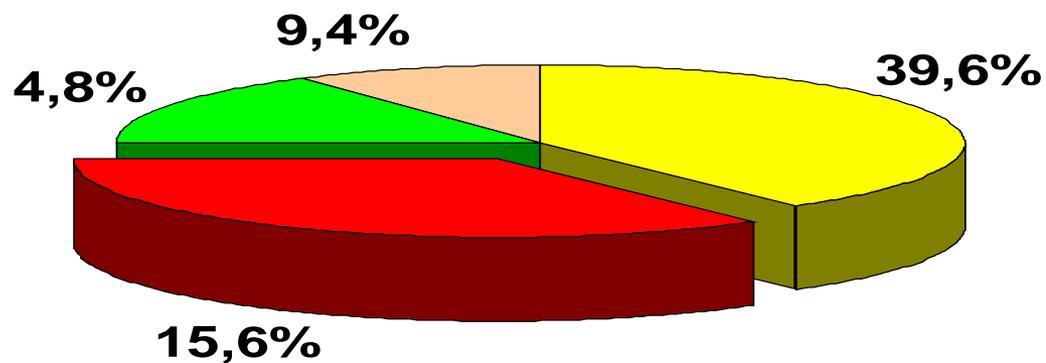
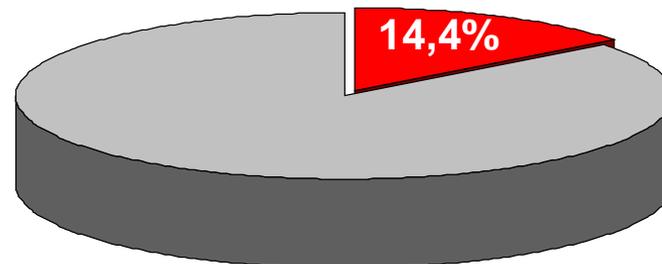


Адекватное обезболивание

2007



2010



- Спазмолитики
- ЭДА
- Промедол
- Пудендальная аналгезия

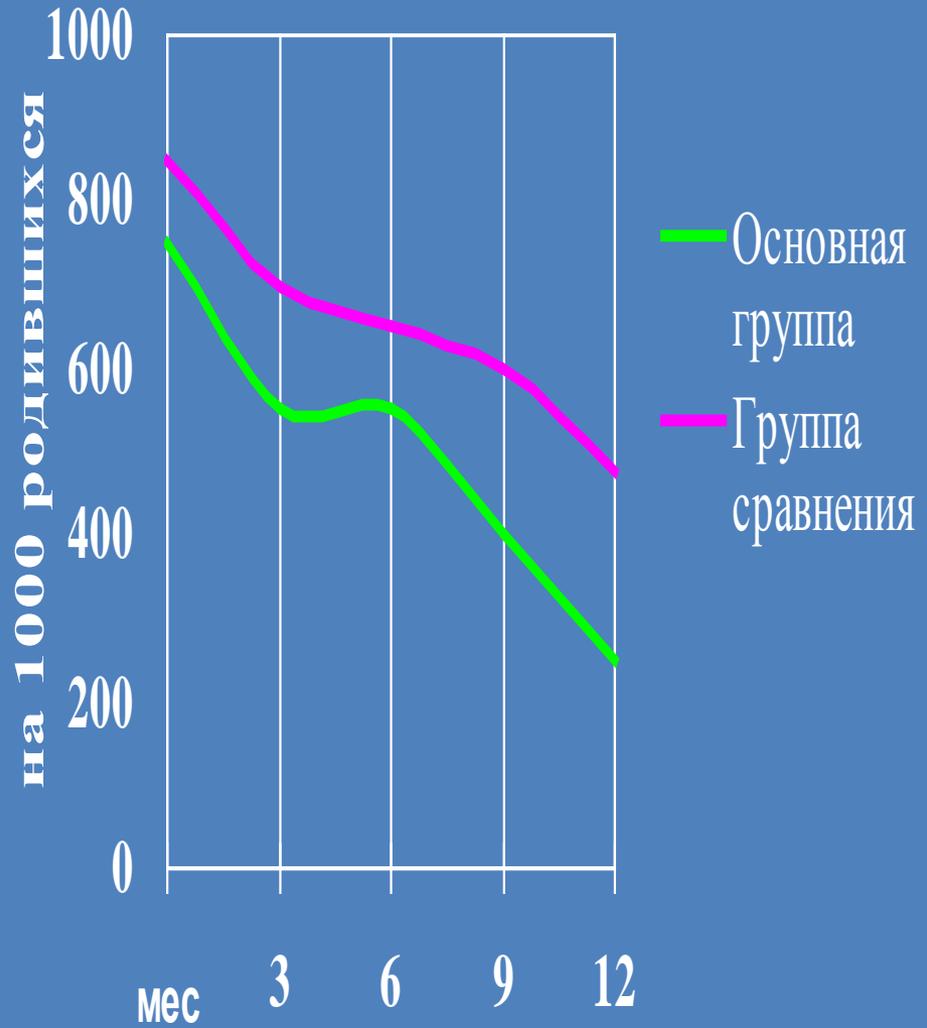
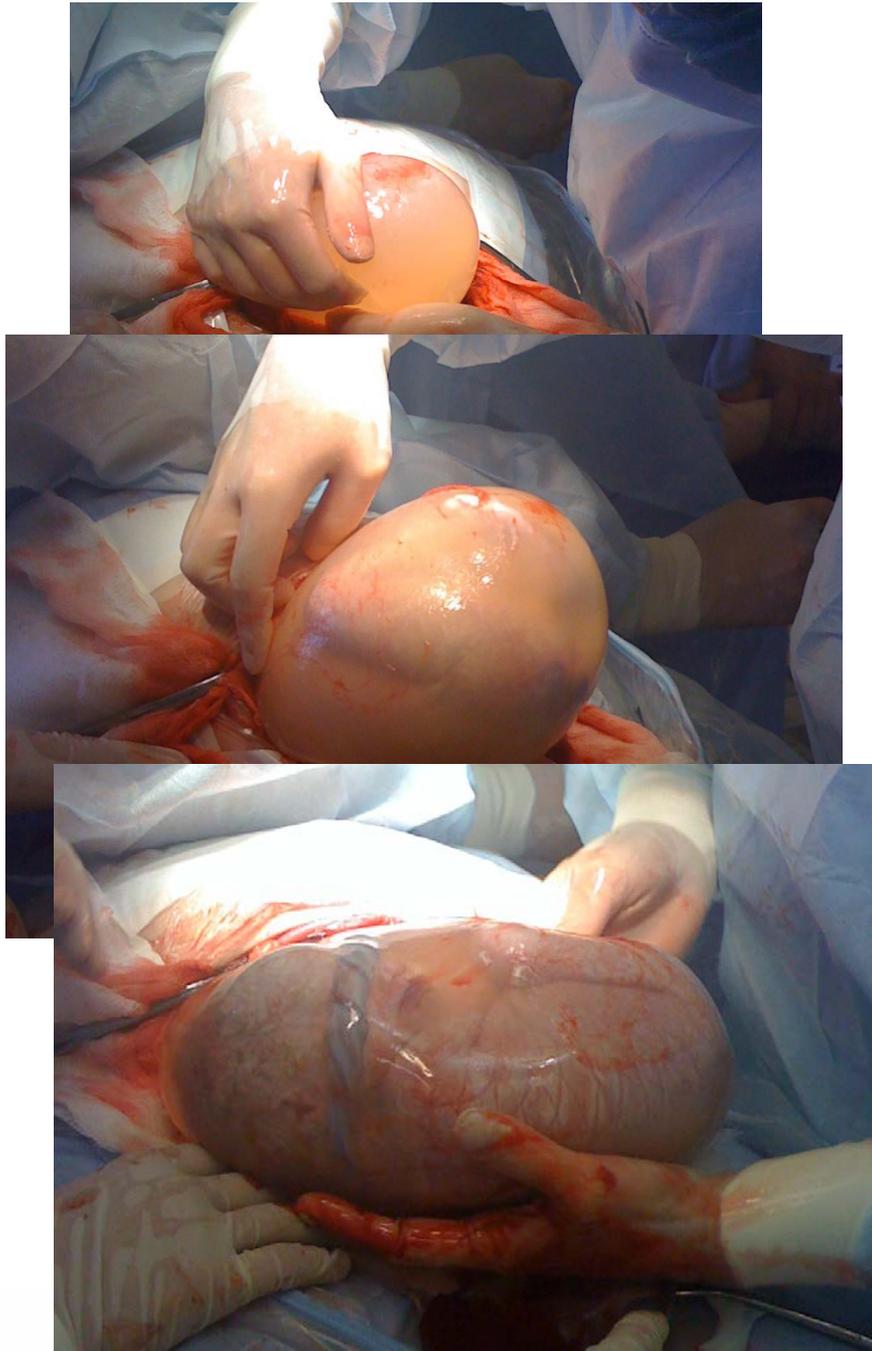
*«Где нам найти таких идей,
спасти спешащих в этот мир детей»*

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***



«Тепловая цепочка»

Извлечение плода в плодном пузыре - первый шаг в обеспечении «тепловой цепочки»

Н.В.Башмакова и сотрудники

При ЭНМТ – освобождение новорожденного от плодного пузыря на реанимационном столике под лучистым теплом

Новые тенденции

- **Нейропротекция плода**
- **Внимание к поздним преждевременным родам и практически доношенной беременности (до 39 недель)**

Нейропротекция для плода/новорожденного

Магnezия

снижает риск ДЦП у детей с ЭНМТ

снижает частоту ПВЖК

Начинать с 22 недель:

дексаметазон (бетаметазон)+ Mg_2SO_4 (8 г в сутки) +Вит К

В родах

Магnezия внутривенно 4 г болюсно

+ в/в медленно 1 г в час (суммарная доза 8 г)

Над докладом работали



**Проф. Фаткуллин И.Ф.
К.м.н. Фаткуллин Ф.И.
К.м.н. Исламова Л.Х.
Асп. Ахметгалиев А.Р.**

Благодарим за внимание !