

УДК 618.39.396.

© А. А. Зиядинов, С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка, 2012.

## РИСКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

**А. А. Зиядинов, С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### RISKS OF PREMATURE BIRTH

**A. A. Ziyadinov, S. S. Anikin, A. N. Rybalka**

#### SUMMARY

Modern representations about premature birth are given: factors and the reasons resulting in occurrence of premature birth, pathogenesis and modern methods of prognostication of premature birth, efficiency of treatment threat of premature birth, conducting premature birth, and similarly prognosis for newborn depending on gestational term.

### РИЗИКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

**А. А. Зіядінов, С. С. Анікін, А. М. Рибалка**

#### РЕЗЮМЕ

Приведено сучасні уявлення про передчасні пологи: чинники і причини, що приводять до виникнення передчасних пологів, патогенез і сучасні способи прогнозування передчасних пологів, ефективність лікування загрози передчасних пологів, ведення передчасних пологів, а також прогноз для новонароджених залежно від гестаційного віку.

**Ключевые слова:** беременность, преждевременные роды, недоношенные новорожденные.

Преждевременные роды (partus praematurus) возникают до 37 полных недель гестации и приводят к рождению недоношенных новорожденных с незавершенным периодом нормального внутриутробного развития [1, 3, 7, 13, 14, 15, 17]. Термин «недоношенные дети» принят в 1929 г. и признан во всем мире. С 1961 г. по рекомендации ВОЗ всех новорожденных с массой тела менее 2500 грамм обозначали как новорожденных с «малой массой при рождении» [15]. С 1974 г. ВОЗ предложила считать жизнеспособными детей, родившихся с массой тела более 500 грамм при сроке беременности не менее 22 недели гестации. В настоящее время, по данным ВОЗ, преждевременными считаются роды, произошедшие при сроке от 22 до 37 недель или 154-259 дней беременности от первого дня последней менструации.

Актуальность преждевременных родов заключается в большом удельном весе недоношенных новорожденных в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. С 1 января 2007 г. Украина перешла на новые стандарты ВОЗ по определению преждевременных родов. Следовательно, возросли показатели перинатальной заболеваемости и смертности. В структуре неонатальной смертности недоношенные дети составляют 75% [7]. Причем на долю ранней неонатальной смертности приходится 60-70%, мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при своевременных, а показатель перинатальной смертности недоношенных новорожденных в 33 раза выше,

чем доношенных [14, 15]. Высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности связаны с морфофункциональной незрелостью и возникновением различной патологии новорожденных [1, 8]. Перинатальная смертность при преждевременных родах в большинстве случаев связана с незрелостью легких (респираторный дистресс синдром (РДС), болезнь гиалиновых мембран, персистирующая легочная гипертензия, бронхопультмональная дисплазия). Недоношенные новорожденные имеют больший риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) в результате судорог или гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС), сепсиса, некротизирующего энтероколита, эпизодов апноэ и брадикардии [3, 10, 23, 26]. Заболеваемость и смертность недоношенных новорожденных напрямую зависят от гестационного возраста и массы тела. При рождении в 24 недели гестационного возраста перинатальная смертность равняется 50%, а в сроке 36 недель – почти не отличается от показателя доношенных новорожденных [5, 10].

Частота преждевременных родов в разных странах составляет от 4,5% до 16%, и не имеет тенденций к снижению [1, 3, 7, 13, 14, 15, 17]. В Украине этот показатель составляет около 6% (70-75 тысяч новорожденных в год). Частота преждевременных родов различается в зависимости от срока гестации: в период от 22 до 28 недель беременности составляет 5-7% от всех случаев преждевременных родов, в период с 29 до 34 недель беременности – 33-42%, при

сроке от 34 до 37 недель беременности – 50-60% [1]. В последние годы частота преждевременных родов возрастает за счет увеличения количества многоплодных беременностей, наступивших в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Преждевременные роды классифицируются по сроку гестации: от 22 до 27 полных недель – слишком ранние преждевременные роды, новорожденные в этот период имеют экстремально-низкую массу тела (ЭНМТ) при рождении (до 1000 грамм); от 28 до 33 полных недель – ранние преждевременные роды, новорожденные с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (от 1000 до 1500 грамм); от 34 до 37 недель – преждевременные роды, новорожденные с низкой массой тела (НМТ) при рождении (от 1500 до 2500 грамм). Преждевременные роды также классифицируются по механизму возникновения: самопроизвольные (составляют более 2/3 от всех преждевременных родов) и индуцированные. Выделяют следующие клинические стадии преждевременных родов: угрожающие, начинающиеся, начавшиеся [1, 3, 4, 7, 13, 14, 15, 17].

Основные причины преждевременных родов: инфекция (острая, хроническая, системная, восходящая; бактериальная и/или вирусная); стресс матери и/или плода приводит к гормональным изменениям; тромбофилические нарушения приводят к тромбозам и отслойке плаценты; механические факторы (многоплодие, многоводие, пороки развития матки, инфантилизм) [9, 13].

Преждевременные роды в 22-27 недель чаще всего обусловлены истмико-цервикальной недостаточностью (чаще у повторнородящих), инфицированием нижнего полюса плодного пузыря и преждевременным его разрывом. Наличие инфекции в половом тракте исключает возможность пролонгирования беременности у большинства беременных. Легкие плода незрелы, и добиться ускорения их созревания назначением медикаментозных средств матери за короткий период времени не удается, но даже назначение одной дозы глюкокортикоидов, доказано, улучшает прогноз [6, 25]. Исход для плода в группе родов, произошедших в 22-27 недель, наиболее неблагоприятный. Чрезвычайно высока в этой группе перинатальная заболеваемость и смертность [1, 13, 14].

Преждевременные роды при сроке гестации 28-33 недели обусловлены разнообразными причинами. Первородящих женщин в этой категории родов более 30%. Более чем в 50% случаев проводится выжидательная тактика и пролонгирование беременности. Несмотря на то, что легкие плода еще незрелы, удается назначением глюкокортикоидов добиться их ускоренного созревания через 2-3 суток. Исход родов для плода этого срока гестации более благоприятен, чем в предыдущей группе [1, 13, 14].

Процент инфицированных женщин при сроке гестации 34-37 недель гораздо меньше, чем в предыдущих группах, а первородящих среди них более 50%. У большинства женщин этой группы возможна выжидательная тактика ведения родов. Однако, в связи с тем, что легкие плода практически созрели, не требуется введения средств для стимуляции созревания сурфактанта, а пролонгирование беременности не столь существенно изменяет показатели перинатальной смертности [1, 13, 14].

К факторам риска преждевременных родов относят: низкий социально-экономический уровень жизни; возраст (женщины младше 18 и старше 30 лет); неблагоприятные условия труда; вредные привычки (интенсивное курение, употребление наркотиков); данные акушерского анамнеза – аборт, наличие одних преждевременных родов в анамнезе увеличивает их риск при последующей беременности в 4 раза, двух преждевременных родов – в 6 раз; психоэмоциональные расстройства беременной; инфекции во время беременности; преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) в 25-40% случаев предшествует преждевременным родам; многоводие; многоплодная беременность в 10% от всех преждевременных родов [1, 2, 4, 13, 17].

Патогенез преждевременных родов связан с: повышенным выбросом цитокинов при инфекционном поражении; коагулопатическими процессами, приводящими к микротромбозу плаценты с последующей её отслойкой; повышением количества и активацией окситоциновых рецепторов в миометрии, что способствует открытию кальциевых каналов миоцитов и инициации сократительной деятельности матки. Патогенетический механизм ПРПО – инфицирование нижнего полюса плодного пузыря, чему способствует истмико-цервикальная недостаточность.

Выявление групп риска преждевременных родов позволяет определить ряд прогностических признаков.

Наличие фетального фибронектина (fFN) в секрете шейки матки и влагалища в II и III триместрах беременности позволяет обнаружить женщин с высоким риском преждевременных родов. Отсутствие фетального фибронектина указывает на низкую вероятность родов в течение следующих 2-4 недель даже при наличии маточных сокращений [7, 13].

Измерение длины шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом исследовании позволяет прогнозировать дальнейшее течение беременности. Средняя длина шейки матки в сроке 24 недель составляет 34-36 мм. Вероятность преждевременных родов увеличивается при длине шейки матки менее 25 мм, а при её укорочении до 15 мм риск преждевременных родов составляет 50% [7, 13].

Определение эстриола в слюне во многих клиниках мира стали использовать в качестве маркера преждевременных родов, что отражает содержание

свободного эстриола, а не связанного с протеином, как в плазме, и соответствует биологической активности фракции циркулирующего гормона. Ценность определения эстриола слюны – неинвазивность метода, возможность многократного применения, отслеживая динамику изменения и стабильность при транспортировке. При уровне эстриола выше 2,1 ng/ml в 21-25 недель беременности увеличен риск преждевременных родов. Высокий уровень эстриола у женщин группы высокого риска, определенный дважды с интервалом в одну неделю, связан с увеличенным риском родов в ближайшие две недели [13].

Определение уровня провоспалительных цитокинов, по результатам многочисленных когортных исследований последних лет, является очень важным маркером риска преждевременных родов. Туморнекротизирующий фактор (TNF) – цитокин, продуцируемый макрофагами и моноцитами, появляется раньше других цитокинов в ответ на инфекционный процесс. Средние уровни TNF в крови в III триместре среди женщин с преждевременными родами ( $82,9 \pm 3,3$  pg/ml) почти в 9 раз выше, чем у женщин, родивших в срок ( $9,3 \pm 0,6$  pg/ml) [13].

Цитокины являются маркерами не только преждевременных родов, но и неблагоприятного течения неонатального периода. Избыток цитокинов у матери может вызывать, так называемый, синдром системного воспалительного ответа плода, вплоть до развития полиорганных нарушений и смерти новорожденных [13].

При возникновении угрозы преждевременных родов показан постельный режим, физический, эмоциональный и половой покой. Возможно использование физиотерапевтических методов на фоне комплексной медикаментозной терапии [1, 3, 7, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. При начинающихся или начавшихся преждевременных родах с целью подавления сократительной деятельности матки сначала проводится массивный (острый) токолиз, характеризующийся высокой скоростью введения препарата, в дальнейшем продолжают введение с более низкой скоростью для поддержания токолитического эффекта (поддерживающий токолиз). Для острого токолиза наиболее часто применяют селективные  $\beta_2$ -адреномиметики и антагонисты ионов кальция [12, 13, 15]. Токолиз является наиболее эффективным методом, так как дает возможность провести профилактику РДС, но при этом, не влияет на причину преждевременных родов (симптоматическое средство). Эффективность применения индометацина составляет 72% [14, 15]. Применение сульфата магния увеличивает постнатальную смертность [12].

Всем беременным при угрожающих и начинающихся преждевременных родах в сроке беременности от 24 до 34 недель проводится обязательная антенатальная кортикостероидная терапия (АКТ),

направленная на профилактику РДС новорожденного. Проведение АКТ при угрожающих преждевременных родах позволило снизить частоту РДС у новорожденных и неонатальную смертность на 50% [6, 11]. При использовании бетаметазона частота неонатальной смертности снизилась в большей степени по сравнению с дексаметазоном [6, 18, 20], а также снизилась частота внутрижелудочковых кровоизлияний и на 50% – частота кистозной перивентрикулярной лейкомаляции у новорожденных [6, 18, 19, 21]. Применение дексаметазона снижает в большей степени частоту ВЖК [22]. При сроке беременности более 34 недель профилактика РДС не показана. Остаются нерешенными вопросы, касающиеся повторных курсов АКТ [24].

В случае нормального течения родов их ведут выжидательно, проводят адекватное обезбоживание. Промедол из-за его неблагоприятного влияния на дыхательный центр плода при преждевременных родах применять нецелесообразно. Оптимальный метод обезбоживания при преждевременных родах – эпидуральная анальгезия, позволяющая снизить риск возникновения аномалий сократительной деятельности матки; снизить гиперактивную родовую деятельность; достигнуть стойкой релаксации мышц тазового дна, что приводит к снижению травматизма в родах.

У всех недоношенных новорожденных, рожденных в сроке гестации 22-27 недель, легкие не зрелы, назначение глюкокортикоидов не снижает частоту РДС. Чаще всего имеют место следующие отдаленные последствия: патология нервной системы (церебральный паралич), задержка нервно-психического развития, патология респираторного тракта (бронхопупульмональная дисплазия), слепота и глухота. Очень высока перинатальная заболеваемость и смертность новорожденных. В сроке беременности 28-33 недели легкие плода незрелые, но назначение АКТ матери приводит к ускорению их созревания и достоверному снижению уровня респираторного дистресс синдрома новорожденного. Последствия преждевременных родов на плод в сроках гестации 34-37 недель наиболее благоприятные, так как легкие плода созрели [7].

Таким образом, преждевременные роды являются актуальной проблемой современного акушерства, так как влияют на здоровье матери и ребенка, что сказывается на уровне перинатальной заболеваемости, инвалидности и смертности новорожденных. Преждевременные роды занимают главенствующую позицию в структуре перинатальных потерь и не имеют тенденции к снижению. Даже имея современные представления о причинах, факторах риска преждевременных родов нет эффективных методов их лечения, так как не учитываются патогенетические механизмы. Заболеваемость недоношенных новорожденных выше по сравнению с доношенными.

Недоношенные новорожденные имеют более высокий риск развития ВЖК (в результате гипоксического поражения ЦНС), сепсиса, некротизирующего энтероколита, эпизодов апноэ и брадикардии. Недоношенность сказывается не только на перинатальных показателях, но и на дальнейшем развитии детей, что имеет отдаленные последствия в будущем: нарушение психомоторного развития, слепота, глухота, хронические заболевания легких, церебральные параличи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой ; Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. Ди Ренцо К. Д. Преждевременные роды / К. Д. Ди Ренцо // *Жіночий лікар*. – 2006. – № 6 – С. 5–7.
3. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія : підручник : у 2 т. / Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М. – Одеса : Одеський державний мед. університет, 2005. – Т. 1. – 472 с.
4. Матвиенко И. Втручання по зниженню частоти та наслідків передчасних пологів: первинний, вторинний та третинний рівні / И. Матвиенко // *З турботою про жінку*. – 2011. – № 4 (25), май-июнь. – С. 26–30.
5. Неонатология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина ; Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
6. Павлович С. В. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденных / С. В. Павлович // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 3. – С. 81–85.
7. Патологічне акушерство (змістові модулі з дисципліни «Акушерство і гінекологія») : методичні вказівки для викладачів вищих медичних навчальних закладів / Б. М. Венцківський, В. В. Камінський, В. І. Грищенко [та ін.]. – К. : «Чайка-Всесвіт», 2009. – 380 с.
8. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Бутко Т. М. – М. : Литтерра, 2008. – 200 с.
9. Пособие к практическому освоению акушерства и гинекологии / под ред. К. В. Воронина. – Днепр-пропетровск : РИА «Днепр-ВАЛ», 2001. – 215 с.
10. Практическое руководство по неонатологии / под ред. Г. В. Яцык. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 344 с.
11. Пренатальный аудит при преждевременных родах / В. И. Кулаков, Е. М. Вихляева, Е. Н. Байбарина [и др.]. – М. : Единбург, 2005. – 224 с.
12. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ

від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.

13. Серов В. Н. Преждевременные роды / Серов В. Н., Сидельникова В. М., Жаров Е. В. ; Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – Москва : Изд-во ФГУ, 2008. – 44 с.
14. Сидельникова В. М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
15. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – Москва : Триада-Х, 2005. – 304 с.
16. Современные методы лечения при преждевременных родах / О. В. Макаров, Л. В. Ганковская, И. В. Бахарева [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2009. – № 2. – С. 29–34.
17. Хитров М. В. Невынашивание и недонашивание беременности : пособие для врачей и интернов / Хитров М. В., Ильяшенко И. Н., Охупкин М. Б. ; Ярославская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии. – Ярославль : Ярославская государственная медицинская академия, 2002. – 24 с.
18. ACOG Committee Opinion, N 273. Antenatal Corticosteroid therapy for fetal maturation // *Obstet. and Gynecol.* – 2002. – Vol. 99. – P. 871–873.
19. ACOG Committee Opinion, N 80. Premature rupture of membranes // *Obstet. and Gynecol.* – 2007. – Vol. 109. – P. 1007–1019.
20. Ballard P. L. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids / P. L. Ballard, R. A. Ballard // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173. – P. 254–262.
21. Baud O. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants / O. Baud, L. Foix-L'Heliass, M. Kaminski // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1190–1196.
22. Brownfoot F. C. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth / F. C. Brownfoot, C. A. Crowther, P. Middleton // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Issue 4.
23. Calagan T. L. Blueprints Obstetrics & Gynecology / Calagan T. L., Caughey A. B., Heffner L. J. – 3rd edition. – Blackwell Publishing, 2004. – 340 p.
24. Crowther C. A. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease / C. A. Crowther, J. E. Harding // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Issue 4.
25. Elimian A. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (betacode trial): a randomized controlled trial // A. Elimian, D. Garry, R. Figueroa // *Obstet. and Gynecol.* – 2007 – Vol. 110. – P. 26–30.
26. *Obstetrics: normal and problem pregnancies* / Ed. by S. G. Gabbe, J. R. Niebil. – N.-Y. : Churchill Livingstone, 2001. – 1409 p.