

DOI: 10.29296/25877305-2018-02-21

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Э. Жукова¹,

Д. Сычев¹, член-корреспондент РАН, профессор,

Р. Чилова¹, доктор медицинских наук, профессор,

Н. Трифонова¹, кандидат медицинских наук,

Г. Проклова¹

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

²РМАНПО, Москва

E-mail: zhukova.elvira@mail.ru

Проблема преждевременных родов, будучи как медицинской, так и социально-экономической, диктует необходимость комплекса мероприятий, направленных на продление беременности, а также на поиск современных эффективных лекарственных средств для предотвращения и лечения преждевременных родов.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, преждевременные роды, токолиз, токолитические препараты, селективные β_2 -адреномиметики, блокаторы рецепторов окситоцина, блокаторы кальциевых каналов.

Для цитирования: Жукова Э., Сычев Д., Чилова Р. и др. Преждевременные роды: диагностика и лечение // Врач. – 2018; 29 (2): 78–80. DOI: 10.29296/25877305-2018-02-21

Проблема преждевременных родов (ПР) не перестает волновать не только акушерское сообщество, но и государство в целом, потому что ПР являются важной социально-экономической проблемой, несут угрозу жизни матери и ребенка, приводят к ранней перинатальной смертности и (или) к инвалидизации недоношенных детей [1]. Своевременная диагностика и начало лечебных мероприятий дают возможность предотвратить при ПР большинство осложнений у матери и плода.

Из-за отсутствия специфической симптоматики диагностика ПР сопряжена с определенными сложностями. Чтобы избежать гипердиагностики и в то же время не пропустить угрозу ПР, необходимо руководствоваться объективными факторами [1, 2].

Достоверно доказано, что к объективным факторам угрозы ПР относятся:

- подтекание околоплодных вод;
- периодические кровяные выделения;
- >4 сокращений матки в 1 ч;
- укорочение шейки матки на ≤ 3 см (по данным УЗИ);
- расширение цервикального канала на ≥ 2 мм (по данным УЗИ);
- наличие в слизи цервикального канала фетального фибронектина;
- положительный тест на фосфорилированную форму протеина-1.

Эти факторы, повышая диагностическую точность, снижают риски гипердиагностики и ятрогенных осложнений. Особое внимание врачей-акушеров должно быть направлено на 2 фактора – показатели регулярных схваток и изменения

шейки матки в динамике; именно эти факторы являются диагностическими критериями активных ПР, они же являются индикаторами прогноза эффективности токолиза [2–4].

Основным симптомом при угрозе ПР являются боли в пояснице и внизу живота. Исходя из этого, при подозрении на ПР необходимо провести дифференциальную диагностику и исключить такие заболевания, как острый аппендицит, спастический колит, острый пиелонефрит, мочекаменная болезнь, цистит и другие патологии, которые также сопровождаются болями внизу живота и пояснице.

Врачебная тактика при угрозе ПР должна основываться на гестационном сроке, клинической картине и целостности плодного пузыря [3, 4, 7]. При ПР врач должен придерживаться основных направлений ведения беременной:

- прогнозирование наступления ПР с использованием соответствующих маркеров;
- с помощью УЗИ и гинекологического исследования для выявления беременных с повышенным риском ПР определяют длину шейки матки. Достоверно доказано, что при ее длине ≤ 3 см риск ПР повышается в 6 раз. Однако с учетом низкой чувствительности данного теста для скрининга используют и другие тесты;
- наибольшей прогностической ценностью (до 94%) обладает тест на выявление фибронектина в цервикальном секрете в сроки беременности до 35 нед. При отрицательном результате вероятность родов в течение 1 нед близка к 0. Следует отметить, что фибронектин отсутствует во влагалищном секрете с 24 нед беременности вплоть до родов, при его обнаружении в сроки 24–26 нед женщины попадают в группу повышенного риска развития ПР;
- профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода направлена на повышение жизнеспособности плода, а терапия – на ускорение созревания легких плода. Показаниями для проведения РДС плода являются: клинически подтвержденные признаки угрозы развития ПР, преждевременный разрыв плодных оболочек, осложнения во время беременности, требующие досрочного родоразрешения (сахарный диабет, гломерулонефрит, предлежание плаценты, декомпенсация экстрагенитальных заболеваний – ЭГЗ) и т.д. [6, 7]. С 1972 г. для профилактики РДС плода и неонатальной смерти недоношенных новорожденных применяются антенатальная глюкокортикоидная (ГКС) терапия. Препаратами выбора являются бетаметазон и дексаметазон, которые вводят по общепринятой схеме. Эффективность применения этих препаратов приблизительно одинакова. После 34 нед беременности рутинное назначение препаратов для профилактики РДС остается спорным; рекомендуется назначать препараты ГКС при сроке беременности >34 нед только в случае незрелости легких плода [2, 5, 8];
- пролонгирование беременности и подготовка к рождению ребенка. Все врачебные мероприятия при ПР (в том числе и токолиз) направлены на подготовку плода к рождению. Для проведения токолиза есть ряд противопоказаний, которые классифицируют как акушерские и противопоказания со стороны плода.

К акушерским противопоказаниям относятся: тяжелые формы экстрагенитальной патологии, преэклампсия, эклампсия, опасность развития матки Кювельера, хориоамнионит. Со стороны плода противопоказаниями к токолизу являются антенатальная гибель плода и пороки развития, несовместимые с жизнью. Для эффективного токолиза крайне важен выбор правильного токолитического препарата. Среди них наиболее

популярными признаны селективные β_2 -адреномиметики, блокаторы кальциевых каналов и блокаторы рецепторов окситоцина [1, 5, 6, 9].

Селективные β_2 -адреномиметики эффективно подавляют сократительную активность миометрия и относятся к группе наиболее изученных и эффективных препаратов. В России из β_2 -адреномиметиков используются фенотерол и гексапреналина сульфат.

Показаниями к применению β_2 -адреномиметиков и гексопреналина в частности являются острый, массивный и длительный токолиз:

- острый токолиз требует экстренного применения токолитической терапии при развитии ПР – для своевременной доставки беременной в стационар;
- массивный токолиз направлен на купирование преждевременных схваток при раскрытии шейки матки и (или) сглаженной шейке матки;
- длительный токолиз направлен профилактически на купирование учащенных схваток без раскрытия зева шейки матки и ее сглаживания.

Противопоказаниями к использованию в токолизе β_2 -адреномиметиков являются:

- не связанный с гипертонусом матки дистресс плода;
- гипертиреоз;
- сахарный диабет инсулинозависимый;
- глаукома – закрытоугольная форма;
- сердечно-сосудистые заболевания (такие как миокардит, нарушения сердечного ритма, пороки сердца).

Побочные эффекты при использовании β_2 -адреномиметиков как со стороны матери, так и со стороны плода достаточно серьезны (тахикардия, головная боль, тошнота, тревога и беспокойство, отек легких, повышение уровня глюкозы). Поэтому при применении препаратов данной группы необходимо каждые 15 мин контролировать частоту сердечных сокращений (ЧСС), АД, каждые 4 ч – состояние легких и уровень глюкозы крови; обязательны контроль соотношения объема вводимой жидкости и диуреза, постоянный мониторинг состояния плода и сократительной активности матки. Достоверно доказано, что применение β_2 -адреномиметиков дает возможность пролонгировать беременность на срок от 24 ч до 7 дней [3, 4, 7, 9].

Блокаторы рецепторов окситоцина способствуют уменьшению сократительной активности матки за счет блокады окситоциновых рецепторов и снижение тонуса миометрия. Это принципиально новый класс токолитиков. Достоверно известно, что во время родов и при ПР на мембране гладкомышечных клеток миометрия резко увеличивается плотность окситоциновых рецепторов; это приводит к тому, что чувствительность клеток миометрия к физиологическим концентрациям окситоцина повышается. Для блокирования самопроизвольной сократительной деятельности матки был специально разработан атозибан. В 2012 г. атозибан зарегистрирован как токолитик, который входит в группу антагонистов окситоциновых рецепторов. Атозибан как блокатор рецепторов окситоцина признан терапевтической альтернативой при ПР. Препарат также обладает эффектом угнетения вазопрессина за счет связывания с рецепторами вазопрессина. Следует отметить, что в ряде клинических исследований подтверждена высокая эффективность миорелаксирующего эффекта атозибана при отсутствии неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую, центральную нервную, дыхательную системы. Однако есть ряд противопоказаний к применению блокаторов рецепторов окситоцина [5, 7, 9, 10]:

- кровотечение маточное;
- дистресс плода;

- срок беременности ≤ 24 или ≥ 34 нед;
- преэклампсия тяжелой формы;
- антенатальная смерть плода;
- внутриматочная инфекция;
- отслойка или предлежание плаценты.

Блокаторы кальциевых каналов характеризуются наименьшей выраженностью побочных эффектов на организм беременной и плода и являются достаточно перспективными препаратами токолиза. Наиболее перспективным из блокаторов кальциевых каналов считается нифедипин; его преимущества перед другими токолитиками доказаны в ряде исследований (меньшая частота побочных эффектов, возможность большего пролонгирования беременности). Однако следует иметь в виду, что нифедипин в качестве токолитического средства в РФ не зарегистрирован, поэтому необходимо предварительно получить письменное согласие пациентки на его применение. Побочные эффекты и рекомендуемый мониторинг такие же, как при применении атозибана [8–10].

Однако несмотря на имеющийся арсенал токолитических препаратов, опыт отечественных и зарубежных исследований свидетельствует о необходимости поиска более эффективных препаратов для профилактики и лечения ПР. Современная стратегия по отношению к беременным, входящим в группу риска развития ПР, подразумевает пристальное врачебное наблюдение и обеспечение преемственности на всех этапах оказания акушерской помощи.

Литература

1. Доброхотова Ю.Э., Джобавя Э.М., Моисеева Н.Б. Угроза преждевременных родов. Новые аспекты и возможности комплексной терапии // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005; 3: 60–1.
2. Назаренко Л.Г. и др. Особые проблемы потери беременности во втором триместре// Здоровье женщины. – 2012; 4 (70).
3. Макаров И.О. и др. Роль угрозы прерывания беременности в генезе развития фетоплацентарной недостаточности // Гинекология. – 2010; 12 (5): 33–7
4. Макаров О.В. и др. Современные методы лечения при преждевременных родах // Рос. вестн. акушерства и гинекологии. – 2009; 2: 31–3.
5. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды / М.: Медицина, 2002.
6. Дворянский С.А., Арасланова С.Н. Преждевременные роды / М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2002.
7. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / М.: МЕДпресс-информ, 2007.
8. Romero R., Nicolaidis K., Conde-Agudelo A. et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012; 206 (2): 124.e1–19.
9. Dision Ch., Giudice L. Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: Endocrine and Immunology perspectives // Endocr. Rev. – 2004; 26 (1): 44–62.
10. Cooper M., Fehniger T., Caligiuri M. The biology of human natural killer-cell subsets // Trends Immunol. – 2001; 22: 633–40.

PREMATURE BIRTH: DIAGNOSIS AND TREATMENT

E. Zhukova¹; Professor **D. Sychev**², MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Professor **R. Chilova**¹, MD; **N. Trifonova**¹, Candidate of Medical Sciences; **G. Proklova**¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Being both a medical and socioeconomic problem, preterm birth necessitates the application of a package of measures aimed at prolonging pregnancy and at searching for current effective medicines to prevent and treat preterm birth.

Key words: obstetrics and gynecology, premature birth, tocolysis, tocolytic drugs, selective β_2 -adrenomimetics, oxytocin receptor antagonists, calcium channel blockers.

For citation: Zhukova E., Sychev D., Chilova R. et al. Premature birth: diagnosis and treatment // *Vrach.* – 2018; 29 (2): 78–80. DOI: 10.29296/25877305-2018-02-21