



УДК: 618.4-036:616-053.32

DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.36-44

ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОДЖЕННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Сорока В.О., Корчинська О.О., Жултакова С., Андрашчікова Ш., Шлоссерова А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна;

Пряшівський університет, м. Пряшів, Словаччина

Резюме. Вступ. Актуальність проблеми передчасних пологів (ПП) зумовлена стійкою тенденцією до зростання частоти цієї патології. На початку 1990-х років світові джерела повідомляли про частоту 5–9% від загальної кількості пологів, а в 2010 році цей показник склав 12–15%.

Мета дослідження: проаналізувати сучасний стан проблем недоношеності в акушерстві та перинатології.

Матеріали та методи. Використано контент-аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за 10 років.

Результати досліджень. Передчасні пологи залишаються важливою проблемою акушерства, оскільки є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. На даний час, основні дослідження направлені на розуміння патогенезу передчасного переривання вагітності. В оглядовій статті наведені дані відносно сучасних методів діагностики, тактики ведення жінок з передчасними пологами залежно від причини та патогенезу, а також на профілактику захворюваності новонароджених

Висновки. Профілактику передчасних пологів необхідно розпочинати на преконцепційному етапі шляхом вивчення анамнезу, до обстеження на інфекції, маркери тромбофілій, гормональні порушення та генетичне консультування.

Ключові слова: передчасні пологи, патогенез, профілактика, лікування.

The Peculiarities of Preterm Newborns Delivery

Soroka V.O., Korchynska O.O., Zultakova S., Andrascikova S., Schlosserova A.

Abstract. *Introduce:* the article is dedicated to the problem of preterm labour and its outcome.

The aim of investigation is to analyze the problem of preterm birth in modern obstetrics and perinatology.

Materials and methods: content-analysis of national and foreign resources for last 10 years.

Results. Preterm labour is an important problem in obstetrics as it remains the main source of perinatal mortality and morbidity. The actual results of investigation deal with the pathogenesis of pregnancy interruption, diagnostic and treatment options in the case of preterm birth, prophylactic measures among preterm infants.

Conclusions: the prophylaxis of preterm labour must be done during the preconception period. The main options of prophylactic measures are the next: anamnesis, treatment of sexually transmitted infections, correction of hormones disbalance, genetic consultation.

Key words: preterm labour, pathogenesis, prophylaxis, treatment.

Вступ

Актуальність проблеми передчасних пологів (ПП) зумовлена стійкою тенденцією до зростання частоти цієї патології. На початку 1990-х років світові джерела повідомляли про частоту 5–9% від загальної кількості пологів, а в 2010 році цей показник склав 12–15%. На зростання показника вплинуло розширення діагностичних можливостей виявлення порушеного стану плода, що стає показанням до ятрогенного передчасного розродження, збільшення віку реалізації жінкою своїх репродуктивних планів та пов'язана з цим сома-

тична та гінекологічна захворюваність, широке впровадження допоміжних репродуктивних технологій [3,9]. Перинатальна смертність недоношених новонароджених в 30 разів вища, ніж доношених, а мертвонароджуваність при ПП у 10–15 разів вища, ніж при своєчасних [6,9].

Важливість проблеми ПП зумовлена щонайменше двома чинниками. По-перше, це значна частка недоношеності у структурі перинатальної та дитячої смертності: 70% всіх випадків неонатальної смертності та 36% – дитячої смертності відбуваються у недо-

ношених новонароджених. Цей чинник поступово втрачає своє значення, адже успіхи сучасної неонатології дозволили підвищити показники виживання недоношених до 80–90% [10].

Другий чинник полягає у високій медичній, соціальній та економічній вартості виходжування недоношених новонароджених. У США витрати на лікування асоційованих з недоношеністю хвороб сягають 26,2 млрд доларів [17]. В Україні такі підрахунки наразі відсутні, проте витрати не є меншими.

Мета дослідження

Проаналізувати сучасний стан проблеми недоношеності в акушерстві та перинатології.

Матеріали та методи

У роботі використано контент-аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за останні 10 років.

Результати досліджень

Згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерства і гінекології» від 3.11.2008 №624, передчасні пологи – це пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою більш 500 г у терміні вагітності з 22 тижнів до 37 тижнів. Частота ПП в Україні, за даними Центру медичної статистики за 2014 рік, коливається у межах 3,5–4,5%.

Сучасна класифікація ПП ґрунтується на гестаційному терміні, при цьому в основу покладено саме прогноз для новонародженого:

- 22–27 тижнів та 6 діб – занадто ранні передчасні пологи. На щастя, не більше 5–7% всіх ПП відбуваються в цей гестаційний термін, але витрати на виходжування екстремально недоношених новонароджених з масою тіла менше 1000 г сягають 80% від усього бюджету лікування недоношених. Виживання таких дітей коливається у межах 60–70%, причиною смерті є значна морфофункціональна незрілість;
- 28–33 тижні та 6 діб – ранні передчасні пологи, частка яких коливається у межах 30–40%. У разі відсутності вад розвитку та внутрішньоутробного інфікування виживання таких дітей сягає 100%, проте вони вимагають три-

валого лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених;

- 34–36 тижнів та 6 діб – передчасні пологи. Від 50 до 60% всіх ПП відбуваються у цей гестаційний термін, прогноз для дитини є сприятливим, більша частина новонароджених може перебувати на сумісному перебуванні з батьками, вимагаючи контролю функціонування органів та систем [20].

Провідними механізмами передчасної пологової діяльності є децидуальна кровотеча (4–5%), інфекційно-запальний процес (36–42%), тромбофілічний стан (34–40%) та істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) (25–27%) [12].

Статистичний аналіз ПП показав, що 28–30% пологів відбуваються внаслідок передчасного розриву плодових оболонок, 30–35% є результатом прогресування пологової діяльності на тлі цілого плодового міхура. Близько третини всіх ПП (27–29%) є результатом завчасного індукованого розродження через загрозливий стан матері (переважно прееклампсія тяжкого ступеня) або плода (дистрес, гемолітична хвороба) [9]. Ця класифікація передбачає відмінність у тактиці ведення пологів. У клініко-діагностичному плані виділяють також загрозливі, що починаються, ПП.

Дослідження довели роль перерозтягнення матки великим плодом, багатоплідною вагітністю, багатоводдям в ініціації передчасної пологової діяльності [19]. Незаперечними факторами ризику ПП є: інфекції і запалення матки, придатків; ІЦН; вроджені аномалії матки; аномалії дитячого місця; попередні передчасні пологи (одні ПП в анамнезі підвищують ризик повторного виникнення в 4 рази, 2 ПП – в 6 разів), укорочена шийка матки, короткий інтервал між пологами (менше 6 місяців у два рази підвищує ризик передчасних пологів), оперативні втручання на матці або на шийці матки, кровотеча під час вагітності, низька вага тіла вагітної, куріння під час вагітності, значне збільшення маси тіла під час вагітності, психоемоційний стрес, несприятливі умови праці (дія бензолу), вік менше 17 і старше 34 роки, національна приналежність.

Виділяють і нові фактори ризику передчасних пологів, оцінка яких поки не була проведена. Так, наприклад, діагностичний амніоцентез збільшує ризик передчасних пологів; у хлопчиків більша ймовірність народитися пе-



редчасно, ніж у дівчаток. До факторів ризику також відносять і екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Ризик розвитку передчасних пологів при одноплідній вагітності в результаті допоміжних медичних технологій в 2 рази вище, ніж при звичайній. При ЕКЗ часто розвивається багатоплідна вагітність, а це означає, що ризик збільшується ще більше.

Провідним клінічним симптомом ПП, що загрожують або розпочинаються, є регулярні скорочення матки. Такі прояви є властивими багатьом вагітним та не є загрозовою ознакою, якщо не супроводжуються структурними змінами шийки матки, насамперед – вкороченням. Спостереження за перебігом вагітності 763 пацієнток, які відмінили плановий візит до лікаря через подібні скарги, засвідчило, що лише у 18% із них пологи відбулись до настання гестаційного віку 37 тижнів, а протягом найближчих 2 тижні від часу початку скарг – лише у 3% [22]. Натомість, регулярні скорочення матки, які супроводжуються вкороченням шийки матки та розкриттям каналу шийки матки, вимагають призначення токолітиків.

Зменшення довжини шийки за даними трансвагінального сонографічного дослідження (цервікометрії) служить найкращим прогностичним маркером загрози переривання вагітності [7]. Другий по достовірності показник, на який може покластися практикуючий лікар – фетальний фібрoneктин (fFN) у цервікальному секреті (його наявність говорить про несприятливий результат вагітності). Довжина шийки матки більше 25 мм у поєднанні з негативним результатом тесту на фібрoneктин забезпечує 100% гарантію відсутності ПП впродовж найближчих двох тижнів [18].

Фетальний фібрoneктин (fFN) – високомолекулярна ізоформа глікопротеїну плодових оболонок. Він міститься в базальній мембрані на межі між хоріонічною і децидуальною оболонками та може вказувати на механічне або обумовлене запаленням відторгнення плодових оболонок від децидуальної [24]. Наявність fFN в цервіко-вагінальних виділеннях в період з 20-ї по 34-й тиждень вагітності є достовірним передвісником ПП у жінки з симптомами загрози або без них [11]. Простий у виконанні, надійний, хоча і не дешевий тест не отримав поширення на території нашої країни. Проблема полягає зовсім не в ціні, а у відсутності попиту – багато лабо-

раторій навіть не знають про існування цього тесту. Добре відомо, що саме попит народжує пропозицію і формує вартість послуги на ринку. Лікарям досить заявити про впровадження цього способу в рутинну практику – і справа зрушиться з мертвої точки [9].

Високі показники перинатальної захворюваності та смертності пов'язані з морфофункціональною незрілістю і виникненням різної патології новонароджених [13]. Перинатальна смертність при ПП в більшості випадків пов'язана з незрілістю легень (респіраторний дистрес синдром – РДС, хвороба гіалінових мембран – спричинені незрілістю альвеолярної тканини, а саме – дефіцитом сурфактанту).

Синдром дихальних розладів (СДР) є головним проявом недоношеності новонароджених, у лікуванні його застосовують різні режими штучної вентиляції легень, введення екзогенного сурфактанту. Частота СДР залежить від гестаційного терміну – у екстремально недоношених дітей із терміном гестації 22–27 тижнів вона сягає 65–70%, у дітей з гестаційним терміном 28–33 тижні – 25–30%, після 34 тижнів гестації – 5%.

Проведення курсу профілактики СДР є рекомендованим в терміні вагітності 24–34 тижні включно. Дискутабельним є питання призначення повторних курсів профілактики СДР плода. Попри дані про зростання ризику порушення психомоторного розвитку, метааналізом Кокрейнівської бібліотеки показано вплив повторення курсу кортикостероїдних гормонів щотижня стосовно частоти внутрішньоплодових крововиливів та некротичного ентероколіту [12].

У Британському медичному журналі у 2012 році D. Naas оприлюднив результати мережевого мета-аналізу, що включав дослідження, присвячені ефективності токолітиків. Для першого критерію ефективності – пролонгування вагітності на 48 год – всі препарати засвідчили високу ефективність, за виключенням нітритів, проте найбільш ефективними були інгібітори синтезу простагландинів. Щодо попередження ранньої неонатальної смертності та респіраторного дистрессиндрому найбільш ефективними стали блокатори кальцієвих каналів. Натомість із позицій відсутності побічних ефектів найкращим препаратом було плацебо, йому поступають інгібітори синтезу простагландинів. При цьому необхідно зазначити, що осо-

бливості перебігу занадто ранніх передчасних пологів вимагають розроблення специфічних препаратів для токолізу, проте широкомасштабні дослідження з цього приводу наразі відсутні [5].

Загальноприйнятою в Україні схемою такої профілактики є внутрішньом'язове введення 6 мг дексаметазону чотири рази з інтервалом 12 годин (сумарна доза 24 мг та необхідний час для проведення повного курсу 48 годин) або беметазону 12 мг двічі з інтервалом 12 годин (сумарна доза 24 мг та необхідний час для проведення повного курсу – 24 години).

Традиційно магнію сульфат належав до найбільш поширених токолітичних засобів, що його широко використовували для лікування хибних перейм, особливо на тлі стресогенної ситуації, враховуючи седативну дію препарату. Проте, проведений у рамках Кокрейнівської бібліотеки мета-аналіз засвідчив, що застосування магнію сульфату з метою токолізу не лише не має вірогідної ефективності, але й втричі підвищує перинатальну смертність. Уперше нейропротективну дію магнію сульфату стосовно внутрішньотробного плода ґрунтовно описали D.J. Rouse та співавтори (2008). У їхньому дослідженні встановлено, що призначення вагітним із ПП до 28 гестаційних тижнів магнію сульфату не вплинуло на рівень неонатальної смертності, проте істотно знизило частоту дитячого церебрального паралічу в тих екстремально недоношених новонароджених, які вижили. Doyle (2009), провівши мета-аналіз застосування магнію сульфату саме з метою нейропротекції, заявляє про зниження на 32% відносного ризику церебрального паралічу – з абсолютних значень 5,0% до 3,2%. Експертна думка Американської колегії акушерів-гінекологів рекомендує призначення магнію сульфату з метою нейропротекції плода з гестаційним віком менше 32 тижні [15,21].

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) ускладнює близько 10% всіх вагітностей. Частота вказаного ускладнення є різною, залежить від терміну гестації, так при занадто ранніх ПП вона досягає 90–92%, в разі ранніх ПП (в термінах 28–33 тижні) – 30–40%, в термінах 34–37 тижнів – 10–15% [6,8].

Для діагностики ПРПО застосовують анамнестичні дані (поява водянистих рясних виділень із статевих шляхів та їх час появи), інформацію отриману при загальному огляді

та огляді ШМ в дзеркалах (витікання навколоплідних вод із цервікального каналу), лабораторні дослідження (визначення рН за допомогою буферного лабораторного розчину, застосування фабричного тесту на наявність навколо плодових вод у піхвових виділеннях).

За недоношеної вагітності саме очікувальна тактика ведення пацієнтки із дотриманням всіх умов (задовільний стан плода, відсутність ознак хоріоамніоніту) дозволяє пролонгувати вагітність на час, необхідний для проведення повного курсу профілактики СДР плода [20].

ПРПО в терміні 22–25 тижнів:

1. Антибіотикотерапія з моменту госпіталізації. Рекомендованим є призначення антибактеріального препарату широкого спектру дії пеніцилінового ряду – ампіциліну 1,0 г в комбінації із інгібітором В-лактамази сульбактамом 0,5 г двічі на добу в/в розчиненим у 100 мл фізіологічного розчину. Тривалість 5 діб, після чого оцінюють зрілість шийки матки та ініціюють розродження.

2. Профілактика дистрес синдрому недоцільна.

3. Токоліз хоч і дозволяє пролонгувати вагітність на 24–48 год проте не знижує показник перинатальної смертності, тому не є рекомендованим і вирішується індивідуально.

ПРПО в терміні вагітності 26–34 тижні:

1. Антибактеріальна терапія з моменту госпіталізації за описаною вище схемою.

2. Профілактика синдрому дихальних розладів плода.

3. Токолітична терапія на час, необхідний для проведення повного курсу профілактики РДС.

Очікувальна тактика є доцільною протягом 5 діб, після цього здійснюється оцінка зрілості пологових шляхів:

- при зрілій шийці матки індукція пологової діяльності починається зранку (не раніше 6 год.) окситоцином або простагландинами;
- при незрілій шийці матки проводиться підготовка до пологів інтравагінальним введенням простагландину Е2.

У випадку наявності показань до абдомінального розродження (тазове передлежання плода, оперована матка з протипоказаною спробою вагінальних пологів, екстрагенітальна патологія тощо), плановий КР по завершенню курсу профілактики РДС плода. Виключення складає косе або поперечне поло-



ження плода, при якому кесарів розтин виконують одразу після госпіталізації.

ПРПО в терміні вагітності 35–36 тижнів + 6 днів. Враховуючи відсутність необхідності профілактики СДР плода, допустимою є вибір як очікувальної, так і активної тактики ведення.

Очікувальна тактика передбачає призначення антибактеріальної терапії через 18 годин від моменту розриву плодових оболонок.

За відсутності розвитку спонтанної пологової діяльності через 24 години проводиться внутрішнє акушерське дослідження:

- при зрілій шийці матки індукція пологової діяльності починається зранку (не раніше 6 год.) окситоцином або простагландинами;
- при незрілій шийці матки проводиться підготовка до пологів інтравагінальним введенням простагландину Е2;
- за наявності показань проводиться розродження шляхом операції кесаревого розтину.

Протипоказаннями до очікувальної тактики ведення незалежно від терміну є клініко-лабораторні ознаки хоріоамніоніту, а також інші загрозливі для матері стани (кровотеча, тяжкі форми пізнього гестозу).

При виборі очікувальної тактики ведення вагітної проводять ретельний клініко-лабораторний моніторинг, що включає:

- термометрія та пульсометрію вагітної двічі на добу;
- визначення лейкоцитів 1 раз на 3 доби;
- визначення рівня С-реактивного білка в сироватці;
- мікроскопічне дослідження виділень із піхви 1 раз на 3 дні;
- спостереження за станом плода методом аускультації двічі на добу та запис КТГ не рідше 1 разу на добу з 32 тижнів вагітності [12].

Хибними переймами при недоношеній вагітності, або традиційно загрозою передчасних пологів, вважають скорочення матки частотою 1 за 10 хвилин, які не призводять до розкриття шийки матки та розриву плодового міхура. Скарги вагітної на біль внизу живота періодичного характеру можуть бути зумовленими як хибними переймами, так і іншими причинами: спазми сечоводів, сечокам'яна хвороба, защемлення корінців спинного мозку, кишкова дисфункція, хірургічна патологія [14].

За даними R. Romero (2009), в половині випадків хибні перейми минають без лікування та без прогресування ПП.

Латентну фазу I періоду пологів характеризують регулярні перейми частотою не менше 1 за 10 хвилин та зміни шийки матки – її вкорочення та розкриття не більше, ніж на 3 см.

При госпіталізації вагітної із хибними переймами на тлі недоношеної вагітності або в латентній фазі I періоду ПП, крім загальноклінічних методів обстеження, слід з'ясувати патогенетичний варіант передчасної пологової діяльності. Після виключення децидуальної кровотечі та істміко-цервікальної недостатності проводиться диференційний діагноз між інфекційними та тромбофілічними варіантами.

Інфекційно-запальному механізму передчасної пологової активності матки притаманні:

- наявність вогнища хронічної або гострої інфекції;
- перенесена напередодні респіраторна інфекція;
- ультрасонографічні ознаки інфікування – гіперплазія плаценти, багатоводдя тощо;
- визначена лабораторно підвищена концентрація прозапальних інтерлейкінів ІЛ 1 та ІЛ6 в сироватці – понад 50 пг/мл.

Тромбофілічному притаманні такі ознаки:

- обтяжений акушерський анамнез – синдром втрати плода;
- в анамнезі вагінальна кровотеча в ранні терміни даної вагітності. За даними Венцківського Б.М. та співав. (2007), саме такі прояви є типовим ускладненням перебігу вагітності на тлі антифосфоліпідного синдрому (АФС) – набутого тромбофілічного стану;
- соматичні прояви тромбофілічного стану (епізоди тромбозів, пролапс мітрального клапану без гемодинамічних розладів, аутоімунний тиреоїдит, сітчасте ліведо тощо);
- обтяжений спадковий тромботичний анамнез;
- лабораторно визначена циркуляція антифосфоліпідних антитіл (АФА) в сироватці;
- зниження концентрації муцину-16 в сироватці;
- підвищення концентрації екон'югового естріолу в сироватці [12].



Схема лікування вагітної із хибними переймами на тлі недоношеної вагітності, включає профілактику СДР, базисну токолітичну та патогенетичну терапію. Токолітична терапія, згідно із Наказом МОЗ України №624 «Клінічний протокол надання медичної допомоги «Передчасні пологи» від 3.11.2008, включає гексопреналін та ніфедипін як препарати для досягнення швидкого токолітичного ефекту.

Як селективний стимулятор β_2 -адренорецепторів, β_2 -адреноміметик збільшує внутрішньоклітинну концентрацію циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), активуючи протеїнкіназу, що зумовлює руйнування кінази легких ланцюгів міозину та унеможливає маткове скорочення. Побічними ефектами препарату є тахікардія, нудота, блювота, небезпечним ускладненням – набряк легень, що розвивається в 0,1% спостережень.

Гексопреналін призначають у дозі 10 мкг (2 мл), розчиненим в 200 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно із швидкістю 30 крапель за хвилину, тобто швидкість введення складає 0,075 мкг/мл. Дотримання такої швидкості та дозування введення є ефективним способом попередження тяжкого побічного ефекту – набряку легень.

Призначення гексопреналіну є протипоказаним за умови геморагічних виділень із статевих шляхів будь-якого походження, а також за наявності вад серцевих клапанів, кардіоміопатії, порушень серцевого ритму, ішемічної хвороби серця, тиреотоксикозу, тяжких захворюваннях печінки та нирок, закритій кутовій глаукомі, а також індивідуальній непереносимості препарату.

Для пролонгування токолітичного ефекту застосовують блокатори кальцієвих каналів – ніфедипін 10 мг сублінгвально кожні 15 хвилин впродовж першої години або до припинення перейм, потім в дозі 20 мг тричі на добу в залежності від маткової активності.

Протипоказаннями до призначення блокаторів кальцієвих каналів є гострий період інфаркту міокарда, некомпенсована недостатність кровообігу, виражена артеріальна гіпотензія. Враховуючи побічну дію на судинний тонус у обох перерахованих токолітичних засобів, не доцільним є їх спільне призначення з метою взаємного посилення лікувального ефекту [23].

З огляду на патогенетичну гетерогенність передчасної пологової діяльності, запропоно-

вано та апробовано патогенетичну терапію ПП [1]. Так, до традиційної токолітичної терапії за умови інфекційно-запального механізму передчасної пологової діяльності долучають антибактеріальну терапію та інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) [2]. Серед антибактеріальних препаратів перевагу віддають пеніциліну, захищеному інгібітором β -лактамази, ампіцилін з клавулоновою кислотою, ампіцилін з сульбактамом в стандартному дозуванні внутрішньовенно протягом 5 діб.

Наказом МОЗ України № 624 від 3.11.2008 «Клінічний протокол надання медичної допомоги «Передчасні пологи», призначення антибактеріальних препаратів у комплексному лікуванні є рекомендованим лише за наявності ознак гострого запального процесу. Доказами доцільності застосування антибактеріальних препаратів у вагітних із передчасною пологовою діяльністю є анамнестичні дані (наявність вогнища хронічної інфекції, перенесене гостре запалення), а також результати імунологічного дослідження – високі концентрації прозапальних ІЛ.

Нестероїдні протизапальні препарати включають до комплексної терапії хибних перейм на тлі запального процесу з урахуванням їх здатності пригнічувати утворення простагландинів, синтез яких є активованим, серед іншого, підвищеною концентрацією прозапальних цитокінів. Індометацин призначають в дозі 0,5 г ректально один раз на добу протягом 5-7 днів.

Обмеженнями до використання індометацину, крім індивідуальної непереносимості, є термін вагітності більше 34 тижнів, оскільки існують публікації про можливість передчасного закриття артеріальної протоки в більш пізні терміни під впливом препарату.

Застосування патогенетичної терапії передчасної пологової діяльності на тлі інфекційно-запального процесу дозволяє збільшити частку вагітних із пролонгованою до терміну фізіологічних пологів вагітністю до 71% [4].

Патогенетична терапія передчасної пологової діяльності на тлі тромбофілічного стану передбачає долучення до традиційної схеми антиагрегантних препаратів. Враховуючи обмежене їх застосування при вагітності, перевагу слід віддати діпірідамолу, який застосовують в дозі 0,01 г у формі 2 мл 0,5% розчину в 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно один раз на день. Використання такої схеми лікування до-



зволяє в 75,8% випадків пролонгувати вагітність до 37 тижнів.

Особливі позиції займає питання включення до комплексної схеми лікування хибних перейм або латентної фази I періоду ПП препаратів прогестерону. Еволюція поглядів на використання препаратів екзогенного прогестерону відбувалась від повного заперечення його до сучасного визнання доцільності їх призначення в комплексній токолітичній терапії [25]. Завдяки здатності препаратів натурального прогестерону виявляти анксиолітичну дію, сприятливому впливу на імунну регуляцію вагітності (прогестерон-залежний пригнічуючий фактор PIBF), десенсибілізуючій стосовно окситоцину дії на міометрій, посилення спорідненості β -адренорецепторів до гексапреналіну використання їх в комплексному лікуванні дозволяє підвищити його ефективність. Перевагу слід віддавати препаратам натурального прогестерону, які не є протипоказаними при вагітності, та вагінальному шляху їх введення. Дозу препарату обирають індивідуально, стандартно використовується доза 200 мг вагінально двічі на добу, однак за необхідності її можна збільшувати до 600 мг [16].

Висновки

1. Провідними механізмами передчасної пологової діяльності є децидуальна кровотеча (4–5%), інфекційно-запальний процес (36–42%), тромбофілічний стан (34–40%) та істміко-цервікальна недостатність (25–27%).

2. Високим рівнем доказовості володіють дані про ефективність кортикостероїдної профілактики синдрому дихальних розладів плода, що крім того, зменшує ризик внутрішньошлункових крововиливів, некротичного ентероколіту та інших ускладнень; дослідження останнього часу показують доцільність повторних курсів кортикостероїдів з інтервалом в 7 днів за умови збереження скоротливої активності матки.

3. Патогенетичний підхід до лікування хибних перейм при недоношеній вагітності, що передбачає включення антибактеріальних препаратів та інгібіторів синтезу простагландинів при інфекційно-запальному механізмі передчасної пологової діяльності та препаратів антиагрегантної дії – при тромбофілічному, збільшує частку пролонгованих до терміну фізіологічних пологів вагітностей.

4. Призначення магнізальної терапії недоношеного плода, яке передбачає інтранатальне внутрішньовенне введення магнію сульфату, не призводить до зростання частоти ускладнень пологів та післяпологового періоду та в віддаленій перспективі призводить до зменшення ризику розвитку моторних розладів новонародженого.

5. Можливості прогнозування передчасних пологів наразі пов'язані із визначенням вмісту фетального фібронектину в цервіко-вагінальних виділеннях, некон'югованого естріолу в сироватці та ультразвуковою цервікометрією в 20–24 гестаційні тижні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біла В.В. Патогенетичне лікування загрози передчасних пологів // Автореф. дис. к. мед. н. Київ. 2012. С.15.
2. Венцківська І.Б. Ефективність інгібіторів циклооксигенази при загрозі передчасних пологів на тлі інфекційного процесу/ І.Б. Венцківська, В.В. Біла, О.С. Загородня // Таврический медико-биологический вестник. 2011. Т.14, №3. С. 34–36.
3. Герман Л.В. Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням // Автореф. дис. к. мед. Чернівці. 2015. 18 с.
4. Жабченко И. Профилактика преждевременных родов: современные организационные и лечебные возможности / И. Жабченко // 3 турботою про жінку. 2012. – №8. С. 69–71
5. Загородня О.С. Токолітики для попередження передчасних пологів /О. Загородня// 3 турботою про жінку. 2018. № 1 (85). С. 48–49.
6. Иванников Н.Ю. Оптимизация акушерской тактики ведения поздних преждевременных родов // Автореф. дисс. к. мед. н. Москва. 2015. 25 с.
7. Руднева О.Д. Преждевременные роды: джунгли контраверсий. Коллегиальное обсуждение проблемы / О.Д. Руднева // Здоровье женщины. 2013. №6. С. 42–46
8. Рыбалка Е.В. Оптимизация ведения преждевременных родов // Автореф. дисс. док.мед.н. Волгоград. 2013. 12 с.
9. Савельева Г.М. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер, Г.А. Клименко, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, Е.Р. Плеханова, Ю.В. Вихристук, Е.В. Лебедев // Акушерство и гинекология. 2012. № 8/2. С. 4–10.



10. Снапковская Л.Г. Оптимизация тактики ведения беременных с угрозой прерывания беременности // Автореф. дисс. к. мед. н. Москва. 2012. 13 с.
11. Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов / О.И. Сухорукова // Акушерство и гинекология. 2012. №7. С. 21-25.
12. Передчасні пологи – патогенез, прогнозування та профілактика. Методичні рекомендації / Венцківська І.Б., Біла В.В., Подольський В.В., Загородня О.С. Київ, 2016. 30 с.
13. Профилактика преждевременных родов: современные подходы, направленные на снижение перинатальной заболеваемости и смертности (Материалы научно-практических конференций в Днепропетровске (27 марта), Донецке (28 марта), Киеве (29 марта) // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012. №6-7. С. 26-36.
14. Blencowe H. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth / H.Blencowe, S Cousins, M Oestergaard et al.// The Lancet. 2012. N9 (379). P. 2162-2172.
15. Conde-Agudelo A. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis / A.Conde-Agudelo, R.Romero // Am. J. Obstet. Gynecol. 2009 Jun; Vol. 200 (6). P. 595–609.
16. Conde-Agudelo A. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis / A.Conde-Agudelo, R. Romero, K.Nicolaides et al. I / Am J Obstet Gynecol. 2013. N 208 (42). P. 1-18.
17. Goldenberg R. Epidemiology and causes of preterm birth / R. Goldenberg, J.F. Culhane, J.D. Iams, R. Romero // The Lancet. 2008. Vol. 371, No. 9606. P. 75–84.
18. Identification of preterm labor: the role of the fibronectin and ultrasound cervicometry and their association / D.G. C. Renzo, I. Giardina, G. Coata, D.M. Tommaso // Minerva Ginecol. 2011. Dec 63 (6). P. 477-483
19. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
20. Martin J. Births: final data for 2007 / J. Martin. B.E. Hamilton, P.D. Sutton et al.// National Vital Statistics Reports. 2010. Vol. 58, No. 24. P. 1–88
21. Martin J.M. Preterm births - United States, 2007 / J.M.Martin // MMWR Surveill Summ. -2011 Jan 14. Vol. 60, Suppl. P. 78-79.
22. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor // Obstetrics & Gynecology: October 2016. Volume 128. Issue 4. P. 155–164.
23. Prevention of preterm labour via the modulation of inflammatory pathways. / MacIntyre DA, Sykes L, Teoh TG, Bennett P.R. // Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Apr; 25 Suppl 1:17-20.
24. Riboni F. Биохимические маркеры при прогнозировании преждевременных родов / F. Riboni A. Vitulo, M. Plebani // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2013. № 6. С. 34–39
25. Romero R. 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 / R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo et al. // Am J Obstet Gynecol. 2012. N 206 (2). P. 124.

REFERENCES

1. Bila V.V. Patohenetychne likuvannia zahrozy peredchasnykh polohiv [Pathogenetic treatment of the preterm labor threat]. Abstract of Ph. D. thesis. Kyiv, 2012, p15.
2. Ventskiy I.B., Bila V.V., Zahorodnia O.S. (2011). Efektyvnist inhibitoriv tsyklooksyhenazy pry zahrozi peredchasnykh polohiv na tli infektsiinoho protsesu [The effectiveness of cyclooxygenase inhibitors in the preterm labor threat on the background of infectious process]. Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk [Tauride Medical Guide], 3, 34-36.
3. Herman L.V. Optymizatsiia diahnostryky ta likuvannia platsentarnoi dysfunksii u vahitnykh z nevyynoshuvanniam [Optimization of diagnostics and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage]. Abstract of Ph. D. thesis. Chernivtsi, 2015, p18.
4. Zhabchenko Y. (2012). Profylaktyka prezhdevremennykh rodov: sovremennyye organizatsionnyye y lechebnyye vozmozhnosity [Prevention of preterm birth: current organizational and therapeutic options]. Z turbotoiu pro zhinku - With the care of a woman, 8, 69-71.
5. Zahorodnia O.S. (2018). Tokolytyky dlia poperedzhennia peredchasnykh polohiv [Tocolytics to prevent preterm birth]. Z turbotoiu pro zhinku - With the care of a woman, 1(85), 48-49.



6. Yvannykov N.Yu. Optymyzatsiya akusherskoi taktyky vedeniya pozdnykh prezhddevremennykh rodov [Optimization of obstetric management of late preterm labor]. Abstract of Ph. D. thesis. Moscow, 2015, p25.
7. Rudneva O.D. (2013). Prezhddevremennye rody: dzhunhly kontraversyi. Kollehyalnoe obsuzhdenye problemy [Premature labor: The jungle of contraception. Collective discussion of the problem] Zdorove zhenshchyny - Women's Health, 6, 42-46.
8. Rybalka E.V. Optymyzatsiya vedeniya prezhddevremennykh rodov [Optimization of the management of preterm labor]. Abstract of Ph. D. thesis. Volgograd, 2013, p12.
9. Saveleva H.M., Shalyna R.Y., Kurtser M.A., Klymenko H.A., Sychynava L.H., Panyina O.B., Plekhanova E.R., Vykhrystiuk Yu.V., Lebedev E.V. (2012). Prezhddevremennye rody, kak vazhneishaia problema sovremennogo akusherstva [Preterm birth as the most important problem of modern obstetrics]. Akusherstvo y hynekolohiya - Obstetrics and Gynecology, 8/2, 4-10.
10. Snapkovskaia L.H. Optymyzatsiya taktyky vedeniya beremennykh s uhrozoi preryvaniya beremennosti [Optimization of the management of pregnant women with threatened abortion]. Abstract of Ph. D. thesis. Moscow, 2012, p13.
11. Sukhorukova O.Y. (2012). Profylaktyka prezhddevremennykh rodov [Prevention of preterm labor]. Akusherstvo y hynekolohiya - Obstetrics and Gynecology, 7, 21-25.
12. Ventskivska I.B., Bila V.V., Podolskyi V.V., Zahorodnia O.S. Peredchasni polohy - patohenez, prohnozuvannia ta profilaktyka [Premature birth - pathogenesis, prognosis and prevention]. Metodychni rekomendatsii - Methodical recommendations. Kyiv, 2016, p30.
13. Proceedings of the Scientific and Practical Conference in Dnepropetrovsk (March 27), Donetsk (March 28), Kiev (March 29). (2012). Profylaktyka prezhddevremennykh rodov: sovremennye podkhody, napravlennye na snyzhenye perynatalnoi zaboлеваemosti y smertnosti [Prevention of preterm birth: modern aspects directed on the reducing perinatal morbidity and mortality]. Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny - Medical aspects of women's health, 6-7, 26-36.
14. Blencowe H. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet. N9 (379). p. 2162-2172
15. Conde-Agudelo A. (2009). Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. Am. J. Obstet. Gynecol. vol. 200 (6). p. 595-609.
16. Conde-Agudelo A., Romero R., Nicolaides K. et al. (2013). Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. Am J Obstet Gynecol., 208 (42). p1-18.
17. Goldenberg R., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. The Lancet. Vol. 371, No. 9606, P. 75-84.
18. Renzo D.G., Giardina I., Coata G., Tommaso D.M. (2011). Identification of preterm labor: the role of the fibronectin and ultrasound cervicometry and their association. Minerva Ginecol., 63 (6), p. 477-483.
19. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
20. Martin J Hamilton B.E., Sutton P.D et al. (2010). Births: final data for 2007. National Vital Statistics Reports. Vol. 58, No. 24, p. 1-88
21. Martin J.M. (2011). Preterm births - United States, 2007. MMWR Surveill Summ. Vol. 60, Suppl. P. 78-79.
22. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstetrics & Gynecology: October 2016. Vol. 128. Issue 4. P. 155-164.
23. MacIntyre DA, Sykes L, Teoh TG, Bennett P.R. (2012). Prevention of preterm labour via the modulation of inflammatory pathways. Matern Fetal Neonatal Med. Suppl. 1:17-20.
24. Riboni F., Vitulo A., Plebani M. (2013). Byokhymicheskiye markery pry prohnozyrovanny prezhddevremennykh rodov [Biochemical markers in predicting of preterm labor]. Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny - Medical aspects of women's health, 6, 34-39.
25. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A. et al. (2012). 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. N 206 (2). P. 124.