

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ*



В.Н. СЕРОВ

д.мед.н., профессор, академик РАМН, вице-президент Российской ассоциации акушеров-гинекологов, президент Российского общества акушеров-гинекологов, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

В.Л. ТЮТЮННИК

д.мед.н., ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России

Преждевременные роды – патологическое состояние, в результате которого рождается не просто недоношенный, но и, как правило, больной ребенок, что является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности.

Преждевременные роды являются одним из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка. На долю недоношенных детей приходится 65-70% ранней неонатальной и детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается во много раз чаще, чем при своевременных. Перинатальная смертность у недоношенных новорожденных в 30-35 раз выше, чем у доношенных.

В России принято считать преждевременными роды, наступившие при сроке от 28 до 37 нед беременности с массой плода 900 г и более. Однако в ближайшие годы в России статистика преждевременных родов, а также перинатальной заболеваемости и смертности будет осуществляться по рекомендациям ВОЗ, согласно которым учет перинатальной смертности осуществляется с 22-й недели беременности с массой плода более 500 г. По этим критериям в США частота преждевременных родов в 2005 г. составила 9,7%, в Великобритании – 7,7%, во Франции – 7,5%, в Германии – 7,4%. В связи со сроками беременности, принятыми в России, частота преждевременных родов колеблется в пределах 5,4-7,7%.

Причины, вызывающие преждевременные роды, являются мультифакторными. Факторами риска преждевременных родов являются как социально-демографические (неустроенность семейной жизни, низкий социальный уровень, молодой возраст), так и клинические причины. Каждая третья женщина с преждевременными родами – первобеременная, у которой к факторам риска следует отнести ранее перенесенные аборт или самопроизвольные выкидыши, инфекцию мочевыводящих путей, воспалительные заболевания гениталий. Важную роль в возникновении преждевременных родов играет и осложненное течение данной беременности, механизм развития которого позволяет выделить главные причины.

На основании многолетнего опыта научно-исследовательской и клинической работы по проблемам привычной потери беременности и преждевременных родов В.М. Сидельникова выделяет следующие **основные причины** последних:

- инфекция – острая и/или хроническая, бактериальная и/или вирусная – являющаяся одной из основных причин;
- стресс матери и/или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложнений беременности и плацентарной недостаточности, что ведет к повышению уровня кортикотропного рилизинг-гормона плодового и/или плацентарного и, как следствие этого, к развитию преждевременных родов;
- тромбофилические нарушения, которые ведут к отслойке плаценты, тромбозам в плаценте. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение продукции простагландинов, активацию протеаз и отслойку плаценты, являющуюся наиболее частой причиной досрочного родоразрешения;
- перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, при пороках развития матки, инфантилизме ведет к активации рецепторов окситоцина и т.д. – и к развитию преждевременных родов.

Нередко имеет место сочетание этих факторов в развитии преждевременных родов. Появление симптомов активации сократительной деятельности матки, т.е. симптомов угрожающих преждевременных родов, является конечным звеном в сложной цепи активации сократительной деятельности матки. Без знания причин развития преждевременных родов не может быть их успешного лечения. В настоящее время все лечение угрозы прерывания сводится к симптоматическому лечению – использованию средств для снижения сократительной деятельности матки. Это объясняет, почему при огромном количестве различных токолитических средств в нашем арсенале частота преждевременных родов в мире не уменьшается, а снижение перинатальной смертности происходит в основном благодаря успехам неонатологов в выхаживании недоношенных детей.

В связи с вышеизложенным тактика ведения и лечение угрозы преждевременных родов должны учитывать возможные причины их развития, а не состоять только в назначении симптоматических средств, направленных на снижение сократительной деятельности матки.

Тактика лечения определяется множеством факторов, таких как срок гестации, состояние матери и плода, целостность плодного пузыря, характер сократительной деятельности матки, степень изменений шейки матки, наличие кровотечения и его тяжесть.

* Русский медицинский журнал, 2008, № 19.

Срок беременности тесно связан с причинами преждевременных родов. По рекомендации ВОЗ **преждевременные роды делят по срокам гестации** на:

- ❖ очень ранние преждевременные роды – 22-27 нед гестации;
- ❖ ранние преждевременные роды – 28-33 нед;
- ❖ преждевременные роды – срок гестации 34-37 нед.

Это деление обусловлено разной тактикой ведения и различными исходами беременности для плода.

От состояния здоровья матери зависит, возможно ли пролонгирование беременности или ее целесообразно родоразрешить досрочно. Состояние плода оценивается специальными методами: ультразвуковым сканированием, доплерометрическим исследованием кровотока в системе мать-плацента-плод, кардиотокографией. Если состояние плода позволяет, следует пролонгировать беременность хотя бы на время, необходимое для проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода.

Целостность плодного пузыря имеет большое значение при выборе тактики ведения. При целом плодном пузыре возможны выжидательная тактика и проведение терапии, направленной на пролонгирование беременности. При преждевременном излитии околоплодных вод или высоким боковым разрыве плодного пузыря тактика определяется наличием или отсутствием инфекции, характером предлежания плода и др.

В зависимости от характера и активности сократительной деятельности матки и от степени изменений шейки матки может быть выбрана выжидательная тактика ведения, направленная на пролонгирование беременности. Консервативная тактика возможна при состоянии здоровья матери и плода, позволяющем пролонгирование беременности, при целом плодном пузыре, при раскрытии шейки матки не более 2 см, при отсутствии признаков инфекции.

При выборе **выжидательной тактики ведения при угрозе преждевременных родов** необходимо:

- ❖ решить в каждом конкретном случае, какой вид токолитической терапии следует использовать;
- ❖ ускорить созревание легких плода путем проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, а также улучшить его состояние;
- ❖ определить предполагаемую причину угрозы преждевременных родов (инфекция, плацентарная недостаточность, тромбофилические нарушения, осложнения беременности, экстрагенитальная патология и т.д.) и проводить лечение патологических состояний параллельно с лечением угрозы прерывания.

Различают угрожающие, начинающиеся и начавшиеся преждевременные роды.

Для **угрожающих преждевременных родов** характерна непостоянная боль в пояснице и внизу живота на фоне повышенного тонуса матки. При этом шейка матки остается закрытой.

При **начинающихся преждевременных родах** обычно возникает схваткообразная боль внизу живота, сопровождающаяся регулярным повышением тонуса матки (схватки). Шейка матки при этом укорачивается и раскрывается. При этом нередко происходит и преждевременное излитие околоплодных вод.

Для **преждевременных родов** характерно: несвоевременное излитие околоплодных вод; слабость родовой деятельности, дискоординация или чрезмерно сильная родовая деятельность; быстрые или стремительные роды или, наоборот, увеличение продолжительности родов; кровотечение из-за отслойки плаценты; кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах вследствие задержки частей плаценты; воспалительные осложнения как во время родов, так и в послеродовом периоде; гипоксия плода.

При возникновении симптомов, указывающих на возможность преждевременных родов, лечение должно быть дифференцированным, так как при начинающихся родах может быть проведено лечение, направленное на сохранение беременности. Назначают постельный режим, успокаивающие средства, спазмолитические препараты и т.д. К основным лекарственным препаратам, позволяющим успешно противостоять несвоевременному прерыванию беременности, принадлежат **токолитические препараты**, или токолитики. К ним относятся все медикаментозные средства, которые расслабляют мускулатуру матки. Этих препаратов сейчас много, и на основании исследований сократительной деятельности миометрия предлагаются все новые средства, часть из которых находится в стадии клинических испытаний. Следует отметить, что поиск новых средств обусловлен тем, что не снижается частота преждевременных родов, эффективность многих токолитиков невысока и имеется много побочных действий на мать и плод.

Тем не менее использование токолитических средств чрезвычайно важно и актуально, так как они хотя и не снижают частоту преждевременных родов, но тормозят сократительную деятельность матки, способствуют пролонгированию беременности, позволяют провести профилактику респираторного дистресс-синдрома плода и т.д.

К одним из наиболее эффективных токолитических препаратов относятся **β -миметики** – лекарственные средства, используемые для лечения угрозы прерывания после 24-25 нед беременности или преждевременных родов более 30 нед. Препараты этого ряда (ритодрин, Гинипрал, сальбутамол и др.) являются производными эпинефрина и норэпинефрина, освобождающихся при стимуляции симпатических нервных окончаний, и иногда в литературе их называют симпатомиметиками или адренергетиками. Действие β -миметиков осуществляется через β -рецепторы. Стимуляция β -рецепторов ведет к сокращениям гладкой мускулатуры, а β -рецепторов – к противоположному эффекту: к расслаблению мускулатуры матки, сосудов, кишечника. Наличие β -рецепторов в других тканях (в частности в мускулатуре сердца) определяет частоту тяжести побочных действий β -миметиков. β -рецепторы делят на β_1 - и β_2 -рецепторы. Токолитический эффект обеспечивается путем воздействия через β_2 -рецепторы на матку, бронхи, кишечник, а также на образование гликогена в печени и инсулина в поджелудочной железе. На β -рецепторы сердечно-сосудистой системы их влияние менее выражено.

Механизм действия β -миметиков проявляется через адренергическую стимуляцию, что ведет к увеличению образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из АТФ путем активации фермента аденилатциклазы. За счет действия цАМФ осуществляется обратный выход Ca^{2+} из клеток в депо и расслабление гладкой мускулатуры. β -миметики вызывают увеличение потока крови через ткани и органы, повышение перфузионного давления и снижение сопротивления сосудов. Действие на сердечно-сосудистую систему проявляется возрастанием частоты сердечных сокращений, уменьшением систолического и диастолического давления. Такой кардиотропный эффект β -миметиков необходимо учитывать при проведении терапии этими препаратами, особенно при их взаимодействии с другими лекарственными средствами. Перед введением β -миметиков необходимо контролировать уровень артериального давления и частоту пульса. Для снижения побочных сердечно-сосудистых действий обязательно назначают блокаторы кальциевых каналов – финоптин, изопртин, верапамил. Как правило, соблюдение правил использования β -миметиков, режима дозирования, четкий контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы позволяют избежать серьезных побочных эффектов.

К дополнительным эффектам от применения β -миметиков относятся: увеличение объема циркулирующей крови и повышение частоты сердечных сокращений, а также снижение периферического сосудистого сопротивления, вязкости крови и коллоидно-онкотического давления плазмы. Кроме того, β -адренорецепторы чувствительны со сроков беременности 24-25 нед; в более ранние сроки беременности эффект от их применения не столь выражен. Если угроза преждевременных родов сопровождается повышением тонуса матки, а не схватками, то эффект от применения β -миметиков невысок, так как они снижают сократительную активность матки, а тонус снижается очень медленно.

В России наиболее распространенным и часто используемым препаратом из группы β -миметиков является Гинипрал – **гексопреналин**. Это селективный β_2 -симпатомиметик, расслабляющий мускулатуру матки. Под его воздействием снижаются частота и интенсивность сокращений матки. Препарат угнетает самопроизвольные, а также вызванные окситоцином родовые схватки, во время родов нормализует чрезмерно сильные или нерегулярные схватки. Под действием Гинипрала в большинстве случаев преждевременные схватки прекращаются, что, как правило, позволяет пролонгировать беременность до доношенного срока. Вследствие своей β_2 -селективности Гинипрал оказывает незначительное действие на сердечную деятельность и кровоток беременной и плода.

Гинипрал состоит из двух катехоламиновых групп, которые в организме человека подвергаются метилированию посредством катехоламин-О-метилтрансферазы. В то время как действие изопреналина почти полностью прекращается при введении одной метиловой группы, гексопреналин становится биологически неактивным только в случае метилирования обеих своих катехоламиновых групп. Это свойство, а также высокая способность препарата к адгезии на поверхности считаются причинами его продолжительного действия.

Показания к применению Гинипрала:

- ❖ острый токолиз – торможение родовых схваток во время родов при острой внутриматочной асфиксии, иммобилизация матки перед кесаревым сечением, перед поворотом плода из поперечного положения, при пролапсе пуповины, при осложненной родовой деятельности, как экстренная мера при преждевременных родах перед доставкой беременной в больницу;
- ❖ массивный токолиз – торможение преждевременных родовых схваток при наличии сглаженной шейки матки и/или раскрытия зева матки;
- ❖ длительный токолиз – профилактика преждевременных родов при усиленных или учащенных схватках без сглаживания шейки или раскрытия зева матки. Иммобилизация матки до, во время и после хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

Противопоказания к назначению Гинипрала:

- ❖ гиперчувствительность к одному из компонентов препарата (в особенности больным, страдающим бронхиальной астмой и гиперчувствительностью к сульфитам);
- ❖ тиреотоксикоз;
- ❖ сердечно-сосудистые заболевания, особенно нарушения ритма сердца, протекающие с тахикардией, миокардит, порок митрального клапана и аортальный стеноз;
- ❖ ишемическая болезнь сердца;
- ❖ тяжелые заболевания печени и почек;
- ❖ артериальная гипертензия;
- ❖ внутриматочные инфекции; лактация.

Дозировка. При остром токоллизе применяют 10 мкг Гинипрала, разведенных в 10 мл раствора натрия хлорида или глюкозы (вводить в течение 5-10 мин медленно внутривенно). При необходимости продолжить введение путем внутривенной инфузии со скоростью 0,3 мкг/мин (как при массивном токоллизе).

При массивном токоллизе – вначале 10 мкг Гинипрала медленно внутривенно, затем – внутривенная инфузия препарата со скоростью 0,3 мкг/мин. Можно вводить препарат со скоростью 0,3 мкг/мин и без предварительной внутривенной инъекции. Вводить внутривенно капельно (20 капель = 1 мл).

Как первую линию помощи при угрозе прерывания после 24-25 нед беременности или угрозе преждевременных родов Гинипрал назначают совместно с приемом блокаторов кальциевых каналов (финоптин, изопртин, верапамил) под контролем частоты пульса и параметров артериального давления. За 20 мин до конца внутривенного вливания 1 таблетка Гинипрала (5 мг) назначается *per os* через каждые 4 ч.

Снижение дозы Гинипрала необходимо проводить после полной ликвидации угрозы прерывания, но не менее чем через 5-7 дней (снизить дозу, а не удлинить промежуток времени между приемом дозы препарата). На основании многолетнего использования Гинипрала установлено, что эффективность его применения составляет около 90%.

Таким образом, накопленный десятилетиями отечественный и зарубежный опыт свидетельствует о том, что несмотря на всевозрастающий арсенал токолитических средств, на сегодняшний день нет более эффективных средств для подавления сократительной деятельности матки, т.е. угрозы преждевременных родов, чем β -миметики и в частности Гинипрал.