

ванные исследования в этом направлении основывались на малом числе наблюдений (35 беременных с сахарным диабетом), что не дает возможности корректной оценки и определения целесообразности кортикостероидной терапии. Однако после подробного обсуждения этого вопроса группа исследователей пришла к заключению о том, что, несмотря на предполагаемые теоретически недостатки при назначении глюкокортикоидов при диабете, АКТ следует проводить у данного контингента беременных на фоне корректного мониторинга и систематического гликемического контроля. В более поздние сроки беременности (34-36 недель) назначение АКТ нецелесообразно. Данные о проведении АКТ у женщин с тяжелой протенурической гипертензией противоречивы, вместе с тем, по мнению большинства исследователей, при риске преждевременных родов у данного контингента беременных женщины она показана. Назначение кортикостероидов не противопоказано и при заболеваниях туберкулезом. Значительно большие затруднения вызывает решение вопроса об АКТ для профилактики РДС плода при преждевременном разрыве плодных оболочек (высоком боковом надрыве плодного пузыря) с учетом риска развития инфекции.

До настоящего времени остается открытым вопрос относительно целесообразной кратности применения кортикостероидных препаратов в целях профилактики РДС плода при благоприятном терапевтическом эффекте первого курса АКТ и последующем пролонгировании беременности (на неопределенный срок). Не выяснено, в частности, в какой степени обратимы благотворные эффекты АКТ на сурфактант и другие белковые компоненты легочной ткани, отсутствуют представления о сохранении их в ткани легких после введения кортикостероидов. Между тем данные экспериментальных исследований свидетельствуют об обратимости этих реакций, а с помощью исследований с культурой легочной ткани получены доказательства снижения локальной транскрипции белков уже через 4 часа после введения кортизола. До сих пор окончательно не установлена продолжительность эффекта одного курса кортикостероидной терапии у женщин, которые не родили в течение 7 и более дней после его проведения. Между тем приводятся данные о существенном снижении риска развития РДС (в сравнении с контролем) среди младенцев, родившихся в течение первых 2 — 7 дней после проведения АКТ (3,6% vs 33,3%, $p=0,03$),

в отличие от рожденных в более поздние сроки (2,2% vs 9,4%, $p>0,05$). В связи с этим возникает естественный вопрос относительно пользы и риска повторных курсов антенатальной кортикостероидной терапии, которые не должны назначаться ранее 7 дней после первого курса применения кортикостероидов.

Несмотря на отсутствие убедительных данных о пользе повторных курсов АКТ, в ходе недавно проведенного опроса врачей в Объединенном Королевстве выяснилось, что 98% респондентов проводят при риске преждевременных родов и повторные курсы АКТ (Brocklehurst P., Gates S., McKenzie K. et al., 1999). С учетом этих данных, а также при отсутствии доказательных исследований в этом направлении, Национальным Институтом Здоровья Соединенного Королевства были подготовлены рекомендации воздерживаться от рутинного назначения повторных курсов АКТ и проводить их только у пациентов, участвующих в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Потенциальные побочные эффекты повторных курсов АКТ, по мнению ряда исследователей, это — задержка роста; задержка развития мозга; нарушения созревания легочной ткани; некритический энтероколит; развитие септического состояния у матери и новорожденного; недостаточность надпочечников; возникновение инфарктов плаценты. Вместе с тем при повторном назначении стероидов могут ожидать и положительные эффекты — такие, в частности, как снижение частоты развития РДС и улучшение функций легких, что не получило, однако, до настоящего времени убедительного подтверждения. В связи с этим общепринятые к настоящему времени рекомендации основываются на проведении однократного курса АКТ до завершения рандомизированного многоцентрового плацебоконтролируемого исследования, посвященного изучению целесообразности повторных курсов кортикостероидов (MACS — Multiple Courses of Antenatal Steroids). Что же касается теоретического риска повторных курсов АКТ, то в этом направлении требует уточнения наличие риска развития таких потенциальных осложнений, как задержка умственного и неврологического развития, нарушение толерантности к глюкозе, остеопороз, гипофункция надпочечников матери и плода. У лиц, принимающих противосудорожные препараты, которые потенцируют действие стероидных гормонов, снижая их эффективность, при проведении АКТ рекомендуется использовать более высокие дозы стероидов

с одновременным укорочением интервалов между отдельными их введениями.

Таким образом, в данной главе с позиций доказательной медицины был рассмотрен вопрос о профилактике РДС плода с помощью антенатального назначения кортикостероидных препаратов при угрожающих преждевременных родах в 28-34 нед беременности в различных клинических ситуациях — при преждевременном разрыве плодных оболочек, гестозе, сахарном диабете. Соответственно состоянию беременности женщины одновременноное проведение антибактериальной терапии, назначение гипотензивных препаратов, проведение контроля гликемии и пр. позволяют провести профилактику РДС плода и тем самым способствуют снижению частоты фатальных неонатальных осложнений.

При проведении аудита при преждевременных родах в 28-34 нед беременности следует уделять особое внимание *методике проведения профилактики РДС*. Так, например, не следует воздерживаться от АКГ дексаметазона по описанной выше схеме при риске преждевременных родов у лиц с врожденной гиперплазией коры надпочечников, различными аутоиммунными состояниями, т.к. применение низких доз кортикостероидных препаратов направлено на успешное пролонгирование беременности и не способствует досрочному созреванию легких плода при риске его преждевременного рождения. Нерациональным является пероральное назначение дексаметазона (по 16 таблеток в течение двух дней), т.к. при этом у недоношенных новорожденных хотя и снижается частота РДС, но вместе с тем возрастает риск развития перивентрикулярных лейкомаляций и некротического энтероколита. Поскольку в нашей стране препарат дексаметазона распространен в ампулах по 4 мг, рекомендуется внутримышечное его введение по 4 мг три раза в день в течение двух дней. С другой стороны, нерационально применение с целью профилактики РДС плода внутримышечных инъекций гидрокортизона (30-60 мг) в I периоде преждевременных родов или на операционном столе, т.к., кроме излишней нагрузки на надпочечники, введение препарата не способствует ускорению созревания легочной ткани плода. В настоящее время считается нецелесообразным назначение ласолвана и амбробене в связи с отсутствием доказательств их эффективности в профилактике РДС, тогда как Кохрановская база данных располагает

убедительными доказательствами в отношении эффективности предупреждения РДС у недоношенных новорожденных исключительно только кортикостероидными препаратами.

III. Терапия, направленная на пролонгирование беременности

Одновременно с профилактикой РДС при угрозе преждевременных родов предпринимаются попытки пролонгирования беременности с помощью различных медикаментозных и немедикаментозных воздействий. Первостепенное значение в этом направлении имеют препараты токолитического действия, среди которых наиболее популярны β -миметики (симпатомиметики). Из этого класса соединений препарат ритодрин был введен в клиническую практику в 1974 г. в качестве β -миметика, способствующего подавлению сократительной деятельности матки при угрозе преждевременных родов. Симпатомиметики оказывают действие на обе субпопуляции рецепторных белков — на α - и β -рецепторы. Стимуляция последних и обуславливает токолитический эффект. В то же время наличие β -рецепторов в других органах, в т.ч. в сердце обуславливает побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Кроме того, β -миметики способны индуцировать умеренную гипергликемию, а длительное пероральное их применение может провоцировать развитие гестационного диабета. С помощью многочисленных плацебоконтролируемых исследований была установлена возможность пролонгирования беременности под влиянием β -миметиков более чем на 24 — 48 часов (в сравнении с плацебо), вместе с тем уровень заболеваемости и перинатальной смертности среди недоношенных новорожденных при этом в основной группе и группе плацебо статистически не различался. Отсутствие благоприятного влияния токолитиков на перинатальные исходы было также продемонстрировано в проспективном исследовании K. Costloe, E. Hennessy, A. Gibson et al. (2000). В этом исследовании приведены данные о всех 811 глубококондономненных новорожденных, родившихся живыми (на протяжении 10 месяцев 1995 года в Соединенном Королевстве и Республике Ирландии) в гестационном возрасте ≤ 26 недель. Из их числа 61% детей погибли до выписки из стационара, а у каждо-

го третьего ребенка из числа подвергшихся ультразвуковому исследованию головного мозга при жизни были обнаружены выраженные аномалии нервной системы — паренхиматозные кисты и/или гидроцефалия.

Полезь и риск применения β -миметиков при угрозе преждевременных родов интенсивно обсуждается на протяжении более чем 20 последних лет, и проблема продолжает оставаться дискуссионной. К настоящему времени Кохрановская база данных основывается на 1600 случаях, которые с помощью мета-анализа позволили прийти к заключению о том, что применение β -миметиков задерживает наступление родов более чем на 24 часа, что, однако, не сопровождается снижением частоты РДС или перинатальной смертности. Этой точки зрения придерживаются и другие авторы, что требует особого внимания к данному виду лечебного (токолитического) воздействия. Рекомендуемые режимы введения токолитиков представлены в таблице 3.2. Придерживаться этих рекомендаций следует во избежание развития неблагоприятных для женщины осложнений в виде гипергидратации и гиперволемии.

В соответствии с принятыми к настоящему времени установками, β -миметик ритодрин, а также такие токолитики, как партусистен, гинипрал и антагонист окситоцина атосибан, имеют доказанную эффективность для краткосрочного токолиза. Эти препараты вводятся с помощью инфузионного насоса или при контролируемой низкообъемной инфузии. Каждый из этих препаратов может быть использован в качестве препарата выбора первого ряда у практически здоровых женщин — при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы, тиреотоксикоза, диабета или гипертензии (категория доказанности «А»).

Поиски снижения дозировки и длительности применения препаратов β -миметического ряда явились предпосылкой для проведения многоцентрового плацебо-контролируемого исследования с целью выяснения возможности применения натурального прогестерона утрожестана при угрожающих преждевременных родах. В рамках этого исследования беременным с угрожающими преждевременными родами вначале назначали ритодрин, после чего методом двойной слепой рандомизации на фоне снижения дозировки токолитика выделяли группу пациентов для назначения утрожестана (400 мг перорально) или плацебо. Утрожестан за счет естественных метаболитов (5 β -прегнанолон,

Таблица 3.2

Рекомендации по применению ритодрина

Инъекции		Инфузии	
Развести 3 ампулы по 5,0 мл ритодрина в 35,0 мл 5% р-ра декстрозы		Развести 3 ампулы по 5,0 мл ритодрина в 500,0 мл 5% р-ра декстрозы	
Доза	Скорость введения	Доза	Скорость введения
50мкг/мин	1 мл/час	50 мкг/мин	10 мл/час
100 мкг/мин	2 мл/час	100 мкг/мин	20 мл/час
150 мкг/мин	3 мл/час	150 мкг/мин	30 мл/час
200 мкг/мин	4 мл/час	200 мкг/мин	40 мл/час
250 мкг/мин	5 мл/час	250 мкг/мин	50 мл/час
300 мкг/мин	6 мл/час	300 мкг/мин	60 мл/час
350 мкг/мин	7 мл/час	350 мкг/мин	70 мл/час

5 β -прегнандиола и 5 β -прегнандиона) подавляет связывание эндогенного окситоцина с рецепторами в матке, за счет конкурентного взаимодействия снижает экспрессию рецепторов, ответственных за активацию маточных сокращений. Результаты исследования показали положительный эффект перорального применения утрожестана при угрожающих преждевременных родах вследствие конкурентного увеличения прогестероновых рецепторов в миометрии (Erny R., Pigne A., Prouvost C. et al., 1986). Аналогичные результаты получены при рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с интравагинальным применением утрожестана (Da Fonseca E., Bittar R., Carvalho M. et al., 2003). В Объединенном Королевстве для токолиза лицензированы только четыре препарата — ритодрин, сальбутамол, тербуталин и атосибан.

Эффективность β -миметиков доказана в плане возможности пролонгирования беременности на 24, 48 часов и 7 дней, хотя при этом, аналогично приведенным выше данным, улучшения перинатальных исходов отмечено не было (Guetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al., 1999). С применением данной группы препаратов связывают также развитие у женщин значительного числа описанных выше осложнений. Таким образом, при проведении аудита при преждевременных родах в 28-34 нед беременности

сти следует обращать особое внимание на нецелесообразность длительного применения β -миметиков для подавления сократительной деятельности матки в связи с риском развития серьезных побочных эффектов как для матери, так и для плода. Кроме того, следует учитывать, что эти препараты эффективны при назначении после 24-х нед беременности только женщинам с наличием более схваткообразного характера, а не при наличии повышенного тонуса матки.

В настоящее время токолитиками первой линии являются блокаторы рецепторов окситоцина (атосибан) и кальциевых каналов (нифедипин). Атосибан относится к числу токолитиков нового класса и подавляет индуцированные окситоцином маточные сокращения за счет блокады окситоциновых рецепторов. В сравнении с β -миметиками и плацебо он позволяет отсрочить роды на 24, 48 часов и 7 дней (Guetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al., 1999; Romero R., Sibai B., Sanchez-Ramos L. et al., 2000). К преимуществам атосибана относится более легкий «профиль» побочных эффектов в сравнении с β -миметиками. По объединенным данным трех многоцентровых рандомизированных контролируемых сравнительных исследований было отмечено достоверно более низкое развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (8,3% vs 81,2%, $p = 0,001$) и более редкое развитие гипергликемии (6,4% vs 12,4%).

Для подавления маточных сокращений при угрожающих преждевременных родах используется также и индометацин, являющийся эффективным ингибитором маточных сокращений, но пока еще отсутствуют доказательства того, что ингибиторы простагландинсинтазы можно отнести к числу препаратов первой линии для лечения угрожающих преждевременных родов. По результатам использования этого класса соединений в литературе встречаются сообщения о преждевременном закрытии боталлова протока, повышении риска бронхолегочной дисплазии и развития некротического энтероколита, почечной дисфункции, а также нарушениях функции почек у матери.

Атосибан или индометацин могут быть использованы в качестве токолитиков выбора у женщин с заболеваниями сердца, тиреотоксикозом, диабетом или гипертензией. Однако поскольку перинатальные эффекты индометацина изучены еще недостаточно, его не следует назначать рутинно в качестве препара-

та первого выбора. Следует принимать также во внимание появившиеся сведения об увеличении частоты внутрижелудочковых кровоизлияний и некротического энтероколита у плода и новорожденного при приеме беременной женщиной индометацина (Masones G., Marger S., Clothier B. et al., 2001). Таким образом, в число факторов риска для плода при применении ингибиторов циклооксигеназы, к которым относится индометацин, входят: преждевременное закрытие боталлова протока (при начале приема раньше 14-15 нед беременности), развитие легкой гипертензии, сохранение персистирующих фетальных коммункаций, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротический энтероколит. В связи с этим, согласно рекомендациям В.М. Сидельниковой (2002), применение индометацина допустимо только после 14-15 нед беременности (рекомендуемая курсовая доза — 1000 мг). При проведении аудита при угрозе преждевременных родов в 28-34 нед беременности следует обращать особое внимание на целесообразность применения прерывистых курсов индометацина (перерыв 2-3 нед) у беременных с повышенным тонусом матки и при подозрении на внутриматочную инфекцию.

В настоящее время возник интерес к ингибиторам циклооксигеназы-2 (второго типа) (ИЦО-2) как к потенциальным токолитикам. Эффективность их широко пока еще не доказана, и в настоящее время они используются только в рамках рандомизированных контролируемых исследований. Между тем в опубликованных уже результатах одного из первых проспективных рандомизированных исследований с ингибитором ИЦО-2 — цеlexоксибом — сообщается о преимуществах (по эффективности и безопасности) этого препарата при кратковременном токолизе по сравнению с индометацином (Stika C.S., 2002).

Сульфат магния до настоящего времени остается одним из наиболее популярных токолитиков, несмотря на отсутствие у него явного токолитического эффекта. При мета-анализе всех рандомизированных контролируемых исследований, в которых токолитики сравнивались с эффектом плацебо, были приведены результаты 4-х исследований, выполненных с сульфатом магния (Guetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al., 1999). В соответствии с представленными данными, сульфат магния не вызывал статистически значимой задержки наступления преждевременных родов и не способствовал пролонгированию беременности.

Кроме того, до сих пор продолжается дискуссия относительно безопасности применения его для плода, т.к. после первоначальных сообщений о снижении частоты церебрального паралича последовали сообщения о повышении частоты внутрижелудочковых кровоизлияний и значимом повышении смертности детей при его применении (Mittendorf R., Pride P., 2000). В связи с изложенным применение сульфата магния с целью подавления родовой деятельности при угрозе преждевременных родов из-за высокого риска перинатальных осложнений не рекомендуется.

В целях токолиза пытались использовать также и блокаторы кальциевых каналов, в частности нифедипин или нитроглицерин, которые, как известно, обладают способностью избирательно подавлять сокращения гладкомышечной мускулатуры матки. Эти препараты быстро всасываются при пероральном применении, и продолжительность их действия после однократного применения равна 6 часам. В литературе опубликовано два мета-анализа данных по сравнению эффективности нифедипина с ритодрином. В одном из них, включившем данные о 10 испытаниях, сделан вывод о некотором снижении под влиянием нифедипина, в сравнении с ритодрином, риска наступления родов в пределах 48 часов после его применения, но эта разница не была статистически достоверной (Oei S., Moi B., de Kleine M. et al., 1999). В другом мета-анализе были суммированы данные об 11 опубликованных и двух неопубликованных испытаниях нифедипина по сравнению с β -миметиками (Tsatsaris V., Paratsonis D., Goffinet F. et al., 2001). Проведенный анализ позволил высказать предположение о том, что нифедипин более эффективен в отношении снижения риска преждевременных родов в сравнении с агонистами β -адреналина в пределах 48 часов после введения при сроке свыше 34 недель беременности. Авторы пришли к заключению о более предпочтительном назначении нифедипина по сравнению с β -миметиками.

Еще одним потенциальным токолитиком является оксид азота, изучению эффективности которого при угрожающих преждевременных родах в сравнении с ритодрином было посвящено международное многоцентровое рандомизируемое исследование (Lees C., Lojcono A., Thompson C. et al., 1999). Однако для рекомендации его к применению в широкой клинической практике необходимы дальнейшие исследования. Что же касается

возможности сочетанного применения тиротропин релизинг гормона и кортикостероидных препаратов, то этот вопрос возник в связи с тем, что тиреоидные и глюкокортикоидные гормоны синергично повышают биохимическую, структурную и функциональную зрелость легочной ткани. Однако, по данным мета-анализа 8 исследований, убедительных данных в отношении снижения частоты заболеваемости и риска развития РДС у новорожденных получено не было, в связи с чем применение ТТГ не может быть рекомендовано в практику и может рассматриваться только в контексте проведения рандомизированных исследований. Таким образом, рекомендации по токолитической терапии преждевременных родов с позиций доказательной медицины сводятся к следующим положениям:

— Токолитики (фармакологические ингибиторы маточных сокращений) следует использовать очень редко и в течение короткого времени (не дольше 48 часов). Они могут использоваться для транспортировки женщины в сроки 24-34 нед беременности в родильный дом, располагающий соответствующей неонатальной службой, или для проведения полного курса стероидной терапии (*категория доказанности «А»*).

— Препараты β -миметиков — ритодрин — вводятся в шприце (медленно малым объемом или капельно), эффективны лишь для кратковременного токолиза. При снижении эффективности или усилении побочных действий, применение данной группы препаратов ограничивают 48 часами. Данные соединения относятся к препаратам первой линии выбора у большинства беременных (за исключением женщин с заболеваниями сердца, гипертиреозом, сахарным диабетом или гипертензией) (*категория доказанности «А»*).

— Ингибитор простагландинсинтетазы — индометацин — является токолитиком выбора для женщин с заболеваниями сердца, гипертиреозом, сахарным диабетом или гипертензией. Перинатальные эффекты этого препарата до сих пор не установлены, и он не может быть рекомендован в качестве препарата первой линии выбора для широкого применения (*категория доказанности «В»*).

У. Профилактика септических осложнений при преждевременном разрыве плодных оболочек

Проведение антибактериальной терапии при преждевременных родах основывается с позиций доказательной медицины на следующих постулатах:

- Рутинное применение антибиотиков не рекомендуется при ведении идиопатических преждевременных родов и поврежденных плодных оболочках (*категория доказанности «С»*). Вместе с тем в последние годы появились убедительные данные о том, что применение антибиотиков при целом плодном пузыре и угрожающих преждевременных родах может способствовать пролонгированию беременности (Thorpe J.M., 2002; Winer N., 2002).
- Профилактическое применение антибиотиков у женщин группы риска преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек способствует задержке наступления родов и снижению материнской и неонатальной инфекционной заболеваемости. Однако влияние подобной тактики на перинатальную смертность и детскую инвалидность остается неуточненным (*категория доказанности «А»*).
- Дозовые режимы антибиотиков для женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек окончательно не уточнены. В повседневной практике клиницисты предпочитают профилактическое их назначение в течение 7 дней — эритромицин 500 мг/день + аугментин 375 мг/день или клиндамицин 150 мг/день (*категория доказанности «С»*).

Основанием для подобных рекомендаций служила гипотеза о том, что субклиническая интраамниотическая инфекция может служить важным этиологическим фактором идиопатических преждевременных родов, что в свою очередь индуцировало многочисленные поиски адекватных решений относительно целесообразности использования антибиотикотерапии при угрозе преждевременных родов. Итогом мета-анализа 8 исследований по применению антибиотиков при целом плодном пузыре явилось заключение об отсутствии убедительных доказательств относительно пользы их применения и заключение о нецелесо-

образности рутинного назначения антибиотиков при угрозе преждевременных родов и целом плодном пузыре. С другой стороны, при мета-анализе 13 других исследований, проведенных у женщин с угрожающими преждевременными родами и преждевременным разрывом плодных оболочек, было показано, что применение антибиотиков способствует задержке родов и снижению материнской и неонатальной инфекционной заболеваемости, что, однако, не отражается на частоте перинатальных потерь (Crowley P., 1995). К аналогичным выводам пришел и ряд других исследователей.

- При угрожающих преждевременных родах и преждевременном разрыве плодных оболочек показана антибактериальная терапия антибактериальными препаратами из группы макролидов (*категория доказанности «А»*).
- Приемлемым режимом антибактериальной профилактики при преждевременном разрыве околоплодных оболочек является назначение эритромицина 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней. Применение же β -лактамов антибиотиков (аугментин) не рекомендуется вследствие существенного повышения при их применении частоты некротического энтероколита у новорожденных (*категория доказанности «А»*).

Более поздний мета-анализ данных 13 клинических исследований из Кохрановской базы по данным наблюдения 6000 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек подтвердил, что назначение антибиотиков достоверно снижает инфекционную заболеваемость матерей и их новорожденных детей, количество высеваемых в биологических средах гемокультур, потребность новорожденных в оксигенации, а также число детей с идентифицируемыми с помощью УЗИ патологическими изменениями головного мозга при отсутствии значимых побочных эффектов (Kenyon S., Taylor D., Tarnow-Mordi W. et al., 2001).

Наряду с изложенными выше основными терапевтическими мероприятиями, показанными при ведении женщин с угрожающими преждевременными родами и имеющими высокую степень доказанности, ряд дополнительных аспектов, несмотря на кажущуюся простоту, требует уточнения. К их числу относятся: применение препаратов витамина К, определение спосо-

бов родоразрешения, а также психологическая подготовка родителей к рождению недоношенного ребенка и проблемы его питания. Риск развития геморрагических осложнений имеет место у новорожденных, матери которых при беременности принимали энзимо-индуцирующие антикоагулянты (карбамазепин, фенобарбитал и др.). Вследствие дефицита витамин-К-зависимых факторов свертывания крови длительный контингент женщин должен получать в профилактических целях витамин К по 20 мг/сутки с 36 недель беременности до родов. При наличии угрозы прерывания беременности в более ранние сроки витамин К следует назначать одновременно с проведением АКТ (*категория доказанности «В»*). Анализ результатов профилактического антенатального применения витамина К продемонстрировал снижение частоты тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний, что, однако, не отразилось на показателях перинатальных потерь и частоте развития РДС у недоношенных новорожденных.

Весьма дискуссионным является вопрос о способе родоразрешения при преждевременных родах. Согласно доказательным данным, преждевременные роды сами по себе не являются абсолютным показанием к кесареву сечению. Роды через естественные родовые пути проводятся при отсутствии других показаний к оперативному родоразрешению (*категория доказанности «С»*).

После рождения недоношенного новорожденного закономерно встает вопрос о его питании. Наиболее оптимальным является грудное вскармливание. В связи с этим беременные женщины с угрозой преждевременных родов должны получать соответствующую поддержку и рекомендации по грудному вскармливанию (*категория доказанности «В»*). Необходимость грудного вскармливания подчеркивается многими исследованиями, и при этом отмечается, что грудное молоко защищает недоношенного новорожденного от развития некротического энтероколита в отличие от искусственных питательных смесей, несмотря на их полноценный состав. Рекомендуется также добавление фолиевой кислоты и витамина В₁₂.

Медицинский персонал должен оказывать психологическую поддержку родителям, ожидающим рождения недоношенного ребенка. Родители должны быть осведомлены о предполагаемых размерах новорожденного и особенностях ухода за ним (*категория доказанности «С»*). Осведомление о массе и размерах

плода возможно на примере демонстрации новорожденного ребенка аналогичного гестационного возраста.

В обязанности медицинского персонала должно входить обучение беременной женщины и/или обоих родителей особенностям ухода за недоношенным ребенком и обеспечение транспортировки родившегося недоношенного ребенка домой из родильного дома. В связи с этим родоспособное учреждение должно располагать вспомогательными средствами для оказания соответствующей помощи при транспортировке ребенка (*категория доказанности «С»*).

Литература

- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М.: Трида-Х, 2003. — 176 с.
- Сидельникова В.М. Преждевременные роды. М., 1995.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Трида-Х, 2002. — 304 с.
- Atton E. Preterm labour. In: Reece E.A., Hobbs J.C. (Eds), *Medicine of the fetus and mothers* // Philadelphia: «Lippincott-Raven», 1999. — P. 1529-1579.
- Bakkerig L., Hoffman H., Harley E. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births // *BMJ*. — 1979. — Vol. 135. — P. 1086-1103.
- Ballard P., Granberg J., Ballard R. Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after prenatal betamethasone therapy to prevent respiratory distress syndrome // *J Clin Invest*. — 1975. Vol. 56. — P. 1548-1554.
- Brochthurst P., Gales S., McKenzie-McHarg K. et al. Are we prescribing multiple courses of antenatal corticosteroids? A survey of practice in the UK // *BJOG*. — 1999. — Vol. 106. — P. 977-979.
- Burke C., Morrison J.J. Perinatal factors and preterm delivery in an Irish population // *J. Perinat. Med.* 2000, 28:49-53.
- Chien P., Khan K., O'gdon S. et al. The diagnostic accuracy of cervico-vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: an overview // *BJOG*. — 1997. — Vol. 104. — P. 436-444.
- Costeloe K., Hennessy E., Gibson A. et al. The EPICure Study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability // *Pediatrics*. — 2000. — Vol. 106. — № 4. — P. 659-671.
- Cressey R., Gummer B., Liggins G. System for predicting spontaneous preterm birth // *Obstet. Gynecol.* — 1980. — Vol. 55. — P. 692-695.
- Crowley P., Chalmers L., Keirse M. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials // *BJOG*. — 1990. — Vol. 97. — P. 11-25.

- Crowley P.* Antibiotics for preterm prelabour rupture of membranes. In: Keirse M., Renfrew M., Neilson J. (Eds) Pregnancy and Childbirth Module. In: The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford: Update Software; 1995. Available from BMJ Publishing Group, London Issue 2, Oxford: Update Software; 1995. Available from BMJ Publishing Group, London.
- Da Fonseca E., Bittar R., Carvalho M. et al.* // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 188. — P. 419-424.
- Erry R., Pigne A., Prouvost C.* The effects of oral administration of progesterone for premature delivery // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1986. — Vol. 154. — P. 525.
- Gyetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al.* Tocolytics for preterm labor: a systematic review // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 94. — P. 869-377;
- Hack M.* Effects of intrauterine growth retardation on mental perform and behavior, outcomes during adolescence and adulthood // Eur. J. Clin. Nutr. — 1998. — Vol. 52. — Suppl. 1. — P. 65-70.
- Hansen M., Kurinezuk J., Bower C. et al.* The risk of major birth defects after intracytoplasmatic sperm injection and in vitro fertilization // NEJM. — 2002. — Vol. 346. — P. 725-730.
- Keirse M.* Betamimetic tocolytics in preterm labour. In: Keirse M., Renfrew M., Neilson J. (Eds) Pregnancy and Childbirth Module. In: The Cochrane Collaboration; Issue 2, Oxford: Update Software; 1995. Available from BMJ Publishing Group, London.
- Kenyon S., Taylor D., Tarnow-Mordi W.* Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group // Lancet. — Vol. 2001. — Vol. 357. — P. 979-988.
- Lees C., Lojcono A., Thompson C. et al.* Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: an international multicenter randomized study: GTN Preterm Labour Investigation Group // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 94. — P. 403-409.
- Leung T., Roach V., Lau T.* Incidence of preterm delivery in Hong Kong, Chinese // Aust N Z J Obstet Gynaec. — 1998. — Vol. 38. — P. 133-137.
- Liggins G., Howie R.* A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants // Pediatrics. — 1972. — Vol. 50. — P. 515-525.
- Lockwood C., Wein R., Lapinski R. et al.* Pneumonia during pregnancy: has modern technology improved maternal and fetal outcome? // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1989. — Vol. 161. — P. 657-662.
- Macones G., Marder S., Clothier B. et al.* The controversy surrounding indomethacin for tocolysis // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 184. — P. 264-272.
- Mattison D., Damus K., Fiore E. et al.* Preterm delivery: a public health perspective // Paediatr. Perinatol. Epidemiol. — 2001. — Vol. 15. — P. 7-16.
- Mittendorf R., Pryde P.* An overview of the possible relationship between antenatal pharmacologic magnesium and cerebral pals // J. Perinatal Medicine. — 2000. — Vol. 28. — P. 286-233.

- Monaghan S., Little R., Hulchey O. et al.* Preterm birth in two urban areas of Ukraine // Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 95. — P. 752-755.
- Morrison J.* Prediction and prevention of preterm labour. In: Strudd J. (Edit) Progress in obstetrics and gynaecology, Vol. 12. Edinburgh: «Churchill Livingstone», 1996.
- Morrison J., Rennie J.* Clinical, scientific and ethical aspects of fetal and neonatal care at extreme preterm periods of gestation // BJOG. — 1997. — Vol. 104. — P. 1341-1350.
- Oei S., Mol B. de Kline M. et al.* Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor; a meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1999. — Vol. 78. — P. 733-788.
- Romero R., Sibai R., Sanchez-Ramos L., et al.* An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 182. — P. 1173-1183.
- Romero R., Gomez R., Chaiworapongsa T., et al.* The role of infection in preterm labour and delivery // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 2001. — Vol. 15. — Suppl. 2. — P. 41-56.
- Sebire N.* Chorionic inflammatory syndrome is the leading, and underrecognized, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // Med. Hypotheses. — 2001. Vol. 56. — P. 497-500.
- Stika C.* A prospective randomized safety trial of celecoxib for treatment of preterm labor // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2002. — Vol. 187. — № 3. — P. 653-660.
- Stevenson D.K., Wright L.L., Lemons J.A. et al.* Very low birth weight outcomes of the National Institute of Children Health and Human Development: neonatal research network from January 1993 through December 1994 // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — № 6. — P. 1632-1639.
- Thorp J.* Antibiotic Therapy for the treatment of preterm labor: a review of the evidence // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 2002. — Vol. 186. — № 3. — P. 587-592.
- Tsatsaris V., Papadimitis D., Goffinet F. et al.* Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis // Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 97. — P. 840-847.
- Winer N.* Management of threatening preterm labor with intact membranes: indications for antibiotics // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2002. — Vol. 31. — Suppl. 7. — P. 574-583.

Глава 4

НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК: ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ, ПАТОЛОГИИ, ВЫХАЖИВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Недоношенный ребенок, оценка степени зрелости, общие правила ухода за недоношенным ребенком

Недоношенным является ребенок, рожденный в гестационном возрасте менее 37 полных недель (<259 дней гестации). Большинство недоношенных новорожденных весит меньше 2500,0 г, что также может быть одним из критериев недоношенности. Ребенок, родившийся с массой тела (м.т.) <2500 г, считается маловесным. Недоношенный ребенок может быть малым по отношению к гестационному возрасту, соответствовать гестационному возрасту или его м.т. может превышать норму для соответствующего гестационного возраста. Новорожденные с м.т. при рождении 1500,0 г относятся к группе детей с очень низкой м.т. при рождении или глубоко недоношенных, <1000 г — к группе детей с экстремально низкой м.т. или экстремально недоношенных детей.

Для правильной оценки маловесных новорожденных следует использовать графики соотношения массы тела и срока беременности. При этом выделяют недоношенных детей, которые развивались соответственно гестационному сроку и имеют нормальный внутриутробный рост, маленьких к сроку гестации (задержка внутриутробного роста) и детей, м.т. которых превышает нормативную (большие к сроку гестации).

Наряду с этим необходимо оценивать соответствие степени зрелости новорожденного сроку гестации, что имеет важное значение в связи с особенностями исхода родов и течением периода новорожденности (Дементьева Г.М., 1999).

Оценку срока гестации проводят с помощью анализа данных о менструации и других акушерских способов определения сроков беременности и клинической оценки новорожденного. В

связи с тем, что акушерские данные не всегда могут быть достаточно точными, рекомендуется использовать систему оценки степени зрелости новорожденного по 6 физическим и 6 неврологическим параметрам (система Балларда). Данная система оценки степени доношенности очень надежна и легка в применении. Особенности физиологического состояния недоношенного новорожденного ребенка требуют соблюдения в процессе *ухода за ним* целого ряда общих правил:

- В палате, где лежит новорожденный ребенок, следует избегать шума, яркого света и излишней активности медицинского персонала около места реанимации;
- Со стороны положения тела следует избегать разгибательной позиции и обеспечивать легкое сгибание. Не следует допускать образования неестественных складок, поскольку в этих местах нарушается кровообращение, что, кроме местных неблагоприятных последствий, может вести к выделению из мышечных клеток миоглобина с развитием острой почечной недостаточности по типу синдрома длительного сдавления. По этой же причине следует каждые два-три часа менять положение тела ребенка, а если это невозможно по тяжести его состояния, то осторожно поворачивать ребенка на полубок и нежно массировать кожу спины и поясницы;
- Избегать нежелательных реакций ребенка, сопровождающихся двигательной активностью и прогибанием туловища, колебаниями частоты дыхания и частоты сердечных сокращений, парциального напряжения O_2 в крови;
- Необходимо успокаивать ребенка (поглаживанием и нежными словами) после каждой манипуляции и процедуры, включая такие, как купание и кормление;
- Ребенок не должен лежать обнаженным, его необходимо укрыть. Если по какой-либо причине часть тела должна оставаться открытой, необходимо укрыть руки и ноги или надеть носочки и варежки;
- Ухаживающий за больным ребенком медицинский персонал должен действовать согласованно, стабильно, необходима преемственность;
- Следует разрешать общение родителей с ребенком, поощрять желание родителей брать ребенка на руки, трогать и гладить;