

Г.С. Манасова
К.О. Ніточко
М.В.Шаповал

ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ

Навчальний посібник

Видавництво «Крок»
Тернопіль
2023

УДК 618.396(075.8)
М23

*Друкується за рішенням Вченої ради
Одеського національного медичного університету
(Протокол № 5 від 30 березня 2023 р.)*

Автори: Г.С. Манасова, К.О. Ніточко, М.В. Шаповал

Рецензенти:

В.В. Камінський – в.о. ректора Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, академік Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор, Заслужений лікар України

О.В. Грищенко – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедрою акушерства та гінекології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

М23 Передчасні пологи: навч. посіб. / Г.С. Манасова, К.О. Ніточко, М.В. Шаповал. – Тернопіль: Крок, 2023. – 186 с.

ISBN 978-617-692-922-2

Навчальний посібник «Передчасні пологи» написаний відповідно до освітньо-професійної програми інтернатури за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» і спрямований на самостійне вивчення лікарями-інтернами сучасних підходів до прогнозування, діагностики передчасних пологів; видається вперше. Розглянуто ефективні профілактичні заходи, скеровані на попередження передчасних пологів та покращення перинатальних наслідків, в тому числі на фоні передчасного вилиття навколоплідних вод, хоріоамніоніту; надано принципи раціонального ведення передчасних пологів, особливості догляду за недоношеною дитиною. Посібник містить тестові завдання для самоконтролю та відповіді.

Для викладачів медичних закладів освіти, студентів, лікарів-інтернів акушерів-гінекологів, лікарів-інтернів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів, лікарів акушерів-гінекологів.

УДК 618.396(075.8)

ISBN 978-617-692-922-2

© Г.С. Манасова, К.О. Ніточко, М.В. Шаповал, 2023
© Одеський національний медичний університет, 2023

ЗМІСТ

<i>Список скорочень</i>	4
<i>Вступ</i>	5
Розділ 1. Класифікація передчасних пологів	8
Розділ 2. Етіопатогенез передчасних пологів	10
Розділ 3. Перинатальні наслідки передчасних пологів	15
Розділ 4. Прогнозування передчасних пологів	21
Розділ 5. Профілактика передчасних пологів	25
Заходи «первинної» профілактики.....	26
Заходи «вторинної» профілактики.....	30
Розділ 6. Профілактика ускладнень передчасних пологів	37
Токоліз при передчасних пологах.....	37
Профілактика респіраторного дистрес-синдрому.....	53
Профілактика інфікування стрептококами групи В.....	56
Нейропротекція при передчасних пологах.....	58
Розділ 7. Діагностика передчасних пологів	60
Розділ 8. Принципи ведення передчасних пологів	65
Розділ 9. Передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності	72
Етіологія ПРПО при недоношеній вагітності.....	76
Діагностика ПРПО.....	79
Профілактика інфекційних ускладнень при ПРПО.....	83
Ведення недоношеної вагітності при ПРПО.....	89
Індукція пологів при ПРПО.....	100
Висновки та оцінка якості медичної допомоги при ПРПО.....	105
Розділ 10. Хоріоамніоніт при передчасних пологах	108
Розділ 11. Особливості догляду за недоношеною дитиною	137
<i>Висновки</i>	142
<i>Тести для самоконтролю</i>	143
<i>Відповіді</i>	166
<i>Додатки</i>	167
<i>Література</i>	183

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

БВ – бактеріальний вагіноз
ВВР – вроджені вади розвитку
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ВН – вірусне навантаження
ВНЕК – виразково-некротичний ентероколіт
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР – відносний ризик
ВШК – внутрішньошлунковий крововилив
ДРПО – допологовий розрив плодових оболонок
ДЦП – дитячий церебральний параліч
ЕФМ – електронний фетальний моніторинг
ЗАК – загальний аналіз крові
ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом
ІАЗ – інтраамніотичне запалення
ІАР – індекс амніотичної рідини
ІМТ – індекс маси тіла
ІТ – інтенсивна терапія
ІЦН – істміко-цервікальна недостатність
КАРТ – комбінована антиретровірусна терапія
КТГ – кардіотокограма
КР – кесарів розтин
ЛП – латентний період / проміжок
МО – міжнародна одиниця
ПВЛ – перивентрикулярна лейкомаляція
ПВНРП – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти
ПГ – простагландини
ПП – передчасні пологи
ПРПО – передчасний розрив плодових оболонок
РДС – респіраторний дистрес-синдром
С/Б – серцебиття
СРБ – С-реактивний білок
СЧВ – системний червоний вовчак
ТВС – трансвагінальне сканування
УЗД – ультразвукове дослідження
ЩПЗ – щитоподібна залоза
ХА – хоріоамніоніт
CPAP – Continuous positive airway pressure – постійний позитивний тиск в дихальних шляхах
FIRS – Fetal Inflammatory Response Syndrome – синдром фетальної запальної відповіді
fFN – фетальний фібронектин
SGV – Streptococcus group B
TV УЗД – трансвагінальне УЗД
ACOG – Американський коледж акушерів-гінекологів
NICE – Національний інститут вдосконалення медичної допомоги та охорони здоров'я Великої Британії
RCOG – Королівський коледж акушерів-гінекологів
WHO – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВСТУП

Згідно з визначенням ВООЗ, передчасними називають пологи, що настали у терміні вагітності від 22 до 36 тижнів та 6 днів (154 – 259 днів), починаючи з першого дня останньої нормальної менструації при регулярному менструальному циклі (або термін вагітності визначається за даними УЗД в I триместрі), при цьому вага плода становить від 500 до 2500 г.

Діти можуть народитися недоношеними через спонтанні передчасні пологи або за наявності медичних показань, що вимагають застосування дострокової індукції пологів або кесаревого розтину.

За даними ВООЗ частота передчасних пологів у світі за останні роки складає 5 – 18 % та, незважаючи на появу новітніх технологій, не має тенденції до зниження. Навпаки, в розвинених країнах вона збільшується, передусім, за рахунок застосування нових репродуктивних технологій.

Згідно з оцінками, недоношеними щорічно народжуються 15 мільйонів дітей, тобто частіше, ніж 1 дитина з 10. Щороку приблизно 1 мільйон дітей помирає через ускладнення, спричинені передчасними пологами. Багато з них залишаються з інвалідністю, включаючи нездатність до навчання, порушення зору та слуху. Виходжування недоношених новонароджених є значним навантаженням на систему охорони здоров'я та соціальну сферу (див. рис.1).

Більшість передчасних пологів відбувається у країнах Африки та Південної Азії, хоча проблема носить воістину глобальний характер. Залежно від місця народження недоношених дітей у показниках їхнього виживання спостерігаються суттєві відмінності. Наприклад, понад 90% екстремально недоношених дітей (з терміном гестації менше 28

тижнів), які народилися в країнах з низьким рівнем доходу, помирають протягом перших днів життя, тоді як у країнах з високим рівнем доходу помирає менше 10% екстремально недоношених. У країнах з низьким рівнем доходу половина дітей, що народилися в терміні 32 тижнів або менше, помирає через відсутність практично доступного та економічно ефективного догляду (забезпечення теплового захисту, профілактика та лікування дихальних розладів, підтримка грудного вигодовування, базовий догляд при інфекціях тощо). У країнах із високим рівнем доходу майже всі недоношені діти виживають. Субоптимальне використання технологій у країнах із середнім рівнем доходу призводить до збільшення тягаря інвалідності серед недоношених дітей, які пережили неонатальний період.

У світовому масштабі передчасні пологи є основною причиною смертності серед дітей віком до п'яти років. Трьом чвертям цих смертей можна було б запобігти за допомогою наявних ефективних та доступних за вартістю втручань навіть за відсутності відділень інтенсивної терапії новонароджених.

Передчасні пологи також негативно впливають на стан здоров'я жінки. Окрім безпосередньо короткострокових ускладнень (ризик кровотечі, абдомінального розродження, інфекційних ускладнень тощо) мають місце віддалені наслідки: у жінок, які народили передчасно, доведений підвищений ризик серцево-судинної захворюваності та смертності. Передчасні пологи слід визнати фактором ризику ішемічної хвороби серця у жінок протягом всього життя. Смертність від усіх причин є підвищеною протягом 40 років після ПП. Було визначено декілька причин, у тому числі серцево-судинні та респіраторні розлади, діабет та рак, і вони не залежали від спільних генетичних чи екологічних факторів у родині.

Розділ 1

КЛАСИФІКАЦІЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Особливості кодування захворювання чи стану (групи захворювань або станів) за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям (шифр МКХ-10):

- O60 – Передчасні пологи та розродження
- O60.0 – Передчасні пологи без розродження
- O60.1 – Передчасні самовільні пологи з достроковим розродженням
- O60.2 – Передчасні самовільні пологи зі своєчасним розродженням
- O60.3 – Передчасне розродження без самовільних пологів
- O47.0 – Хибні перейми до 37 повних тижнів вагітності
- O42 – Передчасний розрив плодових оболонок

I. Класифікація передчасних пологів за терміном вагітності (у зв'язку з особливостями акушерської тактики та виходжування дітей, які народились при різних термінах гестації, ВООЗ):

- 22-27⁺⁶ тижнів – «екстремально передчасні» пологи;
- 28-31⁺⁶ тижнів – «дуже передчасні» пологи;
- 32-33⁺⁶ тижнів – «помірно передчасні» пологи;
- 34-36⁺⁶ тижнів – «пізні передчасні» пологи.

II. Класифікація залежно від клінічного фенотипу:

- Спонтанні (80%):
 - ✓ регулярна пологова діяльність при цілому плодовому міхурі (40-50%);
 - ✓ вилиття навколоплідних вод за відсутності регулярної пологової діяльності (20-30%);

- ✓ на тлі ІЦН (рідко).
- Індуковані (20-30%):
- ✓ показання з боку матері: важкі екстрагенітальні захворювання з декомпенсацією, що загрожують життю; ускладнення вагітності (важка прееклампсія/еклампсія, HELLP-синдром, внутрішньопечінковий холестаз вагітних та ін.);
- ✓ показання з боку плода: прогресуюче погіршення стану, антенатальна загибель плода тощо.

III. *Клінічна класифікація передчасних пологів* (ВООЗ, 2015):

- загрозливі передчасні пологи;
- передчасні пологи, що розпочалися;
- активні передчасні пологи.

Дефініції передчасних пологів згідно міжнародних рекомендацій представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

ГЕСТАЦІЙНИЙ ВІК	
WHO	
Передчасні	< 37 тижнів
Помірно передчасні – пізні передчасні	32 – 36 ⁺⁶ тижнів
Дуже передчасні	28 – 31 ⁺⁶ тижнів
Екстремально передчасні	< 28 тижнів
ACOG	
Передчасні	< 37 ⁺⁰ тижнів
Пізні передчасні	34 ⁺⁰ – 36 ⁺⁶ тижнів
Ранні передчасні	< 34 ⁺⁰ тижнів
Категорії недоношених дітей за вагою	
Низька вага	< 2500 г
Дуже низька вага	< 1500 г
Екстремально низька вага	< 1000 г

Розділ 2

Етіопатогенез передчасних пологів

Передчасні пологи відносяться до великих акушерських синдромів, які характеризуються тривалим субклінічним перебігом та залученням плода до патологічного процесу. Цей клінічний синдром може бути обумовлений низкою етіологічних факторів: порушенням плацентації, внутрішньоутробною інфекцією, імунологічними факторами, неспроможністю шийки матки, матковими та материнськими факторами, травмами та хірургічними втручаннями, аномаліями плода.

Вагомий внесок у загальну кількість передчасних пологів роблять індуковані ПП, викликані акушерською та екстрагенітальною патологією матері, патологічними станами плода.

Вивчені причини передчасних пологів (див. рис.2):

1. Інфекція – гостра, хронічна, системна, висхідна, бактеріальна та/або вірусна – є тригером передчасних пологів.

2. Стрес матері та/або плода, зумовлений наявністю екстрагенітальної патології, ускладнень вагітності та плацентарної дисфункції, що веде до підвищення рівня кортикотропін-релізінг-гормону плодового та/або плацентарного, і, як наслідок, розвитку ПП або елективного завершення вагітності передчасно.

3. Тромбофілічні порушення, що ведуть до відшарування плаценти, тромбозів у плаценті. Високий рівень тромбіну може провокувати збільшення продукції ПГ, активацію протеаз та відшарування плаценти.

4. Перерозтягування матки при багатоплідній вагітності, багатоводді, вадах розвитку матки, інфантилізмі веде до

активації рецепторів окситоцину, викиду інтегринів та розвитку ПП.

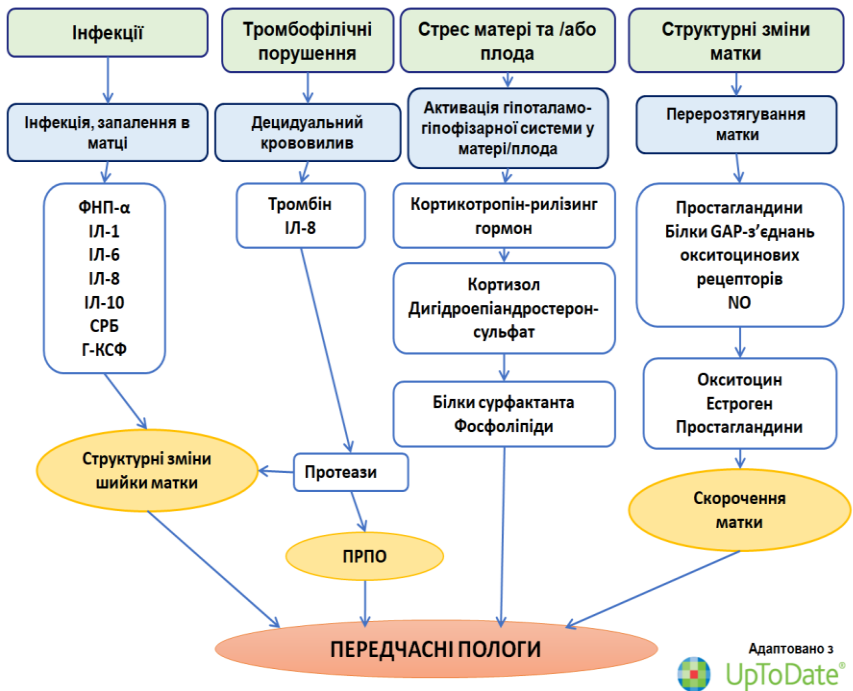


Рис. 2. Етіопатогенез передчасних пологів

Примітки: ФНП-α – фактор некрозу пухлини; ІЛ – інтерлейкіни 1,6,8,10; СРБ-С-реактивний білок; Г-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор; NO – оксид азоту; білки GАР – білки-активатори ГТФ-азної активності.

Науково доведений зв'язок ПП з інфекцією нижніх статевих шляхів. Кожна з десяти пацієток з ПП має ознаки внутрішньоамніотичного запалення, яке здебільшого протікає субклінічно. Ці пацієтки мають високий ризик передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) та гнійно-запальних ускладнень у післяпологовому періоді. Інфекційно-запальний процес призводить до підвищення скорочувальної активності

міометрія та деградації позаклітинного матриксу з ремоделюванням шийки матки і амніотичної мембрани. Тривало персистуюча інфекція призводить до розвитку маніфестного хоріоамніоніту та синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) плода.

Передчасні пологи у термінах 22 – 27⁺⁶ тижнів найчастіше зумовлені інфікуванням нижнього полюсу плодового міхура та його передчасним розривом, істміко-цервікальною недостатністю.

Передчасні пологи у термінах гестації 28 – 36⁺⁶ тижнів обумовлені різноманітними причинами. Можуть відігравати роль акушерські причини (неправильне положення плода, передлежання плаценти, багатопліддя, багатоводдя, вади розвитку матки, імунологічні конфлікти при вагітності, прееклампсія, плацентарна дисфункція тощо), інфантилізм, екстрагенітальна патологія, інфекційні захворювання матері, негативний вплив навколишнього середовища, шкідливі звички, стреси тощо.

Крім того, накопичені в останні роки дані підтверджують важливість генетичних аспектів передчасних пологів, а саме, генетичних поліморфізмів, які впливають на тривалість вагітності та збільшують ймовірність спонтанних передчасних пологів у жінки. У повногеномному асоціативному дослідженні великої когорти жінок європейського походження виявлено, що варіанти у локусах EBF1, EEFSEC, AGTR2, WNT4, ADCY5 та RAP2C були пов'язані з тривалістю вагітності, а варіанти у локусах EBF1, EEFSEC та AGTR2 – з передчасними пологами. Хоча сприйнятливість до передчасних пологів ідентифікована на генетичному рівні, відомо, що епігенетичні та генно-середовищні фактори відіграють більш важливу роль у розвитку цього ускладнення, ніж генотип матері.

Спонтанні передчасні пологи більш поширені в деяких сімейних родовах та расових групах, у жінок, які самі народилися недоношеними, а також у жінок, які мали родичку першого ступеня жіночої статі, що народила передчасно. Крім того, узгодженість щодо часу пологів вища у жінок, які є монозиготними близнюками, ніж у жінок, які є дизиготними.

Батьківський генотип не має істотного впливу на ймовірність передчасних пологів.

Існує багато факторів ризику передчасних пологів (табл. 2). Деякі з них мають зворотній характер, інші постійні. Виявлення факторів ризику спонтанних передчасних пологів до зачаття або на ранніх термінах вагітності та вживання заходів щодо їх усунення сприяють зниженню частоти даного ускладнення вагітності.

Таблиця 2

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ
АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ ЖІНКИ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Передчасні пологи в анамнезі (особливо багатоплідні спонтанні передчасні пологи або передчасні пологи в ранньому гестаційному терміні) ▪ Перенесені втручання на шийці матки (біопсія, конізація тощо) ▪ Синдром оперованої матки (будь-які оперативні втручання на матці, багаторазові дилатація, кюретаж тощо) ▪ Аномалії розвитку матки
ДЕМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖІНКИ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Вік вагітної менше 17 або більше 35 років ▪ Жінки неіспаномовної чорної раси, корінне населення ▪ Низький рівень освіти ▪ Одинокий статус жінки (незаміжня) ▪ Низький соціально-економічний статус вагітної ▪ Короткий інтергенетичний інтервал (< 18 місяців) ▪ Інші соціальні фактори (акультурація, фізичне насильство, поганий доступ до медичної допомоги)

Продовження

СТАН ХАРЧУВАННЯ/ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Індекс маси тіла (ІМТ) < 18,5 кг/м² або маса тіла до вагітності < 50 кг
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Недостатнє харчування
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Тривала робота (> 80 годин на тиждень)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Тяжка фізична праця (робота позмінно, стояча робота більше 8 годин на добу)
СТАН ПОТОЧНОЇ ВАГІТНОСТІ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Використання допоміжних репродуктивних технологій
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Багатоплідна вагітність
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Аномалії плода (хромосомні аномалії, структурні аномалії, затримка росту, смерть тощо)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Вагінальна кровотеча (кровотеча в I та II триместрах вагітності, передлежання плаценти, відшарування)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Полігідрамніон або олігогідрамніон
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Екстрагенітальні захворювання матері (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, астма тощо)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Абдомінальне хірургічне втручання протягом вагітності
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Психологічні проблеми (стрес, депресія, незапланована вагітність тощо)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Вживання речовин: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Куріння ✓ Рясне вживання алкоголю ✓ Кокаїн ✓ Героїн
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Інфекція: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Бактеріальний вагіноз ✓ Трихомоніаз ✓ Хламідіоз ✓ Гонорея ✓ Сифіліс ✓ Інфекція сечової системи (безсимптомна бактеріурія, пієлонефрит) ✓ Тяжка вірусна інфекція ✓ Внутрішньоматкова інфекція
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Коротка шийка матки між 14 та 28 тижнями вагітності (ІЦН)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Позитивний fFN між 22 та 34 тижнями вагітності
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Маткові скорочення

ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Недоношеність визначається гестаційним віком, в якому народжується дитина. Раніше будь-яка дитина, яка народилася з вагою < 2,5 кг, вважалася недоношеною. Хоча недоношені діти, як правило, маленькі за вагою, визначення недоношеності лише на цій підставі недоречно, тому що багато немовлят, що важать < 2,5 кг, є доношеними або переносеними, але маленькими для гестаційного віку; вони мають інший зовнішній вигляд та інші проблеми.

Гестаційний вік приблизно визначається як число тижнів між першим днем останнього нормального менструального циклу матері та днем пологів. Точніше, гестаційний вік – це різниця між 14-м днем до дати зачаття і днем пологів. Гестаційний вік не є фактичним ембріологічним віком плода, але є універсальним стандартом для акушерів і неонатологів при обговоренні дозрівання плода.

Народження до 37 тижнів вагітності вважається передчасним. Передчасно народжених немовлят у свою чергу ділять на:

- Вкрай недоношених: < 28 тижнів
- Сильно недоношених: від 28 до 31 6/7 тижнів
- Помірно недоношених: від 32 до 33 6/7 тижнів
- Злегка недоношених: від 34 до < 36 6/7 тижнів

Недоношені немовлята, навіть злегка недоношені з розмірами деяких доношених дітей, схильні до підвищеної захворюваності та смертності у порівнянні з дітьми, народженими в терміні пологів.

Більшість ускладнень недоношеності стосується дисфункції незрілих систем органів. Вони включають переважно гіпотермію, гіпоглікемію, респіраторний дистрес-синдром, випадки апное, внутрішньошлуночкові крововиливи, затримку розвитку, сепсис, ретинопатію недоношених, гіпербілірубінемію, некротичний ентероколіт та погане харчування. В одних випадках ускладнення повністю ліквідуються по мірі росту дитини, в інших – спостерігається залишкова дисфункція органів.

Смертність та ймовірність ускладнень значно зменшуються зі збільшенням гестаційного віку та ваги при народженні (рис. 3, 4).

Наслідки ПП для новонароджених різних термінів гестації:

▪ **до 28 тижнів (27 тижнів 6 днів включно)** – «екстремально передчасні» пологи, 5% всіх передчасних пологів. При цьому новонароджені є вкрай недоношеними, мають екстремально низьку масу тіла (до 1000 г), виражену незрілість легень (хоча у ряді випадків профілактика РДС ефективна). Прогноз для них вкрай несприятливий. Показники захворюваності та смертності новонароджених вкрай високі. Серед усіх недоношених новонароджених у цій групі найчастіше мають місце наступні віддалені наслідки:

- ✓ патологія центральної нервової системи (наприклад, церебральний параліч);
- ✓ затримка нервово-психічного розвитку;
- ✓ патологія респіраторного тракту (бронхопульмональна дисплазія);
- ✓ сліпота та глухота.

▪ **28-31 тижнів 6 днів** – «дуже передчасні» пологи, близько 15% всіх передчасних пологів. Для новонароджених (сильно недоношені) характерна дуже низька маса тіла (до 1500 г), легені плода незрілі, за допомогою кортикостероїдів вдається досягти їх прискореного дозрівання. Результат пологів для плода та постнатальний прогноз сприятливіші.

▪ **32-33 тижнів 6 днів** – «помірно передчасні» пологи, близько 20% всіх передчасних пологів. У новонароджених має місце помірна недоношеність.

▪ **34-36 тижнів 6 днів** – «пізні передчасні» пологи, 70% всіх передчасних пологів. Легені плода практично зрілі: рутинне введення засобів для стимуляції дозрівання або сурфактанту не потрібно. Інфекційна захворюваність злегка недоношених новонароджених значно нижча, ніж народжених у більш ранні терміни. Пролонгування вагітності в цьому терміні суттєво не впливає на показники захворюваності та смертності новонароджених.

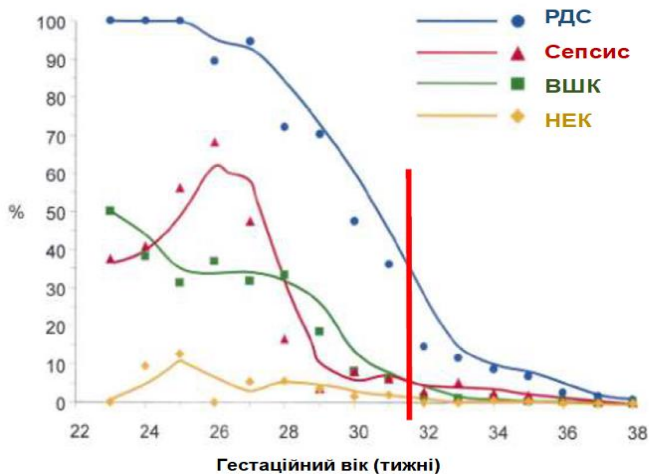
До важких наслідків передчасних пологів належать:

- ✓ Респіраторний дистрес-синдром
- ✓ Некротизуючий ентероколіт
- ✓ Неонатальний сепсис
- ✓ ВШК, ДЦП та неонатальна смерть

→ Запам'ятайте!

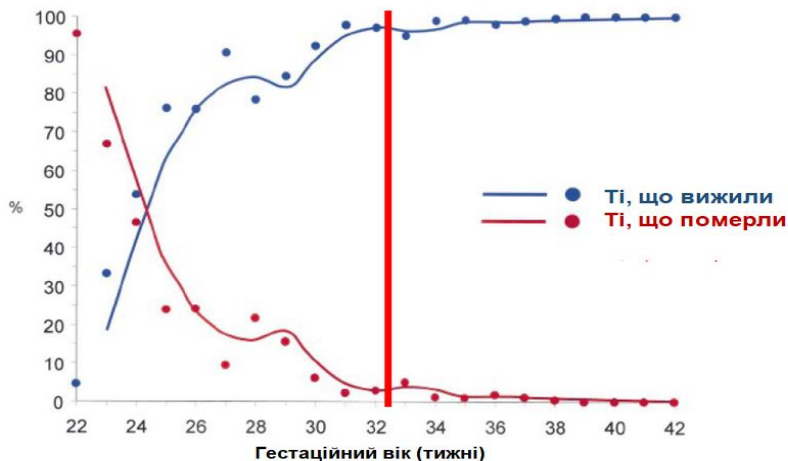
Клінічно важливими є передчасні пологи, при яких пролонгування вагітності призвело б до зниження неонатальної захворюваності та смертності.

Це, в основному, стосується терміну пологів до 32 тижнів гестації (див. рис. 3, 4.)



Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003 Jan;101(1):178-93.

Рис.3. Показники захворюваності новонароджених, які вижили, залежно від гестаційного віку



Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003 Jan;101(1):178-93.

Рис. 4. Вживання новонароджених залежно від гестаційного віку

Високі показники передчасних пологів та дитячої смертності зберігаються як у країнах з високим, так і з низьким рівнем ресурсів.

Крім значного впливу передчасних пологів на рівень смертності, у деяких випадках їх наслідки можуть відчуватися протягом усього подальшого життя дитини, що вижила, призводити до порушень розвитку та порушень функціонування нервової системи через підвищений ризик церебрального паралічу, викликати труднощі у навчанні та розлади зору, а також впливати на фізичне здоров'я у довгостроковій перспективі у зв'язку зі збільшенням ризику виникнення неінфекційних захворювань (*Rogers and Velten, 2011*). Все це лягає важким тягарем на сім'ю, суспільство та систему охорони здоров'я (*Institute of Medicine, 2007*).

Віддалені наслідки передчасних пологів для дітей, що вижили, представлені в таблиці 3.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВПЛИВУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ НА ОРГАНІЗМ ДІТЕЙ, ЩО ВИЖИЛИ Таблиця 3

Віддалені результати	Приклади:	Частота серед дітей, що вижили
Специфічні порушення фізичного розвитку	<p>Порушення зору</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Сліпота або міопія високого ступеня після ретинопатії недоношених ■ Гіперметропія високого ступеня та міопія 	<p>Близько 25% дітей, народжених вкрай передчасно</p> <p>Ризик зберігається також і щодо дітей, народжених помірно передчасно, особливо у випадках недостатнього контролю при оксигенотерапії</p>
Порушення слуху		<p>Від 5% до 10% дітей, народжених вкрай передчасно</p>
Хронічна хвороба легень недоношених	<ul style="list-style-type: none"> ■ Від зниженої толерантності до фізичних навантажень до потреб у постійній подачі кисню 	<p>До 40% дітей, народжених вкрай передчасно</p>
Віддалені слабкість серцево-судинної системи та неінфекційні захворювання	<ul style="list-style-type: none"> ■ Високий артеріальний тиск ■ Знижена функція легень ■ Астма, що часто зустрічається ■ Проблеми з ростом у віці до 1 року, підвищена маса тіла у підлітковому віці 	<p>Повний тягар ще слід підрозв'язати</p>
Помірні порушення виконавчої ланки нервової системи	<ul style="list-style-type: none"> ■ Конкретні порушення навчання, дислексія, низька успішність 	
Порушення розвитку нервової системи / поведінки	<p>Помірні порушення виконавчої ланки нервової системи</p> <p>Заптримка загального розвитку (від помірнього до середнього ступеня)</p> <p>Психічні/поведінкові розлади</p>	<p>Залежить від гестаційного віку та якості догляду</p>
Сімейні, економічні та соціальні ефекти	<p>Вплив на сім'ю</p> <p>Вплив на систему охорони здоров'я</p> <p>Проблеми між поколіннями</p>	<p>Варієє в залежності від медичних факторів ризику, інвалідності, соціально-економічного статусу</p>

Джерело: *Born too soon: the global action report on preterm birth. WHO, 2014.*

Розділ 4

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

З метою оцінювання потенційного ризику виникнення передчасних пологів у «асимптомних» вагітних, а також за наявності клінічних симптомів, виконуються наступні діагностичні тести:

1. Виявлення у вагінальних виділеннях біохімічних маркерів:

- Наявність фетального фібронектину (fFN) у цервіко-вагінальному секреті вагітної жінки. Концентрація fFN у вагінальному секреті понад 50 нг/мл у терміні вагітності від 22 до 37 тиж пов'язана із підвищеним ризиком передчасних пологів протягом найближчих 7 діб (якісний тест). Також використовується кількісний експрес-тест на fFN.

- Тест на визначення фосфорильованого протеїна-1, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1), в цервікальному секреті для оцінки зрілості шийки матки (тест Актим ПАРТУС). Негативний результат вказує на низький ризик передчасних пологів протягом 7 днів після проведення тесту.

- Тест на визначення плацентарного альфа-1 мікроглобуліну (PAMG-1) у вагінальному секреті (тест PartoSure).

→ Запам'ятайте!

Тести проводять до бімануального огляду!

Методика проведення тестів представлена на рис. 5.

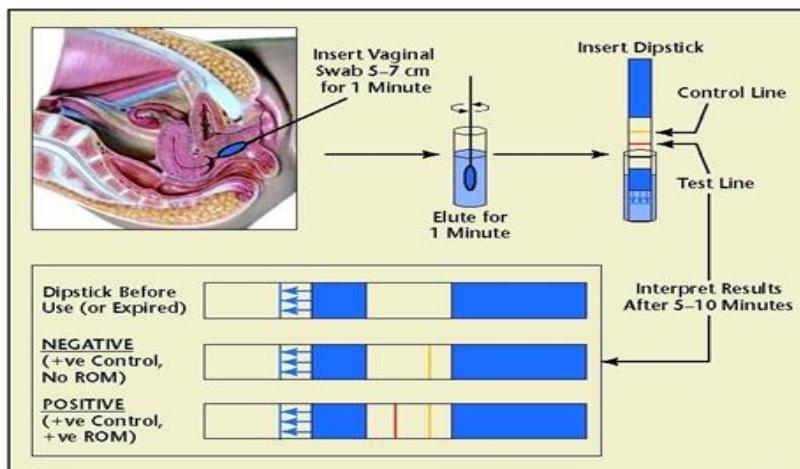


Рис. 5. Методика проведення тесту на амніотичні аміни

Порівняння специфічності, чутливості і ефективності біохімічних тестів у прогнозуванні передчасних пологів протягом 7 днів у жінок з симптомами представлено в таблиці 4.

Таблиця 4

Біомаркер	Назва тесту	Граничні показники	Абс.	SN (%)	SP (%)	Позитивне прогностичне значення, %	Негативне прогностичне значення, %
Якісне виявлення fFN	Тест_система fFN/QuikCheck	50 нг/мл	4285	76	83	25	98
Кількісне визначення fFN	Тест_система 10Q Analyser	10 нг/мл	350	96	42	29	98
		50 нг/мл	350	91	65	39	97
		200 нг/мл	350	71	84	52	92
		500 нг/мл	350	42	96	71	87
phIGFBP-1	Actim Partus	10 нг/мл	2159	67	79	35	93
PAMG-1	PartoSure	1 нг/мл	353	84	95	77	97

Примітки: fFN – фетальний фібронектин; phIGFBP-1 – фосфорильований протеїн-1, що зв’язує інсуліноподібний фактор росту; PAMG-1 – плацентарний альфа-мікроглобулін-1; SN – чутливість; SP – специфічність.

2. Цервікометрія (вимірювання довжини шийки матки при трансвагінальному УЗД):

- вимірюється по проекції шийкового каналу як відстань від внутрішнього до зовнішнього вічка шийки матки у термінах 16 – 24 тижнів вагітності (*іноді з 14 тижнів при обтяженому анамнезі матері*).

Довжина шийки залежить від терміну гестації. Середня довжина шийки матки у терміні 24 тижні становить 34 – 36 мм. Довжина шийки матки ≤ 25 мм до 34 тижнів вагітності є прогностичним фактором передчасних пологів, при довжині шийки матки ≤ 15 мм ризик передчасних пологів складає 50%.

У 20 тижнів вагітності довжина шийки матки ≤ 25 мм асоційована з підвищенням ризику передчасних пологів у 6 разів. До 34 тижнів при одноплідній вагітності визначення довжини шийки матки ≤ 25 мм має чутливість – 76%, специфічність – 68%, позитивну прогностичну цінність – 20% та негативну прогностичну цінність – 96% для діагнозу передчасних пологів.

Алгоритм проведення цервікометрії та тактика ведення вагітних жінок з короткою шийкою матки представлений на рис. 6.

↔ Запам'ятайте!

Для більш точного прогнозування передчасних пологів необхідно використовувати комплексну оцінку: клінічні симптоми та дані об'єктивного обстеження!

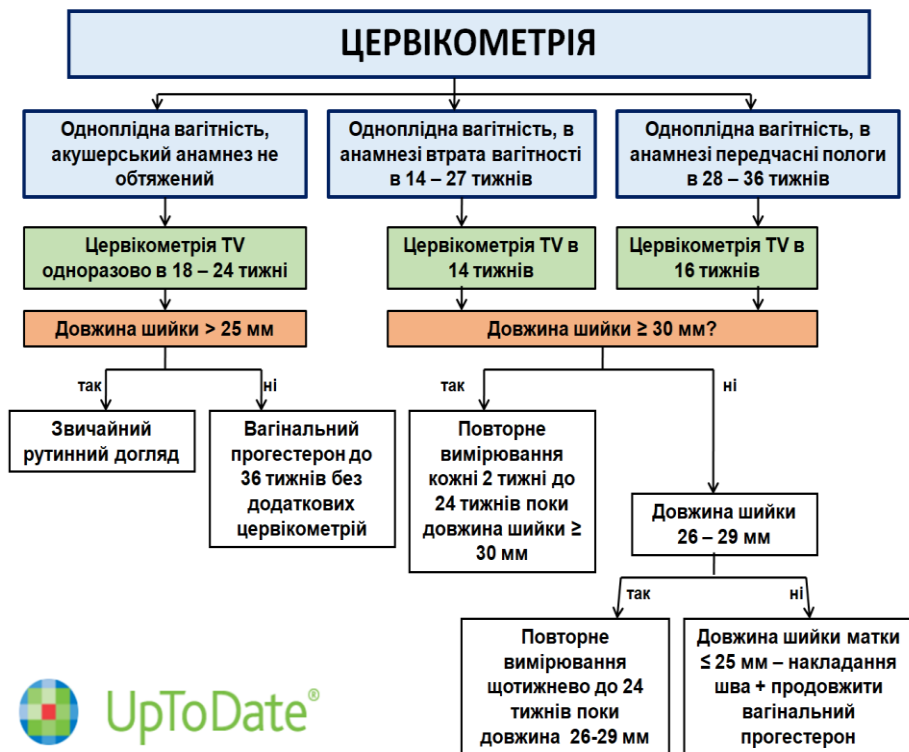


Рис. 6. Алгоритм цервікометрії у жінок з одноплідною вагітністю

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Існують два аспекти зниження тягаря передчасних пологів: профілактика та догляд. Профілактичні заходи, ефективність яких підтверджена, в основному застосовуються в період до зачаття, під час вагітності та між вагітностями, а також при настанні передчасних пологів. Заходи, що сприяють зниженню смертності та інвалідизації серед недоношених дітей, можуть проводитися як під час, так і після пологів.

Якщо заходи втручання з підтвердженою ефективністю будуть доступні жінкам та дітям повсюдно (*наприклад, при 95% охопленні*), то кожен рік можна буде врятувати майже 1 млн недоношених дітей (*ВООЗ*).

Акушерська тактика при передчасних пологах, спрямована на зниження частоти перинатальних ризиків та ускладнень, включає:

- Заходи, спрямовані на запобігання ПП (преконцепційна, «первинна» профілактика, «вторинна» таргетна профілактика під час вагітності), прогнозування настання передчасних пологів.

- Акушерські втручання, спрямовані на зниження частоти ускладнень ПП – «третинна» профілактика: токоліз, введення глюкокортикоїдів, нейропротекція, рішення про вибір безпечнішого та менш травматичного методу розродження, профілактика та лікування інфекційних ускладнень, у тому числі при передчасному розриві плодових оболонок.

Загальні профілактичні заходи з попередження передчасної пологової діяльності представлено на рис. 7.

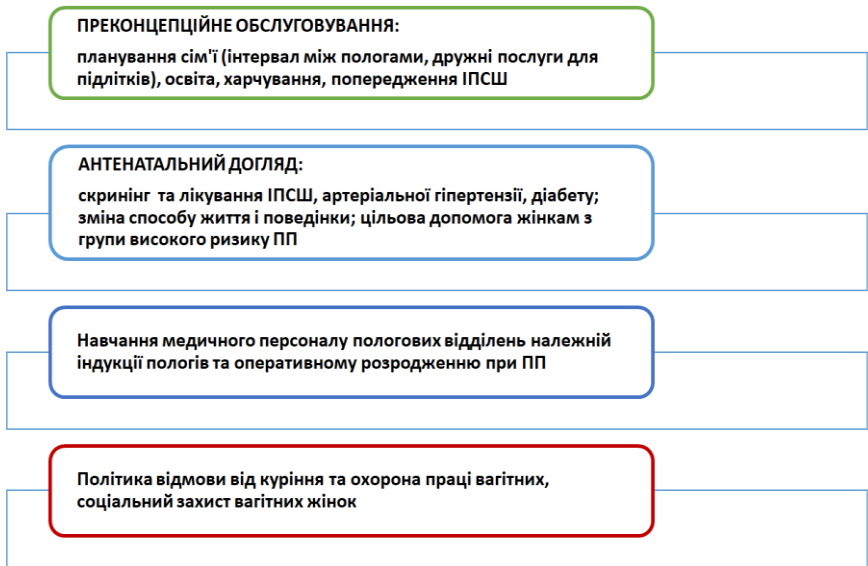


Рис. 7. Заходи профілактики передчасних пологів (WHO)

Заходи «первинної» профілактики передчасних пологів

«Первинна» профілактика передчасних пологів включає в себе наступні медико-соціальні заходи:

- **Соціальний захист та адаптація вагітних жінок:** ризик ПП на 33% вище у вагітних, які працюють більше 42 годин на тиждень, а також на 26% вищий у тих жінок, які працюють стоячи більше 6 годин протягом робочого дня. Робота вагітної жінки в позиції «стоячи» підвищує ризик ПП на 56% у порівнянні з роботою в сидячому положенні.

- **Відмова від куріння:** серед жінок, які палять, ризик ПП на 25% вищий, малюкова смертність на 5% вища.

- **Інформування громадськості щодо підвищеного ризику передчасного народження дітей, зачатих за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.**

- **Зниження ризиків багатоплідної вагітності:** обмеження кількості ембріонів, що переносяться, врахування віку, анамнезу, загально соматичного статусу пацієнтки.
- **Дотримання оптимального інтервалу між вагітностями.**
- **Зниження частоти вагітності у підлітків.**
- **Лікування захворювань пародонту, санація ротової порожнини.**
- **Виявлення та лікування бактеріального вагінозу (БВ) у жінок, у яких в анамнезі були передчасні пологи, знижує ризик народження плодів з низькою масою (співвідношення шансів [OR], 0.31; 95% довірчий інтервал [95%CI], 0.13–0.75) та передчасного допологового розриву плодових оболонок (OR, 0.14; 95% CI, 0.05-0.38) (Cochrane Library, Issue 2, 2003).**



Зверніть увагу!

БВ на 13-16 тижні вагітності у 5-7 разів підвищує ризик пізнього викидня та ранніх ПП!

Оптимальний термін для лікування бактеріального вагінозу – не пізніше 12 – 16 тижнів вагітності!

- **Скринінг та лікування БВ, трихомоніазу та кандидозу, включаючи безсимптомних жінок, знижує частоту передчасних пологів на 45%, частоту народження дітей з малою масою тіла: менше 2500 г – на 52%, менше 1500 г – на 66% (Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2, достовірність рекомендацій А).**

Сучасні рекомендації щодо лікування бактеріального вагінозу представлено на рис. 8.

<p>Европейські рекомендації</p> 	<p>Метронідазол (гель 0,75%) 5 г інтравагінально протягом 5 днів, або кліндаміцин (крем 2%) 5 г інтравагінально перед сном протягом 7 днів, або кліндаміцин per os 300 мг 2 р/добу протягом 7 днів <i>Metronidazole (0.75% gel) 5 g intravaginally for 5 days, or clindamycin (2% cream) 5 g intravaginally at bedtime for 7 days, or clindamycin per os 300 mg bis in day for 7 days</i></p>
<p>Рекомендації у США</p> 	<p>Метронідазол 500 мг перорально 2 р. / Добу протягом 7 днів, або метронідазол (гель 0,75%) 5 г вагінально на ніч протягом 5 днів, або кліндаміцин (2% крем) 5 г вагінально на ніч протягом 7 днів <i>Metronidazole 500 mg per os bis in day for 7 days, or metronidazole (0.75% gel) 5 g vaginally at bedtime for 5 days, or clindamycin (2% cream) 5 g vaginally at bedtime for 7 days</i></p>

Рис. 8. Рекомендації щодо лікування бактеріального вагінозу

На сьогоднішній день добре відомі вимоги до ефективної антибіотикопрфілактики передчасних пологів. Насамперед необхідно, аби антибактеріальні препарати проявляли активність щодо організмів, які представляють аномальну флору піхви. При цьому антибіотики повинні використовуватися на ранніх термінах вагітності до початку висхідного інфікування шийки матки, плодових оболонок, навколоплідних вод і, у ряді випадків, плода та до початку розвитку незворотних змін, які є тригерами передчасного дозрівання шийки матки, пошкодження плодових оболонок, скорочувальної активності матки. Чим раніше відбуваються передчасні пологи, тим більша ймовірність, що вони пов'язані з таким аномальним тригером, як інфекція.

- **Скринінг та лікування хламідійної інфекції під час вагітності:** хламідіоз під час вагітності асоціюється з передчасними пологами, ПРПО, підвищеною частотою очних та легеневих інфекції у новонароджених, низькою масою тіла дитини при народженні. Вагітні з виявленою хламідійною

інфекцією повинні пройти обстеження через 3 – 4 тижні після лікування, а потім повторно протягом 3 місяців.

Лікування гострого хламідіозу у вагітних проводиться за наступними схемами (на вибір):

✓ азитроміцин 1 г одноразово per os

або

✓ еритроміцин (крім еритроміцину естолату) 500 мг 4 рази на день per os протягом 7 днів

або

✓ амоксицилін 500 мг 4 рази на день – 7 днів

або

✓ джозаміцин 500 мг 3 рази на день per os 7 днів.

▪ **Виявлення та лікування жінок з безсимптомною бактеріурією** знижує кількість передчасних пологів/народження плодів з низькою масою (OR – 0.60, 95% CI – 0.45–0.80); показана антибактеріальна терапія протягом 5 – 7 днів згідно з результатами бак. посіву сечі!

Безсимптомна бактеріурія (ББУ) –

це стан, при якому у середній порції сечі кількість наявних бактерій варіює в надмірних межах: $\geq 10^5$ КУО/мл.

При цьому клінічні прояви у жінки відсутні
(можлива наявність лейкоцитурії)

▪ **Поліпшення якості глобальної перинатальної допомоги з метою зниження частоти розроджень до терміну пологів по показанням з боку матері та/або плода:**

✓ Боротьба з ожирінням (рекомендації щодо зниження ваги до вагітності).

✓ Отримання контролю над гіпертензією у преконцепційному періоді та I триместрі вагітності.

✓ Ранні маркери можливого розвитку ранньої важкої преєклампсії (PIGF/VEGF, sFIT-1/VEGF, sFIT-1/PIGF, доплерометрія маткових судин) у терміні 10 – 11 тижнів.

✓ Оптимізація ведення вагітних з екстрагенітальною патологією.

✓ Застосування аспірину у жінок групи ризику по розвитку преєклампсії.

НЕ РЕКОМЕНДОВАНО (за даними РКД не знижують частоту ПП):

- рутинне застосування полівітамінів до зачаття та протягом перших двох місяців вагітності
- рутинне призначення білково-енергетичних харчових добавок під час вагітності
- додатковий прийом кальцію під час вагітності
- додатковий прийом антиоксидантів – вітамінів С та Е
- постільний режим (bed-rest)
- моніторинг тонуусу матки в домашніх умовах
- гідратація (посилений питний режим, інфузійна терапія), що використовується з метою нормалізації фетоплацентарного кровообігу для запобігання передчасним пологам
- утримання від статевого життя (*може мати користь при низькому розташуванні хоріону або короткій шийці матки!*)

Заходи «вторинної» профілактики передчасних пологів

«Вторинна» таргетна профілактика передчасних пологів проводиться **в групах ризику**, до яких належать:

✓ Жінки зі спонтанними ПП або втратами вагітності в II триместрі в анамнезі (з 16 по 34 тижні вагітності).

✓ Жінки з «короткою» шийкою матки (≤ 25 мм) при трансвагінальній цервікометрії, проведеній між 16 та 24 тижнями вагітності.

Профілактичні заходи включають:

▪ **Вагінальний прогестерон** (200 мг вагінальних м'яких капсул) має бути запропонований жінкам з ПП в анамнезі (на тлі

ПРПО або інтактних мембран) або клінічно здоровим жінкам із сонографічно короткою шийкою матки ≤ 25 мм (методом трансвагінальна цервікометрія до 24 тижня вагітності) незалежно від їхнього акушерського анамнезу.

Профілактика передчасних пологів препаратами вагінального мікронізованого прогестерону у пацієток з довжиною шийки матки 25 мм і менше знижує ризик передчасних пологів, РДС плода, народження дітей із масою тіла < 1500 г та < 2500 г, неонатальну захворюваність та смертність, надходження до відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених. При цьому не збільшується ризик небажаних явищ у матері, вроджених аномалій та/або несприятливих наслідків для розвитку нервової системи плода та здоров'я дитини у майбутньому.

▪ **Серкляж** (шов на шийку матки) може бути розглянутий у жінок з «короткою» шийкою матки (≤ 25 мм) та:

- ✓ одноплідною вагітністю;
- ✓ ПРПО та/або ПП в попередній вагітності

або

- ✓ травмою/ операцією на шийці матки в анамнезі.



Зверніть увагу!

За даними мета-аналізу рандомізованих досліджень серкляж на «коротку» шийку матки при багатоплідній вагітності збільшує ризик ПП у 2,15 рази [A]!

Види серкляжів, що застосовуються в клінічній практиці, представлені на рис. 9.

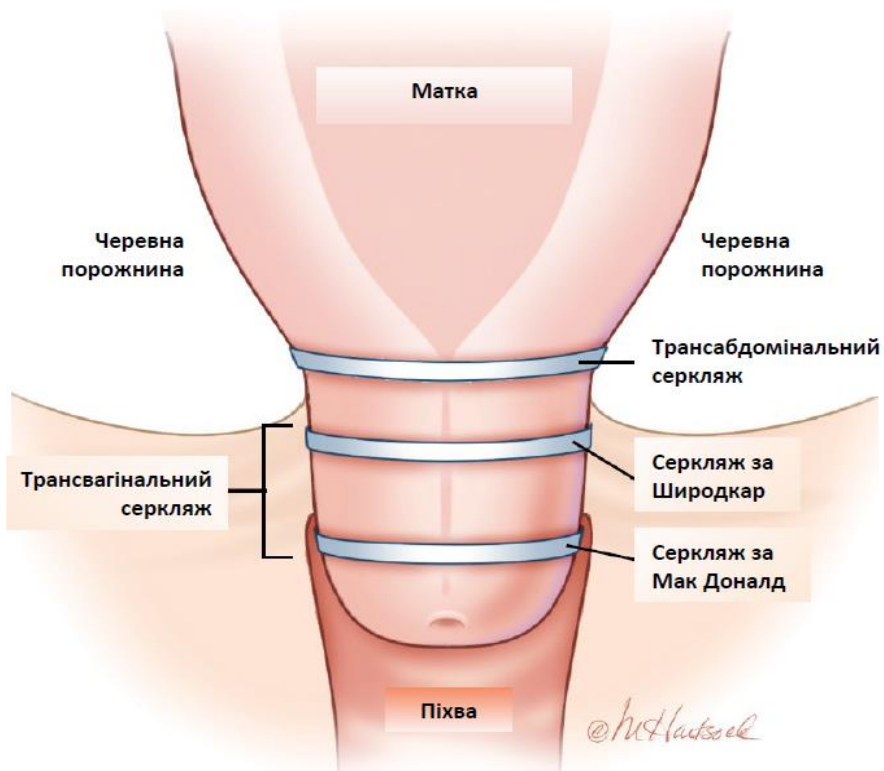


Рис. 9. Види серкляжу

Серкляж проводиться переважно у 16⁺⁰ – 26⁺⁶ тижнів вагітності. Шов на шийку матки може бути накладений профілактично у пацієток з обтяженим анамнезом (як правило, крайній термін накладання профілактичного серкляжу – 23 – 24 тижнів вагітності) або застосований екстрено, коли у пацієнтки спостерігається передчасне дозрівання та укорочення шийки матки, що нерідко супроводжується пролабуванням плодових оболонок («ургентний» або «рятівний» цервікальний серкляж).

Необхідно ретельно зважити користь та ризики від процедури серкляжу з урахуванням терміну вагітності (зі

збільшенням терміну ризику підвищуються), ступеня розкриття шийки матки, кваліфікації лікаря акушера-гінеколога та можливостей стаціонару. Рішення щодо накладання «ургентного» цервікального серкляжу приймається колегіально (консиліум лікарів із залученням неонатологів-реаніматологів, інформована згода жінки та її родини).

Після 24 тижнів вагітності «ургентний» серкляж проводиться тільки у стаціонарах закладів III рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги.

→ Запам'ятайте!

Протипоказано накладання швів на шийку матки (серкляж) пацієнткам із ознаками інфекції, кровотечею з піхви, скороченнями матки, розривом плодових оболонок!

З метою виключення/підтвердження інфекційно-запального процесу перед хірургічною корекцією ІЦН у термінах 22 – 23 тижні вагітності на підставі колегіального рішення (спільний огляд, консиліум, інформована згода пацієнтки) в окремих випадках може бути рекомендований діагностичний трансабдомінальний амніоцентез з метою аналізу навколоплідної рідини.

Як підтверджена мікробіологічними методами інтраамніотична інфекція, так і «стерильне» інтраамніотичне запалення (негативний мікробіологічний посів, але підвищена концентрація в амніотичній рідині ІЛ-6, лейкоцитів, низька концентрація глюкози тощо) значно збільшують несприятливі результати вагітності у пацієток, які перенесли неселективний (ургентний) серкляж.

При підтверженні внутрішньоамніотичної інфекції /запалення на підставі дослідження навколоплідних вод

хірургічна корекція ІЦН, як правило, не проводиться, враховуючи високий ризик акушерських та перинатальних ускладнень. У таких випадках (ІЦН, коротка шийка матки, інтактні плодові оболонки, інтраамніотична інфекція/запалення), згідно з останніми дослідженнями, є сенс розглянути в якості лікувальної стратегії призначення комбінованої антибактеріальної терапії (див. лікування хоріонамніоніту).

Як нейроаксіальна анестезія (епідуральна, спинальна, комбінована спинально-епідуральна), так і загальна анестезія можуть бути рекомендовані в якості анестезіологічного забезпечення операції накладання шва на шийку матки (не збільшують концентрацію ендogenous окситоцину та не впливають на результати операції). Анестезія обирається в залежності від методу операції, терміну вагітності, стану жінки.

При трансвагінальному серкляжі анестезія проводиться зі збереженням спонтанного дихання, при трансабдомінальному лапароскопічному доступі використовується анестезія зі штучною вентиляцією легень.



Зверніть увагу!

Вагітним із прогресуючим укороченням шийки матки, незважаючи на цервікальний серкляж, рекомендовано застосування мікронізованого прогестерону по 200 мг на добу вагінально до 34 тижнів вагітності!

В якості альтернативи цервікальному серкляжу для профілактики передчасної пологової діяльності застосовують **акушерський песарій**. Види песаріїв, які використовуються в акушерській практиці, представлені на рисунку 9.

Акушерський песарій у жінок груп ризику за даними низки досліджень знижує частоту передчасних пологів у термінах < 34 тижнів вагітності, зменшує частоту застосування токолітичної терапії та кесаревого розтину, не збільшує ймовірність ПРПО та не погіршує перинатальні наслідки. Більшість цих даних стосується акушерського цервікального песарію (рис. 9 А).

Окрім того, після 24 тижнів вагітності (*крайній термін накладання профілактичного шва на шийку матки за даними більшості керівництв*) застосування акушерського песарію розглядається як метод вибору у жінок з ризиком передчасних пологів. Установка акушерського песарію може проводитись в амбулаторних умовах, не потребує застосування методів знеболення, що є суттєвою перевагою цього заходу.

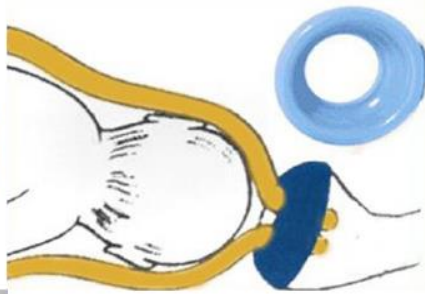
Насьогодні триває збір даних щодо ефективності акушерського песарію в профілактиці передчасних пологів у жінок із груп ризику як при одно плідній, так і при багатоплідній вагітності.

→ Запам'ятайте!

**Слід обговорити з жінкою переваги та ризику запропонованого профілактичного заходу
(серкляж, або прогестерон, або песарій)
взяти до уваги її уподобання!**

☝ Зверніть увагу!

В певних клінічних ситуаціях можливе поєднання методів профілактики!



**A – Цервікальний перфорований
песарій**

**B – Акушерський розвантажуючий
песарій**

Рис. 9. Види акушерських песаріїв

Розділ 6

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Акушерські втручання, спрямовані на зниження ускладнень передчасних пологів («третинна» профілактика, стаціонарній етап надання допомоги вагітним) представлено на рис. 10.

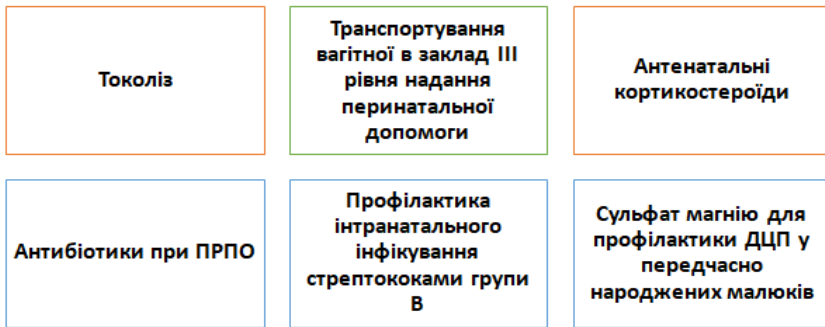


Рис. 10. «Третинна» профілактика при передчасних пологах

Токоліз при передчасних пологах

Токоліз – це спроба запобігти або відтермінувати передчасні пологи. Ефективність застосування токолітиків доведена в плані можливості пролонгування вагітності на 24, 48 годин та 7 днів.

 **Зверніть увагу!**

Токоліз рекомендований жінкам з ризиком передчасних пологів з метою покращення неонатальних наслідків!

(ВООЗ, 2022)

Мета токолізу при ПП:

- подовження часу для ефективної профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) плода – застосування антенатальних кортикостероїдів;
- подовження часу для транспортування вагітної до пологового стаціонару з відділенням реанімації та інтенсивної терапії новонароджених;
- подовження часу для обрання оптимальної тактики ведення пологів та післяпологового періоду.

Н.В.! Тривалість токолізу зазвичай складає 48 годин!

Рішення про транспортування вагітної/роділлі з симптомами ПП приймається спільно з фахівцем установи, до якої скеровується жінка.

Слід враховувати:

- доступність акушерської та неонатальної допомоги;
- доступність транспорту та досвідченого персоналу для супроводу;
- час транспортування;
- стабільність жінки та плода;
- ризик пологів у дорозі (*паритет, тривалість попередніх пологів*);
- стан шийки матки;
- пологову діяльність;
- реакцію на токолітики.

Показання до проведення токолізу при ПП:

- початок пологів: регулярні перейми (не менше 4 за 20 хв) при гестаційному віці від 22 до 33 тижнів + 6 днів гестації;

- динамічні зміни в шийці матки (скорочення та збільшення швидкості дилатації).

Умови для початку токолізу при ПП:

- ✓ скорочення матки (≥ 4 кожні 20 хв або ≥ 8 за 1 годину)
плюс
- ✓ дилатація шийки матки ≥ 3 см
або
- ✓ довжина шийки матки < 20 мм під час виконання
трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД)
або
- ✓ довжина шийки матки від 20 до 30 мм під час виконання
трансвагінального УЗД та позитивний тест на фетальний
фібрoneктин

Протипоказання до токолізу:

- будь-які протипоказання до пролонгування вагітності (*пreeклампсія, еклампсія, серйозні екстрагенітальні захворювання матері та інші медичні показання*);
- передчасний розрив плодових оболонок після 32 тижнів;
- хоріонамніоніт або підозра на внутрішньоутробну інфекцію;
- відшарування плаценти;
- кардіальна патологія матері;
- підозра на неспроможність рубця на матці;
- вагітність до 22 або понад 34 повні тижні (*зрілий плід*);
- неминучі пологи (*розкриття шийки матки > 4 см*);
- внутрішньоутробна загибель плода або несумісні з життям вади розвитку плода;
- внутрішньоутробна затримка росту плода III ст.;
- протипоказання до окремих токолітичних агентів.

Умови для проведення токолізу:

- вибір установи для проведення токолізу;
- наявність локального клінічного протоколу;
- клінічна оцінка ситуації;
- встановлення точного гестаційного віку;
- облік протипоказань;
- обґрунтування та вибір токолітичного препарату;
- наявність кваліфікованої мультидисциплінарної команди, яка має досвід роботи з передчасними пологами (*неонатологи-реаніматологи, анестезіологи, акушерка тощо*);
 - інформована згода жінки та членів сім'ї (розмова, письмова згода).

Для токолітичної терапії можуть застосовуватися:

- антагоністи окситоцину;
- бета-міметики;
- блокатори кальцієвих каналів;
- інгібітори циклооксигенази;
- донатори оксиду азоту.

Механізм дії токолітиків представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

Токолітик	Механізм дії
Антагоністи окситоцину (блокатори окситоцинових рецепторів)	Конкурентне інгібування окситоцинових рецепторів і зменшення транспорту кальцію, необхідного для маткових скорочень
Бета-міметики	Вплив на β_2 -адренорецептори матки
Блокатори кальцієвих каналів	Інгібування проникнення кальцію шляхом блокування трансмембранних кальцієвих каналів
Інгібітори циклооксигенази	Блокування синтезу простагландинів
Донатори оксиду азоту	Зниження рівня внутрішньоклітинного кальцію через протеїнкіназу C, активацію кальцієвих насосів та ін.

↪ Запам'ятайте!

- *Токолітичні препарати призначають в режимі монотерапії!*
- *Препарати для токолізу обираються індивідуально!*
- *Слід застосовувати сучасні високотехнологічні токолітики з доведеною ефективністю!*
- *У термінах 23 – 26 тижнів гестації кожен день пролонгування вагітності підвищує шанси на виживання новонароджених на 3%!*

I. Антагоністи окситоцину

(трактоцил/атосибан/миросибан) – ліцензований в Україні токолітичний препарат, має низку переваг:

- відсутність системного впливу на матір та плід, відсутність небезпечних побічних реакцій у матері та передчасно народженої дитини – препарат першої лінії, особливо у пацієнток з супутньою серцево-судинною патологією;

- безпека для матері/плода дає змогу використовувати цей токолітичний препарат на амбулаторній стадії та під час переведення до акушерського стаціонару;

- з високою ймовірністю сприяє пролонгуванню вагітності для досягнення зрілості плодом і, таким чином, для зниження рівня інвалідності в подальшому.

Схема застосування складається з трьох послідовних етапів:

1. Внутрішньовенне болюсне введення 1 флакону (0,9 мл) препарату без розведення (початкова доза — 6,75 мг протягом 1 хв).
2. Навантажувальна інфузія *атосибану* у високій дозі, 300 мкг/хв протягом 3 год (швидкість введення — 24 мл/год, доза *атосибану* — 18 мг/год, 54 мг).

3. Інфузія в дозі 100 мкг/хв (швидкість введення — 8 мл/год, доза атосибану – 6 мг/год, до 270 мг) протягом до 45 годин.

→ Запам'ятайте!

- *Загальна тривалість лікування антагоністами окситоцину не має перевищувати 48 годин.*
- *Максимальна доза на весь курс не має перевищувати 330,75 мг.*
- *Визначена добова доза: парентерально - 165 мг.*

II. Селективні β_2 -адреноміметики (*гексопреналін/гініпрал*) – ліцензований в Україні токолітичний препарат.

Схема застосування

- Починають із струменевого в/в введення дози 10 мкг (1 амп. по 2 мл) з подальшою інфузією зі швидкістю 0,3 мкг/хв.
- Можливе застосування тільки в/в інфузії препарату зі швидкістю 0,3 мкг/хв без попереднього струменевого введення; вводити в/в крапл. (при розрахунку швидкості введення з використанням звичайних інфузійних систем враховувати, що 20 крап. = 1 мл), необхідну кількість амп. концентрату для інфузій розчинити в 500 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду.

Моніторинг стану матері та плода під час токолізу β_2 -адреноміметиком:

- контроль ЧСС матері кожні 15 хвилин;
- контроль АТ матері кожні 15 хвилин;
- контроль рівня глюкози крові кожні 4 години;
- контроль обсягу рідини, що вводиться, і діурезу;
- аускультация легень кожні 4 години;
- контроль стану плода та скорочувальної активності матки.

→ Запам'ятайте!

- *Внутрішньовенний токоліз проводять у положенні жінки на лівому боці з кардіомоніторним контролем!*
- *Використовувати орально таблетовані форми для підтримуючої терапії після успішного лікування передчасних пологів не рекомендується!*

11. *Побічні реакції β_2 - адrenomіметиків* представлено на рис.

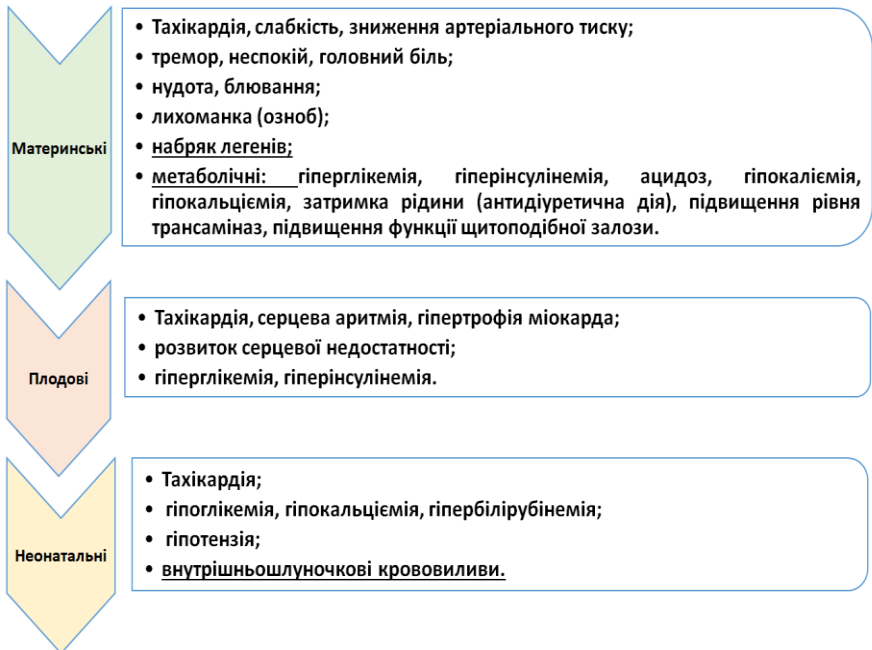


Рис. 11. Побічні ефекти β_2 -адrenomіметиків

Протипоказання для використання β_2 - адrenomіметиків:

▪ серцево-судинні захворювання матері (*ішемічна хвороба серця, аритмії у матері, міокардит, вади мітрального клапану, тяжкі захворювання печінки та нирок, легенева гіпертензія, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, аортальний стеноз, вроджені та набуті вади серця*);

- тиреотоксикоз;
- глаукома;
- цукровий діабет;
- багатоводдя;
- підозра на внутрішньоматкову інфекцію;
- кровотеча;
- підозра на неспроможність рубця на матці;
- порушення серцевого ритму плода, аномалії розвитку плода.

Група ризику розвитку набряку легень на фоні прийому β_2 - міметиків:

- багатоплідна вагітність;
- пульс більше 130 ударів за хвилину;
- тривале лікування внутрішньовенним введенням великих обсягів рідини;
- нерозпізнані захворювання серця;
- амніоніт;
- гіпертензія.

 **Зверніть увагу!**

Згідно рекомендацій експертів RCOG (2015), ACOG (2021), ВООЗ (2022), від використання β_2 -адrenomіметиків слід відмовитися, зважаючи на високу частоту побічних ефектів, які можуть бути небезпечними для життя матері та дитини!

Перевагу слід надати трактоцилу або ніфедипіну!

III. Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін) – не ліцензований в Україні препарат для токолізу, дозволений до використання.

Переваги *ніфедипіну* (дані останнього мета-аналізу):

✓ **більш висока ефективність** (зниження частоти некротизуючого ентероколіту, ВШК та неонатальної жовтяниці) з меншими побічними реакціями у матері та плода, **порівняно з β_2 -міметиками**;

✓ зменшення кількості жінок, які народили раніше, ніж через 48 годин (відносний ризик [OR], 0.73; 95% CI, 0.54–0.98);

✓ **побічні ефекти переважно тільки з боку жінки**:

• гіпотензія (вкрай рідко проявляється у пацієток з нормотонією);

- тахікардія;
- головний біль;
- запаморочення;
- нудота.



Зверніть увагу!

Ніфедипін рекомендований для гострого токолізу та підтримуючої токолітичної терапії у жінок з високою ймовірністю передчасних пологів з метою покращення результатів у недоношених

новонароджених

(ВООЗ, 2022)

Рекомендовані дози та режими прийому ніфедипіну (на вибір):

• 10 – 30 мг – початкова доза, надалі 10-20 мг кожні 4 – 8 годин до припинення перейм або до 48 годин;

- 20 мг – початкова доза, надалі 10-20 мг кожні 4 – 8 годин до 2-х діб або до закінчення транспортування на третій рівень (RCOG 2016);
- 20 мг per os; далі – якщо скорочення матки зберігаються – через 30 хв 20 мг повторно, потім по 20 мг кожні 3 – 8 годин протягом 48 годин за показаннями;
- 10 мг сублінгвально, потім, при необхідності, кожні 20 хв по 10 мг (максимальна доза протягом першої години 40 мг), потім кожні 4 години по 20 мг до 48 годин;
- ніфедипін 20 мг per os – початкова доза, з подальшою пероральною дозою по 10 мг кожні 6 годин протягом 3–7 днів або до завершення транспортування вагітної на вищий рівень надання допомоги (ВООЗ, 2022).

Максимальна доза ніфедипіну 160 мг на добу!

Рекомендований моніторинг при токолізі ніфедипіном:

- безперервний моніторинг скорочень матки і частоти серцевих скорочень плода;
- вимірювання пульсу, АТ кожні 30 хвилин протягом першої години, потім кожну годину протягом перших 24 годин, потім кожні 4 години.

Протипоказання до застосування ніфедипіну:

- з боку матері:
 - ✓ гіпотонія,
 - ✓ хвороби серця (наприклад, недостатність аортального клапана);
- з боку плода:
 - ✓ порушення матково-плацентарного кровотоку,
 - ✓ дистрес плода (тахікардія).

IV. Інгібітори синтезу простагландинів (*індометацин, диклофенак*) – не ліцензовані в Україні для токолізу, дозволені до використання.

- У невеликих дослідженнях доведено ефективність *індометацину* порівняно з плацебо для пролонгування вагітності більше, ніж на 48 годин.

- Слід розглядати застосування у контексті побічних ефектів для плода (*внутрішньоутробне закриття артеріальної протоки, олігурія, маловоддя тощо*).

- Слід проконсультуватися із закладом III рівня надання допомоги щодо існуючих стандартів.

- Не слід використовувати після 32 тижнів вагітності.

- Не слід застосовувати більше 48 годин без оцінки амніотичної рідини та стану артеріальної протоки.



Зверніть увагу!

Частота побічних ефектів значно менша при використанні не більше 48 годин та у терміні вагітності менше 32 тижнів!

Схема гострого токолізу індометацином/диклофенаком:

Індометацин або *диклофенак* використовують у вигляді 50/100 мг ректальних супозиторіїв:

- ✓ починаючи з 50 – 100 мг ректально, потім по 25 мг кожні 6 годин (*не довше 48 годин*);

або

- ✓ 100 мг ректально, таку ж дозу повторюють за 1 год, потім 50 мг кожні 4–6 годин протягом 48 годин.

→ Запам'ятайте!

- *Загальна доза — не вище 500 мг!*
- *Тривалість лікування — не довше 5 днів!*
- *Рекомендують жінкам тільки у термінах 22 – 32 тижні вагітності!*

Вплив індометацину та інших лікарських засобів цього класу на плід у III триместрі вагітності:

- передчасне закриття артеріальної протоки;
- легенева гіпертензія;
- уповільнення росту;
- порушення серцево-легеневої адаптації;
- стійкість до медикаментозної корекції;
- дегенеративні зміни міокарда;
- порушення функції тромбоцитів, що викликають кровотечу;
- внутрішньочерепний крововилив;
- порушення функції нирок; ниркова недостатність/вади розвитку; маловоддя (*олігогідрамніон*);
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорація;
- підвищений ризик некротичного ентероколіту.

Рекомендований моніторинг при токолізі індометацином:

- *індометацин* або *диклофенак* призначають у разі нормального індексу амніотичної рідини;
- перед початком токолізу обсяг амніотичної рідини вимірюють і контролюють через 48 – 72 годин;
- при маловодді (*олігогідрамніон*) терапію припиняють, а в деяких випадках дозу зменшують;

- за необхідності лікування повторюють після 5-денної перерви;
- у разі неефективності терапію відмінюють;
- під час терапії *індометацином* оцінюють кровотік у стовбурі легеневої артерії та тяжкість клапанної регургітації, у разі зменшення регургітації терапію припиняють;
- обсяг амніотичної рідини вимірюють 2 рази на тиждень.

Протипоказання з боку матері та/або плода до застосування індометацину представлено в таблиці 6.

Таблиця 6

Протипоказання до застосування індометацину	
з боку матері	з боку плода
<ul style="list-style-type: none"> ▪ порушення згортання крові (<i>коагулопатії</i>) ▪ порушення функції печінки ▪ ниркова патологія ▪ виразкова хвороба шлунка та ДПК ▪ тяжка гіпертензія ▪ астма ▪ гіперчутливість до аспірину 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ внутрішньоутробна затримка росту ▪ аномалії нирок ▪ хоріоамніоніт ▪ маловоддя (олігогідрамніон) ▪ вади серця: вроджена недостатність клапана легеневої артерії ▪ синдром фетофетальної трансфузії

До токолітичних агентів непідтвердженої ефективності належать сульфат магнію (*MgSO₄*) та донатори оксиду азоту (*нітрогліцерин/гліцерил тринітрат*).

• Сульфат магнію (*MgSO₄*) не зареєстрований як токолітичний агент, оскільки його ефективність не доведена. Препарат призначають для зниження ризику церебрального паралічу у немовлят в якості нейропротекторної терапії після госпіталізації пацієнтки до лікарні.

- Мета-аналіз рандомізованих клінічних досліджень 2014 року, які порівнювали **сульфат магнію** з плацебо, засвідчив, що він **не знижує ризику передчасних пологів протягом 48 год після початку його введення** (ВР 0,56; 95% ДІ: 0,27–1,14; три дослідження, 182 жінки).

- У нещодавно проведеному Кокранівському огляді пов'язали застосування $MgSO_4$ в якості токолітика з підвищенням ризиком загальної смертності плодів, новонароджених та малюків.

 **Зверніть увагу!**

- *$MgSO_4$ не використовують як токолітик у жодній країні Євросоюзу!*
- *$MgSO_4$ з 2013 р. видалений у США з дозволених до вибору клініцистами токолітиків!*

- Мета-аналіз рандомізованих клінічних досліджень 2014 року, що порівнював *нітрогліцерин з плацебо* (3 дослідження), *агоністами бета-адренорецепторів* (9 досліджень) і *ніфедипіном* (1 дослідження), продемонстрував: використання нітрогліцерину суттєво не збільшило тривалість вагітності (більше 48 год від початку виникнення пологової активності).

Використання токолітиків у різних країнах Євросоюзу представлено в таблиці 7.

Таблиця 7

Країна	Атосибан	Блокатори кальцієвих каналів	β_2 -міметики	Сульфат магнію
Велика Британія	Дозволено, ліцензовано	Дозволено, не ліцензовано	Не дозволено	Не дозволено
Німеччина	Дозволено Має менше побічних реакцій	Дозволено	—	Не дозволено
Бельгія	I лінія препаратів (48 год +3 повторні введення)	—	—	—
Франція	Дозволено I лінія при багатоплідній вагітності	Дозволено	Дозволено	—
Італія	I лінія в пацієнтках групи ризику	Еквівалент ритодрину	Еквівалент ніфедипіну	—
Швеція	80% госпіталів — I лінія вибору	—	—	—
Іспанія	I лінія вибору	—	—	—
Португалія	I лінія в пацієнтках із цукровим діабетом, серцево-судинною патологією, групи високого ризику	Має переваги	—	—
Данія	I лінія терапії	—	—	—
Норвегія	I лінія терапії	II лінія терапії	—	—



Зверніть увагу!

Неефективні заходи для зупинки передчасної пологової діяльності:

- ✓ **ліжковий режим;**
- ✓ **підвищена гідратація;**
- ✓ **седативні препарати;**
- ✓ **спазмолітики;**
- ✓ **застосування прогестерону!**

Ключові положення щодо токолітичної терапії при передчасних пологах:

▪ приблизно 75% ліків, що використовуються в акушерстві, та 90% ліків, що використовуються у новонароджених, є неліцензійними (off label), оскільки фармацевтичні компанії не проводили досліджень з безпеки та ефективності певних препаратів в окремих когортах (вагітні та новонароджені);

▪ більшість препаратів (блокатори кальцієвих каналів, блокатори простагландинсинтетази, β 2-агоністи, сульфат магнію та донатори оксиду азоту) були розроблені для лікування інших захворювань, поряд з чим у них виявлені **певні токолітичні ефекти**;

▪ ці препарати не є утероспецифічними та мають низку побічних реакцій;

▪ безпечну токолітичну терапію призначають згідно з показаннями до застосування та короткостроково;

▪ через 2 години після початку токолізу оцінюють акушерську ситуацію, **якщо передчасні пологи прогресують – токоліз відмінюють**.

▪ призначення токолітиків має обговорюватися з жінкою та її партнером, враховуючи потенційні ризики та нестачу інформації щодо віддалених наслідків застосування токолітичних препаратів у дітей;

▪ на всіх етапах надання допомоги необхідна повна інформованість пацієнтки про її стан, стан плода, прогноз результату передчасних пологів для новонародженого, обраної акушерської тактики та можливих ускладнень.

→ Запам'ятайте!

Відсутність відповіді на токолітичну терапію може означати наявність інфекції/запалення (хоріоамніоніт та фетальний запальний синдром)!

Оновлені рекомендації ВООЗ (2022) щодо токолітичної терапії при передчасних пологах представлені в додатку 1.

Профілактика респіраторного дистрес-синдрому

У термінах вагітності 24⁺⁰ - 33⁺⁶ тижнів при загрозі передчасних пологів рекомендована антенатальна профілактика РДС плода (плодів при багатоплідній вагітності).

Профілактику РДС плода проводять за однією із наступних схем (на вибір):

- 2 дози бетаметазону в/м по 12 мг з інтервалом 24 годин, на курс 24 мг; (схема, яка використовувалась найчастіше в РКД, що увійшли в систематичний огляд);
- 4 дози дексаметазону внутрішньом'язово по 6 мг з інтервалом 12 годин, на курс 24 мг;
- 2 дози дексаметазону внутрішньом'язово по 12 мг з інтервалом 24 години, на курс 24 мг.

 **Зверніть увагу!**

Профілактика РДС кортикостероїдами може врятувати 400000 новонароджених щороку, якщо проводиться у 95% жінок з передчасними пологами (FIGO, 2021)

Бетаметазон або дексаметазон, проникаючи через плаценту, стимулюють ферменти, що прискорюють дозрівання легеневої тканини плода. Для досягнення повноцінного результату необхідно 48 годин. Максимальний ефект від застосування кортикостероїдів відзначається на 2–7 добу від початку профілактики. Якщо не вдається провести повний курс, слід все одно розпочинати профілактику РДС (доведено ефект «неповної дози»). Дія кортикостероїдів зберігається протягом 10 – 14 днів.

Кортикостероїди не слід вводити, якщо немає серйозних побоювань щодо майбутніх ПП та обґрунтованої упевненості, що вони почнуться протягом наступних 7 днів.

Використання бетаметазону у порівнянні з дексаметазоном супроводжується достовірним зниженням рівня перинатальної смертності.

→ Запам'ятайте!

Не слід використовувати кортикостероїди за наявності клінічних проявів важкої інфекції у матері, хоріонамніоніті!

Якщо показано екстрене розродження, то не очікують ефекту від стероїдів!

Проте є дані, що при хоріонамніоніті принаймні один курс кортикостероїдів є безпечним для жінки та може покращити перинатальні наслідки, однак не слід затримувати пологи з метою його проведення. Необхідні подальші дослідження в цьому напрямку.

Одноразовий повторний курс антенатальної профілактики РДС плода може бути рекомендований у 24⁺⁰ - 33⁺⁶ тижнів вагітності при збереженні клінічної симптоматики ПП за умови, що попередній курс проводився більше 14 днів тому, особливо у термінах < 28 тижнів вагітності. «Рятівний» курс може бути проведений вже через 7 днів після початкової дози у разі клінічної доцільності (згідно рекомендацій експертів ВООЗ, 2022).

Не слід **рутинно** призначати повторний курс кортикостероїдів, взяти до уваги:

- час, що минув з моменту закінчення останнього курсу;
- термін гестації;
- ймовірність пологів протягом 48 годин.

→ Запам'ятайте!

Не рекомендовано проведення регулярних або серійних повторних курсів профілактики РДС плода (більше 2-х протягом вагітності)

При проведенні багаторазових повторних курсів відзначається більш високий ризик короткострокових та довгострокових перинатальних ускладнень: чотири та більше курсів антенатальних кортикостероїдів протягом вагітності асоціюються з підвищеним ризиком дитячого церебрального паралічу. Питання про повторний/рятівний курс антенатальної профілактики РДС плода при ПРПО залишається спірним.

У термінах 22 – 28 тижнів вагітності застосування кортикостероїдів не впливає значно на частоту РДС у новонароджених, але супроводжується достовірним зниженням частоти тяжких інтравентрикулярних крововиливів, некротизуючого ентероколіту, відкритого артеріального протока, а також покращує результати терапії сурфактантом та дозволяє зменшити його дозу.

У термінах 28 – 34 тижнів вагітності застосування кортикостероїдів супроводжується достовірним зниженням рівня респіраторного дистрес-синдрому новонароджених, тяжких інтравентрикулярних крововиливів, некротизуючого ентероколіту, системних інфекцій протягом перших 48 годин після народження, а також рівня неонатальної смертності.

Якщо попередньо курс антенатальних кортикостероїдів жінка під час вагітності не отримувала, то при певних клінічних ситуаціях (наприклад, цукровий діабет) слід розглянути призначення кортикостероїдів з 34⁺⁰ по 36⁺⁶ тижні вагітності, оскільки останні дослідження вказують, що призначення

бетаметазону при пізніх передчасних пологах знижує респіраторну захворюваність у недоношених новонароджених.

Якщо передчасні пологи розпочалися в термінах між 34⁺⁰ та 36⁺⁶ тижнями вагітності, то токоліз з метою проведення профілактики СДР плода не застосовується!

→ Запам'ятайте!

- *Аntenатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам з гіпертензивними розладами під час вагітності, які мають високу ймовірність передчасних пологів!*
- *Стероїдна терапія призводить до підвищення лейкоцитів та глюкози в крові, тому її варто проводити у вагітних з діабетом під ретельним контролем рівня цукру в крові! У ранньому неонатальному періоді новонародженим рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози плазми крові!*

Оновлені рекомендації ВООЗ (2022) щодо застосування антенатальних кортикостероїдів для покращення перинатальних наслідків при ПП представлені в додатку 2.

Профілактика інфікування стрептококами групи В

Інтранатальна профілактика неонатальної інфекції, спричиненої стрептококами групи В (SGB), проводиться в наступних ситуаціях:

- статус носійства *SGB* підтверджений при бактеріологічному дослідженні матеріалу з промежини або прямої кишки;
- в анамнезі є народження дитини з ранньою інфекцією, спричиненою *SGB*;

- мала місце бактеріурія *SGB* у будь-якій кількості протягом даної вагітності;
- статус носійства *SGB* невідомий, але позитивний будь-який з наступних критеріїв:
 - ✓ почались передчасні пологи (термін гестації < 37+0 тижнів);
 - ✓ температура тіла матері $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$;
 - ✓ минуло 18 годин з моменту порушення цілісності плодових оболонок.

Схеми антибіотикопрофілактики:

- пеницилін G – 5 млн МО в/в, потім 2,5–3 млн МО кожні 4 години до народження дитини;

або

- ампіцилін – 2 г в/в (навантажувальна доза) потім по 1 г кожні 4 години до народження дитини (підтримуюча доза).

→ Запам'ятайте!

Ефективність антибіотикопрофілактики найвища, коли до народження дитини залишається мінімум 4 години!

Зверніть увагу!

При негативних результатах культурального дослідження на *SGB* немає необхідності проводити антибіотикопрофілактику лише протягом наступних 5 тижнів, оскільки бактеріологічні дослідження не мають предиктивної цінності більше цього терміну!

Нейропротекція при передчасних пологах

Призначення магnezії сульфату рекомендовано жінкам з ризиком передчасних пологів з 24 по 32 тижні вагітності з метою попередження у новонароджених та дітей церебрального паралічу:

- якщо передчасне народження дитини очікується протягом 24 годин (може бути призначений як безпосередньо перед пологами, так і за 24 години до очікуваних пологів);
- сульфат магнію зменшує ризик дитячого церебрального паралічу на 32% (РКД – 6145 дітей) [А], достовірно знижує тяжку моторну дисфункцію на 39% [А];
- нейропротекторний ефект доведений для низьких доз сульфату магнію (4 г/16 мл та 10,5 г/42 мл);
- для високих доз препарату (більше 30г/120 мл) був продемонстрований токсичний ефект, який супроводжувався підвищенням малюкової смертності.

Рекомендовані режими використання сульфату магнію як нейропротектора:

- в/в 4 г протягом 15 – 20 хв, потім 1 г на годину до пологів або до 24 годин;

або

- в/в 4 г протягом 30 хв або в/в болюсно 4 г (єдина доза).

→ Запам'ятайте!

- *Поєднання ніфедипіну з сульфатом магнію збільшує тяжкість побічних дій, аж до блокади скорочення скелетних м'язів!*
- *Контроль діурезу, сухожильних рефлексів, ЧД, АТ, пульсу кожні 4 години є обов'язковим!*

Застосування магнію сульфату протипоказане жінкам з міастенією, оскільки він може спровокувати тяжкий міастенічний криз. Слід також уникати призначення магнію сульфату жінкам із порушенням серцевої провідності через його антиінотропну дію. Магній виводиться нирками, тому у жінок з порушенням функції нирок може відзначатися підвищений вміст магнію у сироватці, що може спровокувати токсичний ефект і, отже, у даної категорії пацієнток доза має бути підібрана індивідуально.

ДІАГНОСТИКА ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Під час госпіталізації вагітної/роділлі з симптомами передчасних пологів в акушерський стаціонар лікар акушер-гінеколог виконує алгоритм дій:

- з'ясовує скарги;
- ретельно ознайомлюється з даними обмінної карти вагітної, звернувши увагу на перебіг даної вагітності, загальний, інфекційний та акушерсько-гінекологічний анамнез, клініко-лабораторні обстеження, дані гравідограми (*при стабільному стані пацієнтки!*);
- встановлює термін вагітності, акушерський діагноз, визначає тактику ведення вагітної (*роділлі*);
- отримує поінформовану згоду жінки на проведення маніпуляцій та призначення лікування.

Протягом кількох годин до виникнення класичних симптомів пологів можуть спостерігатися наступні клінічні ознаки (*скарги вагітної*):

- ✓ менструальноподібні спастичні болі;
- ✓ неволючі та нерегулярні скорочення матки;
- ✓ біль у попереку;
- ✓ відчуття тиску у піхві або малому тазу;
- ✓ слизові виділення з піхви, які можуть бути прозорими, рожевими або злегка кров'янистими («слизова пробка»);
- ✓ можливе передчасне вилиття навколоплідних вод.

Диференціальну діагностику при загрозі ПП, коли основним симптомом є біль внизу живота/попереку, слід проводити:

- з патологією органів черевної порожнини – *спастичним колітом, гострим апендицитом тощо*;
- захворюваннями нирок та сечовивідних шляхів – *пієлонефритом, сечокам'яною хворобою, циститом*.

→ Запам'ятайте!

При виникненні болю в області матки слід виключити некроз вузла міоми, неспроможність рубця на матці, передчасне відшарування плаценти!

Клінічні симптоми, які визначають справжній початок пологової діяльності, є однаковими незалежно від терміну гестації, та проявляються структурними змінами шийки матки та початком регулярних переймів. Зміни шийки матки включають розширення області внутрішнього вічка, укорочення, розм'якшення та централізацію шийки матки. Ці зміни при передчасних пологах, що розпочалися, відбуваються протягом кількох годин, що відрізняє їх від процесу дозрівання шийки матки, яке відбувається протягом кількох днів або навіть тижнів.

Рекомендоване обстеження:

- загальний огляд, вимірювання температури тіла, пульсу, артеріального тиску, частоти дихання, обстеження внутрішніх органів;
- вимірювання висоти стояння дна матки, окружності живота та розмірів тазу;
- визначення терміну вагітності та очікуваної маси плода;
- контроль відчуття рухів плода власне вагітною/роділлею;
- аускультация серцебиття плода;
- зовнішнє акушерське обстеження (*положення, вид та позиція плода, характер пологової діяльності, знаходження*

передлеглої частини плода відносно площини входу в малий таз);

- *огляд шийки матки за допомогою вологих стерильних дзеркал, (стан цервікального каналу, наявність/відсутність та кількість кров'янистих виділень, виключення/підтвердження пролабування плодового міхура, наявність/відсутність випадіння петлів пуповини або дрібних частин плода при ПРПО, виключення запальних змін шийки матки);*

- за відсутності передчасного розриву плодових оболонок – внутрішнє акушерське дослідження (*розкриття шийки матки та період пологів, знаходження голівки плода відносно площин малого тазу*).

За відсутності активної пологової діяльності або передчасних пологів, що почалися, при передчасному розриві плодових оболонок від проведення внутрішнього акушерського обстеження слід відмовитись, оскільки воно не дає додаткової важливої інформації, але збільшує ризик висхідної інфекції.

Для визначення стану пологових шляхів та ступеня «зрілості» шийки матки вагінальне дослідження рекомендовано проводити лише після того, як виключено передлежання плаценти (*за УЗД*) та пролабування/розрив плодових оболонок (*оглянути шийку матки у дзеркалах і, при сумнівах щодо ПРПО, виконати тест на підтікання навколоплідних вод*).

Алгоритм ведення вагітної з підозрою на передчасні пологи представлений на рис. 12.

КРИТЕРІЇ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ:

- у вагітної після 22 тижнів з'являються переймоподібні болі внизу живота та крижах з появою слизово-кров'яних або водянистих (у разі відходження навколоплідних вод) виділень з піхви;
- наявність ≥ 4 скорочень матки кожні 20 хв або ≥ 8 за 1 годину, що продовжуються 15-20 секунд;
- зміна форми та розташування шийки матки – прогресивне вкорочення шийки матки та її згладжування; розкриття шийки матки – збільшення діаметру просвіту шийки матки - вимірюється у сантиметрах;
- поступове опускання передлеглої частини плода (голівка, сідниці) до малого тазу відносно площини входу в малий таз (за даними зовнішнього акушерського обстеження) або відносно *lin.interspinalis* (при внутрішньому акушерському дослідженні).

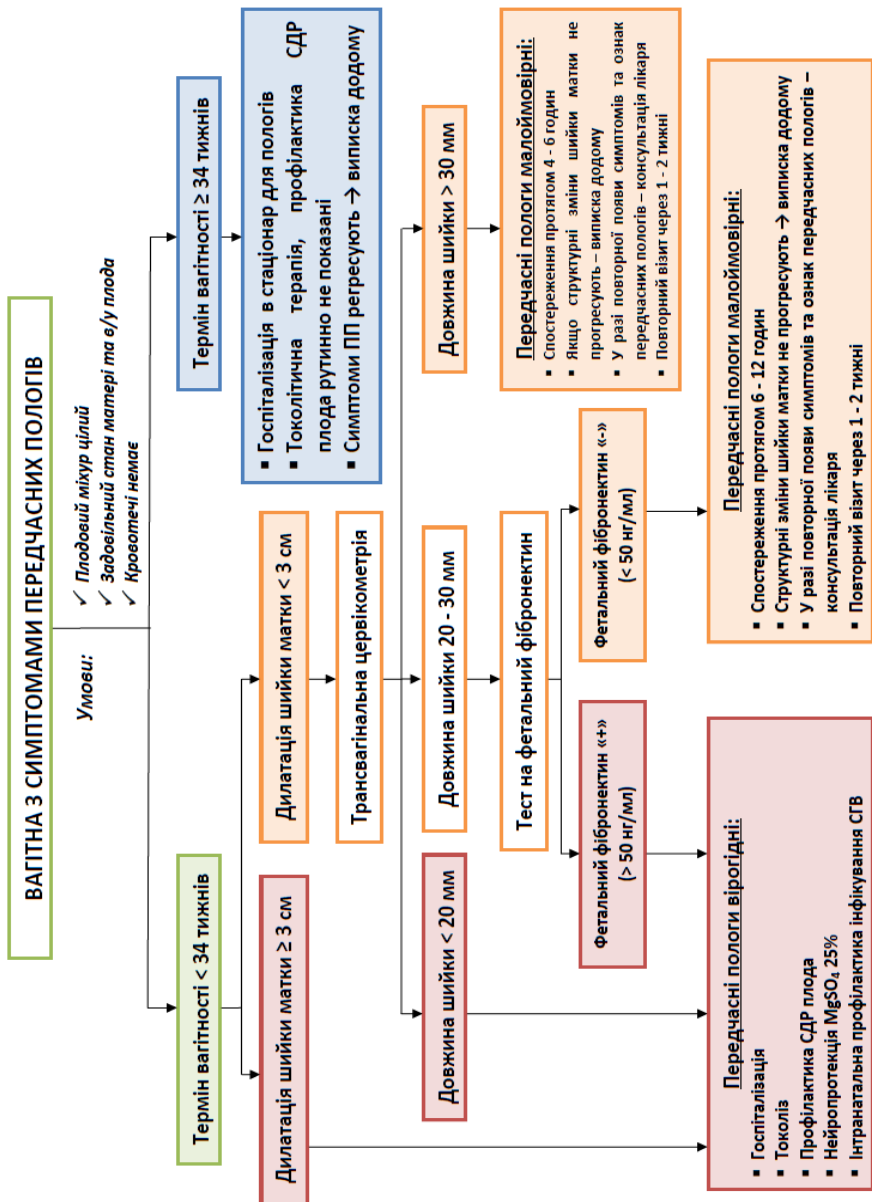


Рис. 12. Алгоритм ведення вагітної з підозрою на передчасні пологи

Розділ 8

ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Ведення передчасних пологів базується на оцінці ступеню прогнозованого ризику розвитку материнської та перинатальної патології з метою визначення рівня стаціонарної допомоги.

На сучасному етапі організації акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні оптимальним є проведення передчасних пологів у терміні до 34 тижнів у медичних закладах III рівня акредитації, де є умови для проведення інтенсивної терапії та реанімації недоношених немовлят.

Основні принципи:

- Забезпечення права роділлі на присутність близьких при пологах.
- Визначення плану ведення пологів та інформована згода жінки.
- Контроль стану матері та плода з веденням партограми.
- Профілактика аномалій скорочувальної активності матки.
- Зниження гіперактивної пологової діяльності.
- Стійка релаксація тазового дна.
- Після 30 тижнів вагітності за наявності відповідного обладнання та навченого медичного персоналу контроль за станом плода рекомендовано здійснювати шляхом постійного/періодичного фетального моніторингу (*кардіотокографії*).

За відсутності супутніх факторів ризику безперервний моніторинг стану плода під час пологів не рекомендований. Також не рекомендований інвазивний фетальний моніторинг (*використання скальп-електроду*) до 34 тижнів вагітності.

Застосування скаल्प-електроду та забір крові з передлеглої частини плода у термінах 34⁺⁰ - 36⁺⁶ тижнів доцільне, коли неможливо визначити ЧСС плода за допомогою зовнішньої КТГ та аускультатії акушерським стетоскопом (*користь від маніпуляції перевищує ризики*).

- Знеболення передчасних пологів за показаннями.

→ Запам'ятайте!

Перевагу слід надавати нейроаксіальній аналгезії

(епідуральній, спінальній, комбінованій)!

Наркотичні анальгетики не використовуються!

- Обов'язкова присутність лікаря неонатолога-реаніматолога та наявність підготовленого обладнання для надання невідкладної медичної допомоги новонародженому (*столік з променистим теплом, кисень, вакуум-аспіратор тощо*).

- Підтримання комфортного середовища під час передчасних пологів.

Оптимальною температурою навколишнього середовища для жінки та дитини вважається t 26 – 28°C. Приміщення має бути затемненим, передчасні пологи потребують тиші. У пологовому залі повинно бути «тепло, тихо, темно».

- Перевага надається техніці «некерованих фізіологічних потуг», коли жінка робить декілька коротких спонтанних потужних зусиль без затримки дихання.

- Епізіо-перинеотомія та пудендальна анестезія рутинно не проводяться.

- Після народження дитину, залежно від її стану, передають неонатологу або викладають на груди матері (*дотримання принципу «шкіра до шкіри»*).

- Відтерміноване перетискання судин пуповини (*delaying cord clamping*) у присутності неонатолога після народження дитини.

Відтерміноване перетискання пуповини проводиться при пульсації пуповини більше 100 за хвилину (*пульсація визначається пальпаторно*).

Ефективним вважається відтермінування перетискання пуповини мінімум на 60 секунд, але не більше 3 хвилин при стабільному стані матері та новонародженого. Дитину перед перетисканням пуповини слід розмістити на рівні або нижче за рівень плаценти. Переваги у порівнянні з раннім перетисканням: знижується ризик анемії, що потребують гемотрансфузії, та внутрішньошлункових крововиливів.

У виняткових випадках за необхідності реанімаційних заходів недоношеному новонародженому або при кровотечі у матері доцільно використовувати **milking** пуповини (*«пуповинне доїння»*) та її перетискання. Разом з тим, клінічне дослідження показало чотириразове збільшення частоти тяжких ВШК при **milking** пуповини в порівнянні з відтермінованим перетисканням пуповини у глибоко недоношених новонароджених, тому застосовувати його у глибоко недоношених новонароджених не рекомендовано.

- Оперативні вагінальні пологи (*зокрема використання вакуум-екстрактора*) не рекомендовані у термінах до 34 тижнів вагітності.

Використання вакуум-екстрактора не рекомендується через збільшення частоти розвитку у недоношених новонароджених субгіяльних гематом, ВШК, підшкірних крововиливів та

жовтяниці. У ситуації, коли виконання операції кесаревого розтину неможливе, перевагу надають накладенню акушерських щипців, проте ці дані на сьогодні є суперечливими.

У термінах вагітності 34 – 36 тижнів недостатньо даних, що свідчать про безпеку/шкоду від накладання акушерських щипців та вакуум-екстрактора.

- Кесарів розтин при передчасних пологах в якості методу розродження рутинно не рекомендований.

Має місце однакова частота пологового травматизму, асфіксії при народженні та перинатальної смертності при кесаревому розтині та вагінальних пологах, але більш висока материнська захворюваність при КР у порівнянні з пологами через природні родові шляхи.

 **Зверніть увагу!**

*Рутинне виконання кесаревого розтину з метою покращення наслідків у недоношених новонароджених не рекомендовано!
(незалежно від передлежання – головного чи тазового)*

ВООЗ

Проте на сьогодні є свідчення, що у 24⁺⁰ – 27⁺⁶ тижнів вагітності кращим є кесарів розтин, оскільки він асоціюється зі зниженням частоти тяжких неонатальних ускладнень. Якщо має місце синдром затримки росту плода, передбачувана маса плода не відповідає терміну вагітності, то кесарів розтин слід вважати кращим методом розродження до 31⁺⁶ тижнів вагітності. За відсутності затримки росту плода пологи через природні шляхи в 32⁺⁰ – 33⁺⁶ тижнів мають більш сприятливі неонатальні наслідки, ніж кесарів розтин.

- При передчасних пологах до 32 тижнів вагітності та тазовому передлежанні плода більшість національних

керівництв рекомендують кесарів розтин як метод вибору при розродженні.

До вибору методу розродження при тазовому передлежанні плода та передчасних пологах слід застосовувати індивідуальний підхід, враховувати паритет, період пологів, вид тазового передлежання, стан плода та наявність лікаря, який володіє технікою прийняття пологів у тазовому передлежанні. При сприятливій акушерській ситуації передчасні пологи в тазовому передлежанні є цілком можливими. У термінах вагітності менше 27 тижнів розродження шляхом операції кесаревого розтину асоціюється з більш низькою частотою неонатальної смертності та тяжких внутрішньошлункових крововиливів.

При оперативному розродженні шляхом операції КР при ПП рекомендовано застосування як методів нейроаксіальної анестезії (епідуральна, спинальна, комбінована спинально-епідуральна, надавати перевагу), так і загальної (якщо є протипоказання до нейроаксіальної анестезії).

→ Запам'ятайте!

При КР та недоношеній вагітності за наявності технічних можливостей рекомендовано вилучення плода в цілому плодовому міхурі!

- Психологічна підтримка породіллі/родини.

Передчасні пологи слід вважати надзвичайно тривожною подією для сім'ї. Батьки недоношених дітей часто повідомляють про симптоми посттравматичного стресу та негативну оцінку перинатального періоду ще протягом кількох років після пологів. Стрес в основному пов'язаний із розлученням зі своєю дитиною (*перебування у відділенні реанімації та інтенсивної*

терапії новонароджених), втратою фізичної та емоційної близькості, які є важливими факторами у формуванні відносин між матір'ю/батьками та новонародженим. Під час лікування та виходжування недоношених немовлят, особливо у відділенні інтенсивної терапії, матері можуть відчувати суперечливі емоції – горе, сум, провину, страх, гнів, втрату самооцінки та почуття невдачі. Такі емоційні реакції формують негативний настрій жінки щодо перспектив для своєї недоношеної дитини.

 **Зверніть увагу!**

Жінки, які народили передчасно, особливо, якщо їх діти знаходяться у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, повинні мати доступ до кваліфікованої психологічної допомоги!

Особливості перебігу передчасних пологів:

✓ У 28 – 33 тижнів вагітності ПП за перебігом схожі на термінові пологи; нерідко за акушерськими показаннями застосовуються допоміжні операції та кесарів розтин.

✓ У 22 – 27 тижнів вагітності ПП зазвичай відбуваються швидко, при неповному розкритті шийки матки, на тлі аномалій пологової діяльності, без акушерських операцій (вкрай передчасні пологи ~ 5,2%). Після припинення токолізу та кількох сильних перейм відкриття шийки матки досягає 5 – 6 см; 7 – 8 см відкриття можуть бути аналогічними 10 см при термінових пологах.

**За рекомендаціями NICE жінкам із ризиком ПП
необхідно:**

- *надати інформацію в письмовому та усному вигляді;*
- *описати симптоми та ознаки ПП;*
- *мати на увазі, що жінки та члени їхньої сім'ї часто налаштовані тривожно;*
- *пояснити жінкам суть заходів, які їм запропонують;*
- *інформувати про ймовірність виживання недоношеної дитини та інші результати, включаючи віддалені ризики для дитини, надаючи цифри та частоту (наприклад, 1:100 і т. д.);*
- *пояснити принципи неонатального догляду за недоношеною дитиною;*
- *пояснити найближчі труднощі та проблеми, якщо дитина народиться недоношеною;*
- *пояснити можливі віддалені наслідки недоношеності для дітей (як недоношені діти ростуть та розвиваються);*
- *обговорити побажання батьків щодо реанімації новонароджених;*
- *по можливості відвідати відділення реанімації та ІТ новонароджених.*

ПЕРЕДЧАСНИЙ РОЗРИВ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

Код МКХ Х:

- O42 Передчасний розрив плодових оболонок
- O42.0 Передчасний розрив плодових оболонок, початок пологів в наступні 24 години
- O42.1 Передчасний розрив плодових оболонок, початок пологів після 24 годин безводного періоду
- O42.2 Передчасний розрив плодових оболонок, затримка пологів пов'язана з терапією, що проводиться
- O42.9 Передчасний розрив плодових оболонок не уточнений

Код МКХ XI:

- J80D.5 Затримка пологів після самовільного або не уточненого розриву плодових оболонок

Особливе місце в структурі перинатальної захворюваності та смертності недоношених новонароджених посідають пологи на тлі передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), який ускладнює приблизно 2 – 3 % усіх вагітностей і є відповідальним за майже 1/3 всіх передчасних пологів.

Допологовий розрив плодових оболонок (ДРПО, premature rupture of membranes – PROM) – це розрив плодових оболонок до початку пологової діяльності. Він може відбуватися в термінах вагітності більше 37 тижнів (ДРПО при доношеній вагітності) або до 37 тижнів вагітності (ДРПО при недоношеній

вагітності) – *передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО, preterm premature rupture of membranes – p-PROM)*.

Незалежно від терміну вагітності, на якому відбувся допологовий розрив плодових оболонок, він збільшує частоту ускладнень у жінки та ризики негативних перинатальних наслідків.

Важливою дефініцією в контексті цього питання є *латентний період* – проміжок часу між ПРПО та початком пологової діяльності.

Тривалість латентного періоду варіює зворотно пропорційно терміну вагітності. Практично у 90% жінок з допологовим вилиттям вод в терміні пологів розвинеться спонтанна пологова діяльність протягом 24 годин. У жінок з меншим гестаційним терміном латентний період буде більш тривалим. Наприклад, в термінах 28 – 34 тижні тільки у 50 % жінок з ПРПО може розвинутися пологова діяльність протягом 24 годин, а протягом наступного тижня – тільки у 80% вагітних.

Після вилиття навколоплідних вод за відсутності спонтанної пологової діяльності може бути обрана як *очікувальна тактика* ведення вагітності, так і *активна тактика* (активно-очікувальна, якщо потрібен час для підготовки шийки матки). Кожен з цих підходів до ведення вагітності у разі ПРПО має свої переваги та недоліки.

← Запам'ятайте!

При обранні тактики ведення вагітності у разі ПРПО слід максимізувати переваги внутрішньоутробного «дозрівання» плода, мінімізуючи потенційні ризики!

Переваги та ризики існуючих тактик ведення вагітності у разі ПРПО:

I. Очікувальна тактика:

- Ризики для плода – недоношеність, неонатальний сепсис, легенева гіпоплазія, контрактури та деформації, компресія пуповини; переваги: можливість профілактики респіраторного дистрес-синдрому.
- Ризики для матері – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНПП), хоріонамніоніт, сепсис, післяпологова гіпотонія матки, лихоманка та ендометрит в пуерперії (15 – 25 %); переваги: психологічний стан, надія на виношування до життєздатного терміну.

II. Активно – очікувальна тактика:

- Ризики для матері та плода, пов'язані з преіндукцією та індукцією пологів, хоріонамніоніт, сепсис, післяпологова гіпотонія матки, лихоманка та ендометрит в пуерперії.

III. Активна тактика (негайний кесарів розтин / індуція пологів):

- ризики внаслідок предіндукції/індукції пологів;
- аномалії пологової діяльності;
- збільшення частоти кесаревого розтину;
- психологічні ризики (*страх пологів*);
- недоношеність (*РДС, ВШК, НЕК*);
- можливі інфекційні ускладнення у матері в післяопераційному періоді.

 **Зверніть увагу!**

Важлива перевага активної тактики – попередження важкої інфекції як у матері, так і у дитини!

Розродження при ПРПО має певні особливості, пов'язані не тільки з інфекційними ризиками для матері та дитини, але і з перебігом пологів на фоні вираженого олігогідрамніона.

При пологах на фоні маловоддя частіше спостерігаються:

- аномалії пологової діяльності (*слабкість пологової діяльності, дискоординація / гіперстимуляція при індукції пологів*) ускладнюють ~ 9,8% пологів;
- дистрес плода → оперативне розродження;
- біомеханічні проблеми під час пологів та кесаревого розтину внаслідок нерозгорнутого нижнього сегменту матки при маловодді;
- ускладнення у III періоді (порушення відокремлення та виділення плаценти);
- післяпологова кровотеча ускладнює ~ 10,8% пологів.

Перинатальні наслідки пологів на тлі відсутності плодового міхура та маловоддя включають:

- утворення кефалогематоми (4,4%);
- порушення гемоліквородинаміки (13,1%);
- гіпоксично – ішемічну енцефалопатія у новонароджених (35%);
- внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) на аутопсії у 6% мертвонароджених і у 60 – 80% померлих у неонатальному періоді недоношених новонароджених;
- ризик порушення нервово-психічного розвитку в подальшому житті.



Зверніть увагу!

Пологова травма при передчасних пологах та ПРПО зустрічається у 7 разів частіше порівняно з фізіологічними пологами!

Обґрунтування оптимального підходу до клінічної оцінки та лікування жінок з ПРПО в терміні пологів та при недоношеній вагітності залишається складною проблемою. Ведення цих пацієнток залежить від багатьох чинників, у т.ч. від наявності інфекційного фактору, який відіграє ключову роль у генезі передчасних пологів. Своєчасне визначення ранніх прогностичних маркерів внутрішньоматкової інфекції, вибір оптимальної лікувальної тактики та терміну розродження з метою покращення перинатальних наслідків на різних термінах вагітності є одним із основних завдань практичного акушерства.

Етіологія ПРПО при недоношеній вагітності

Передчасний розрив плодових оболонок має поліетіологічну природу. Частіше за все *ПРПО у терміні пологів* є результатом нормального ослаблення плодових оболонок, яке поєднується з матковими скороченнями.

ПРПО при недоношеній вагітності – результат впливу багатьох патологічних факторів ризику, насамперед, інфекції, виснаження антиоксидантної системи організму, дефіциту мікроелементів тощо, у поєднанні або як індивідуальна подія, що призводить до патологічних змін структури та функціональних властивостей амніону.

Найбільша кількість досліджень називає пріоритетною роль інфекції та пов'язану з нею мікробну інвазію амніону. Мікроорганізми продукують різноманітні протеази, що можуть порушувати структуру оболонок прямо або викликати активацію фібробластів із збільшенням колагеназної активності. Також доведений вплив вогнищ хронічної інфекції у вагітної.

Механізм бактеріальної дії на плодові оболонки складається з одного боку із стимулюючого впливу мікробних протеїназ та

прозапальних цитокінів на активність матричних металопротеїназ (ММП) та локальну деградацію колагену плодових оболонок, а з іншого – пов'язаний із підвищенням активності метаболізму ліпо- та циклооксигенази, синтезом простагландинів завдяки бактеріальним фосфоліпазам і прозапальним цитокінам. Це призводить до гіпертонусу міометрію та збільшення внутрішньоматкового тиску. Є дослідження, які свідчать про зв'язок активації церулоплазміну в цервікальному слизу в II та III триместрах вагітності із ПРПО (*М. Ogino та співавт., 1999*). Церулоплазмін відомий антиоксидант, рівень якого збільшується саме при запаленні, і це ще раз підтверджує роль інфекції в процесі розриву плодових оболонок.

Інфекція є важливою, але не єдиною причиною передчасного вилиття навколоплідних вод. Згідно з генетичною теорією ПРПО існує поліморфізм окремих генів, які відповідають за синтез певних металопротеїназ, що можуть сприяти деградації колагену та ПРПО. Гормональна теорія приділяє важливу роль прогестерону та релаксину в патогенезі ПРПО.

За результатами досліджень (*L.S. Alger, M.J. Pupkin, 1986*) на процес росту та дозрівання компонентів сполучної тканини у плодових оболонках впливає дефіцит аскорбінової кислоти та міді, яка є ко-фактором матричних металопротеїназ та їх інгібіторів, а також відіграє роль регулятора розщеплення колагену плодових оболонок.

Пускові механізми ПРПО потребують подальшого вивчення з метою розробки ефективних заходів профілактики даного ускладнення вагітності.

Загальноприйняті клініко-анамнестичні фактори ризику ПРПО представлені в таблиці 8.

Фактори ризику ПРПО	
<i>Материнські фактори</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ПРПО в попередній вагітності (повторний ризик 16-32% у порівнянні з 4% при попередніх нормальних пологах) ▪ спадкові колагенози (синдром Еллерса-Данло, системний червоний вовчак) ▪ допологова вагінальна кровотеча ▪ травма живота ▪ передчасні пологи ▪ тютюнопаління, вживання наркотиків ▪ анемія ▪ низький ІМТ ▪ порушення мікронутрієнтного статусу (дефіцит міді, аскорбінової кислоти) ▪ низький соціально-економічний статус ▪ статус незаміжної
<i>Матково-плацентарні фактори</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ аномалії будови матки ▪ відшарування плаценти ▪ ІЦН ▪ хірургічні втручання на шийці матки ▪ перерозтягнення матки (полігідрамніон або багатоплідна вагітність) ▪ інтраамніотична інфекція (25-50%) ▪ повторні бімануальні вагінальні дослідження
<i>Плодові фактори</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ багатоплідна вагітність (ПРПО ускладнює 7 – 10% вагітностей двійнею) ▪ ВВР тощо

 **Зверніть увагу!**

Часто фактори ризику ПРПО або очевидні причини відсутні...

Діагностика ПРПО

Первинне обстеження жінки при ПРПО включає:

- збір анамнезу (акушерський, соціальний, медичний, хірургічний тощо) та первинний огляд пацієнтки, уточнення часу ПРПО;
- життєві показники матері;
- загальний фізикальний огляд;
- стан плода (ЕФМ/КТГ, УЗД – відповідно до терміну вагітності);
- оцінка якості навколоплідних вод на прокладці (кількість, колір, консистенція, запах, кровотеча, меконій).

Об'єктивне обстеження при ПРПО:

→ Запам'ятайте!

Амніотична рідина виділяється з цервікального каналу при огляді у дзеркалах – діагноз ПРПО підтверджено!

- *Огляд в дзеркалах* також дозволяє діагностувати пролапс пуповини та частин плода, цервіцит, оцінити ступінь структурних змін шийки матки та розкриття, здійснити забір матеріалу для бактеріологічного дослідження, провести специфічні тести на підтвердження ПРПО за необхідності).

- *У сумнівних випадках для підтвердження ПРПО можуть використовуватись:*

- ✓ рН тест вагінального секрету (*рН вагінального секрету в нормі – 4,5 – 6,0; при ПРПО – 7,1 – 7,3; хибнопозитивні результати* при домішках крові, сперми, бак. вагінозі; хибнонегативні – при пролонгованому ПРПО та мінімальній кількості залишкової амніотичної рідини);

- ✓ арборизація амніотичної рідини;

✓ УЗД (може бути корисним, однак недостатньо для діагностики, потрібно проводити в динаміці);

✓ фетальний фібронектин (чутливий, але при ПРПО не є специфічним: негативний результат – мембрани цілі, але позитивний – це ще не діагноз ПРПО, може мати місце загроза передчасних пологів при інтактних мембранах);

✓ нітразиновий тест не використовується.

↪ **Запам'ятайте!**

➤ *Бімануальне обстеження шийки матки підвищує ризик інфекції, має невисоку інформативність, тому не використовується!*

➤ *Виняток: жінка перебуває в активних пологах або пологам не можна запобігти!*

Специфічні тести (комерційні швидкі тести) на навколоплідні води – це діагностика ПРПО шляхом визначення низки гормональних та біохімічних маркерів (амніотичних протеїнів) у вагінальному секреті, а саме:

- *плацентарного $\alpha 1$ -мікроглобуліну – Amnisure-тест;*
- *протеїна-1, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1) – Актим ПРОМ™ тест.*

Присутність у зразках сечі або сперми не впливає на результат тесту. Присутність значної кількості крові в пробі може призвести до хибно-позитивного результату (19 – 30 % у пацієнок з інтактними мембранами та симптомами пологів).

Якщо розрив плодових оболонок відбувся більше, ніж за 12 годин до забору зразків та підтікання навколоплідних вод немає, то можливий негативний результат через розпад ПЗІФР-1 під дією протеаз, які зазвичай присутні в піхві.

→ **Запам'ятайте!**

➤ *Специфічні швидкі тести є допоміжними до стандартних методів діагностики!*

➤ *Якщо не вдається підтвердити діагноз ПРПО, слід повторити обстеження в динаміці в умовах посиленого спостереження за жінкою!*

Тактика ведення вагітності в залежності від результату швидкого тесту (згідно рекомендацій NICE):

Якщо при огляді у дзеркалах навколоплідна рідина не візуалізується, але:

Тест «+» → не використовувати цей результат ізольовано з метою вибору тактики ведення, брати до уваги клініку, анамнез, перебіг вагітності, гестаційний термін. Після ретельної оцінки всіх факторів прийняти рішення про призначення лікування ПРПО або переоцінити стан пацієнтки пізніше.

Тест «-» → антибактеріальна терапія не призначається, слід пояснити жінці, що ПРПО у неї мало ймовірний, однак, якщо симптоми ПРПО або ПП повторюються, то вона повинна повторно пройти діагностику.

У разі підтвердження ПРПО рекомендовано:

- розгорнутий аналіз крові;
- вихідний рівень С-реактивного білка (СРБ);
- аналіз сечі та середньої порції сечі для мікроскопії, посіву та чутливості до антибіотиків;
- низький вагінальний та анальний мазок на *GBS*;
- високий вагінальний мазок для мікроскопії, посіву та чутливості до антибіотиків;
- трансабдомінальне УЗД для оцінки стану плода та підтвердження передлежання.

Алгоритм дій при підозрі на передчасний розрив плодових оболонок представлений на рисунку 13.

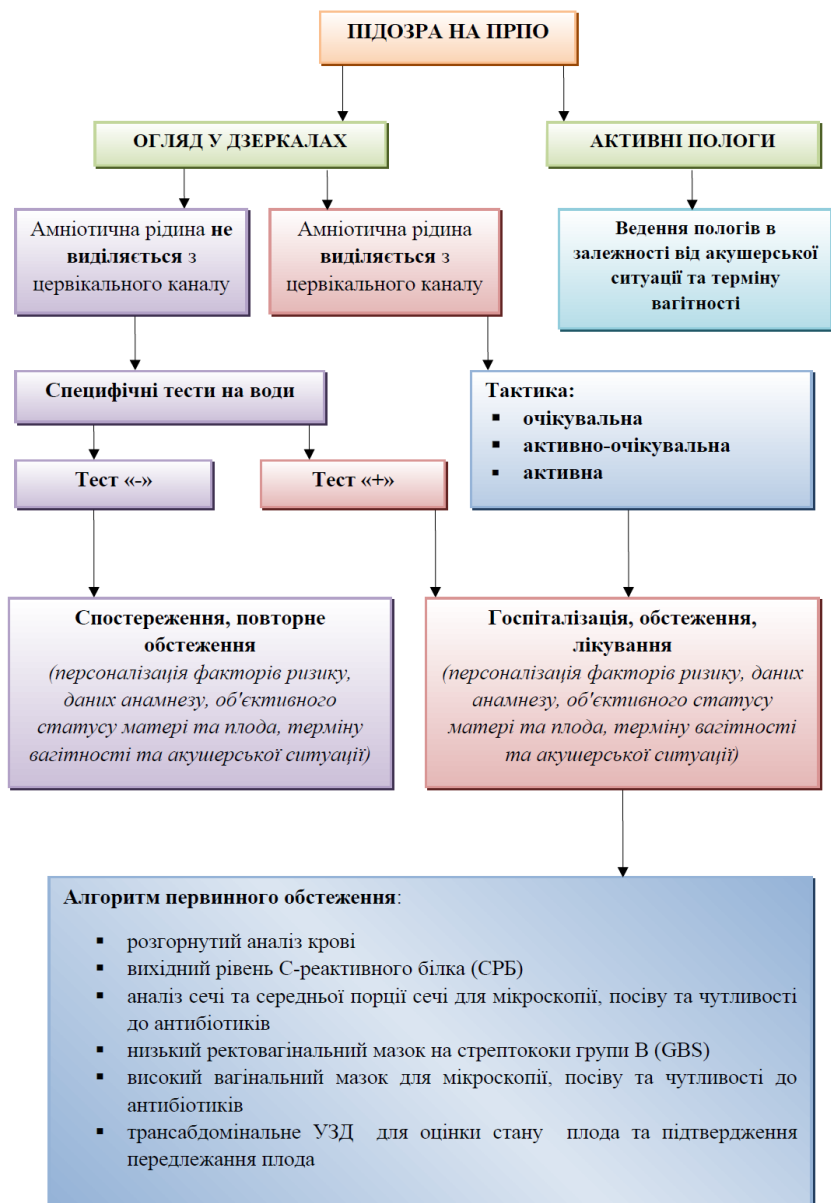


Рис. 13. Алгоритм дій при підозрі на ПРПО

Профілактика інфекційних ускладнень при ПРПО

З метою ідентифікації інфекції у жінок з ПРПО при очікувальній тактиці у клінічній практиці рекомендовано:

▪ **використовувати комбінацію клінічних симптомів (*температура!*) та діагностичних тестів (СРБ, лейкоцити крові, ЧСС плода за даними КТГ)** для діагностики внутрішньоматкової інфекції у жінок з ПРПО;

▪ **окремо** для підтвердження або виключення внутрішньоматкової інфекції **не використовувати:**

- ✓ одноразове визначення СРБ;
- ✓ одноразове визначення лейкоцитів крові (особливо на фоні терапії кортикостероїдами);
- ✓ КТГ плода.

↔ Запам'ятайте!

Якщо результати тестів та клінічні симптоми між собою не узгоджуються, то необхідно продовжити спостереження за станом жінки та повторити обстеження в динаміці!

Алгоритм спостереження та обстеження жінок з ПРПО у разі обрання очікувальної тактики повинен включати:

- вимірювання температури кожні 4 години (*із записом у медичній документації*);
- визначення частоти пульсу, АТ вагітної двічі на добу;
- контроль рухів плода, після 28 тижнів вагітності – КТГ (*за показами*);
- загальний аналіз крові (*лейкоцити крові, лейкоцитарна формула*), СРБ сироватки крові 1 раз на 2 доби щонайменше, за потреби можна частіше в залежності від клінічної ситуації;

- контроль якості виділень/амніотичної рідини (*огляд у стерильних дзеркалах!*), урогенітальний мазок на флору кожні 3 дні;

- бактеріологічний посів вагінальних виділень із антибіотикограмою одразу після ПРПО та повторно в залежності від клінічної ситуації;

- обстеження на носійство стрептококів групи В (*визначення антигену GBS у вагінальних або ректальних мазках, виділеннях з цервікального каналу*), якщо дані під час цієї вагітності відсутні або обстеження проводилось раніше, ніж за 5 тижнів до ПРПО;

- УЗД плода з доплерометрією (*після 28 тижнів вагітності*) щонайменше 1 раз на 5 днів (можна частіше, якщо є необхідність відстежувати залишковий рівень амніотичної рідини – індекс амніотичної рідини (ІАР); *критично низький ІАР асоціюється з високим ризиком інфікування плода та компресією пуповини, ці ризики зростають зі збільшенням терміну вагітності*);

- будь-які інші клініко-лабораторні обстеження з обґрунтуванням доцільності їх проведення в історії пологів.

Насьогодні відсутні докази високого рівня щодо оптимальної частоти або типу постійного спостереження за матір'ю та плодом у разі очікувальної тактики при ПРПО. Протоколи в різних установах можуть відрізнятися. Якщо є занепокоєння щодо здоров'я матері та/або плода, потрібно збільшувати частоту проведення клінічних оглядів та кратність досліджень.

Жінкам з ПРПО та очікувальною тактикою ведення показано проведення антибіотикопрофілактики з метою покращення наслідків вагітності для матері та дитини.

Базові принципи призначення антибіотиків жінкам з ПРПО:

▪ ПРПО в 22 – 33⁺⁶ тижнів вагітності:
антибіотикопрфілактика починається одразу після встановлення діагнозу ПРПО, якщо обрано очікувальну тактику. Антибіотики сприяють подовженню латентного проміжку – це час для профілактики СДР плода, плід набирає вагу.

▪ В термінах вагітності 34–36⁺⁶ тижнів («пізні» передчасні пологи) та 37 тижнів і більше (доношена вагітність) доцільність проведення антибіотикопрфілактики слід розглянути, якщо безводний проміжок більше 12 годин і відсутня пологова діяльність.

▪ Жінкам із групи ризику по виникненню інфекційних ускладнень (з супутньою тяжкою анемією, пієлонефритом, цукровим діабетом тощо) навіть при ПРПО і доношеній вагітності, якщо немає пологової діяльності і клінічна ситуація вказує на те, що пологи не відбудуться найближчим часом, безводний проміжок буде перевищувати 12 годин, доцільно розглянути призначення антибіотиків одразу після підтвердження ПРПО.

▪ Оптимальна тривалість антибіотикопрфілактики – 7 – 10 днів (або до пологів).

▪ Застосовувати антибактеріальні препарати у середньотерапевтичних дозах та відповідно до інструкції лікарських засобів.

▪ У виборі антибактеріального препарату керуватись загальними принципами застосування антибіотиків під час вагітності, враховувати потенційні ризики та користь для плода, безпечність застосування під час вагітності (критерії FDA), за можливості обирати препарати (комбінації препаратів),

рекомендовані протоколами провідних міжнародних асоціацій (табл. 9).

- Не використовувати рутинно в якості препаратів для профілактики антибіотики резерву (цефалоспорини III – IV генерації, фторхінолони, карбопенеми тощо).

- Перевагу слід надавати комбінації антибактеріальних препаратів, які впливають на максимально широкий спектр патогенних мікроорганізмів, що можуть стати причиною внутрішньоматкової інфекції та вродженої інфекції (в т.ч. внутрішньоклітинні патогени).

- Санация піхви повідон-йодом або хлоргексидином безпосередньо перед операцією кесаревого розтину у жінок з ПРПО та пролонгованим безводним проміжком зменшує ризики післяпологових гнійно-септичних ускладнень.

- У разі виникнення симптомів хоріонамніоніту на фоні профілактичного застосування антибіотиків лікування потрібно терміново переглянути на користь застосування антибіотиків резерву (див. лікування хоріонамніоніту).

👉 Зверніть увагу!

➤ *Провідні міжнародні асоціації при ПРПО рекомендують тільки один курс антибіотикопрофілактики!*

➤ *Використання повторних курсів антибіотикопрофілактики впродовж очікувальної тактики має бути ретельно обґрунтованим в історії пологів!*

➔ Запам'ятайте!

Якщо виникають симптоми хоріонамніоніту – це показання до розродження на будь-якому терміні вагітності з переходом на лікування хоріонамніоніту!

Таблиця 9

Джерело інформації	Рекомендовані підходи до антибіотикопрофілактики при ПРПО	Рівень доказовості
RCOG – Королівський коледж акушерів та гінекологів Великобританії. Настанова №73. Червень 2019 року	<i>Еритроміцин 250 мг 4 рази на добу</i> протягом 10 днів або до початку пологів (якщо вони розпочнуться до закінчення терміну лікування)	A
ACOG - Американський коледж акушерів та гінекологів. Практичний бюлетень № 217. Лютий 2020 року. Obstet Gynecol 2020; 135: e80–97.	<i>Внутрішньовенний ампіцилін</i> (2 г кожні 6 годин) та <i>еритроміцин</i> (250 мг кожні 6 годин) протягом 48 годин з наступним переходом на <i>прийом амоксициліну per os</i> (250 мг кожні 8 годин) та <i>еритроміцину per os</i> (333 мг кожні 8 годин) 5 днів*	A
WHO – Всесвітня організація охорони здоров'я. Рекомендації, скомпільовані на покращення наслідків при передчасних пологах, 2015.	Призначення антибіотиків рекомендовано жінкам з розривом оболонок та передчасними пологами Рекомендований оральний прийом <i>еритроміцину 250 мг 4 рази на день протягом максимум 10 днів (або до пологів)</i>	<i>Сильна рекомендація, заснована на фактичних даних середньої якості</i> <i>Умовна рекомендація, заснована на фактичних даних середньої якості</i>

*Деякі центри замінили *еритроміцин* на *азитроміцин* (наприклад, *одноразову пероральну дозу азитроміцину 1 г*) у ситуаціях, коли *еритроміцин* недоступний або не переноситься, і ця заміна є підходящою альтернативою (не виявлено різниці в латентному періоді або вторинних наслідках (неонатальна захворюваність та смертність, сепсис або респіраторний дистрес-синдром) між двома препаратами.

→ Запам'ятайте!

Використання комбінації амоксициліну та квавуланової кислоти (ко-амоксиклав) не рекомендовано жінкам із передчасним розривом плодових оболонок через зростання ризику НЕК у недоношених новонароджених

В Україні в якості антибіотикопротекції при ПРПО традиційно використовуються цефалоспорины II генерації або напівсинтетичні пеніциліни у середньотерапевтичних дозах протягом 7-10 днів (або до розродження). Також є позитивний досвід використання комбінації азитроміцину та амоксициліну протягом 7 днів (або до розродження).

Переважає більшість країн Європейського Союзу використовують антибіотики для продовження латентного проміжку та профілактики інфекційних ускладнень у матері та плода при ПРПО та недоношеній вагітності (табл. 10).

Таблиця 10

Схеми призначення антибактеріальних препаратів або їх комбінацій в країнах Європейського Союзу при ПРПО	
Країна	Приклад антибактеріальної терапії
Бельгія	<i>Азитроміцин+амоксицилін або еритроміцин</i>
Фінляндія	<i>Цефуросим (+ азитроміцин у термінах вагітності менше 35 тижнів)</i>
Данія	<i>Цефуросим+метронідазол+нівмецилінам</i>
Італія	<i>Ампіцилін+азитроміцин або ампіцилін+азитроміцин+амоксицилін</i>
Іспанія	<i>Ампіцилін+цефтриаксон+кларитроміцин або ампіцилін+еритроміцин або ампіцилін+гентаміцин або ампіцилін+ гентаміцин+азитроміцин</i>

Різні стратегії у виборі оптимальної антибіотикопротекції при ПРПО та недоношеній вагітності наразі є загальною практикою в європейських країнах та можуть відрізнятися навіть в межах однієї країни. Причиною, швидше за

все, є нестача надійних доказів, що відображається у відсутності уніфікованості в міжнародних рекомендаціях.

Міжнародна співпраця має першорядне значення для збільшення розмірів вибірки в акушерських дослідженнях і для полегшення процесу розробки, оновлення та впровадження послідовних рекомендацій у Європі та за її межами.

Ведення недоношеної вагітності при ПРПО

Ведення вагітності залежить від гестаційного терміну, на якому діагностовано ПРПО. Незалежно від акушерської тактики або клінічної ситуації пологи протягом одного тижня після ПРПО відбуваються, як мінімум, у половини пацієнок. Латентний проміжок після передчасного вилиття вод знаходиться у зворотній залежності від терміну вагітності, в якому він відбувся. Серед жінок з ПРПО та недоношеною вагітністю клінічно маніфестована внутрішньоматкова інфекція супроводжує біля 15 – 25 % випадків, а післяпологова інфекція – біля 15 – 20 %. Випадки інфекції частіше зустрічаються на ранніх термінах вагітності. Відшарування плаценти ускладнює 2 – 5 % вагітностей з ПРПО.

Тактика ведення вагітності у разі ПРПО визначається з урахуванням:

- терміну вагітності;
- стану вагітної жінки;
- передлежання плода;
- стану плода (*УЗД, КТГ, визначення патологічного серцевого ритму плода та маткової активності*);
- оцінка наявності / ризиків внутрішньоматкової інфекції;
- оцінка факторів, що можуть загрожувати життю жінки / плода (*відшарування плаценти тощо*).

Покази до негайного розродження при ПРПО:

- незадовільний стан плода (*дистрес плода*);
- незадовільний (*сумнівний*) стан матері (*відшарування плаценти тощо*);
- хоріонамніоніт.

Алгоритм ведення вагітності у разі ПРПО представлений на рис. 14.

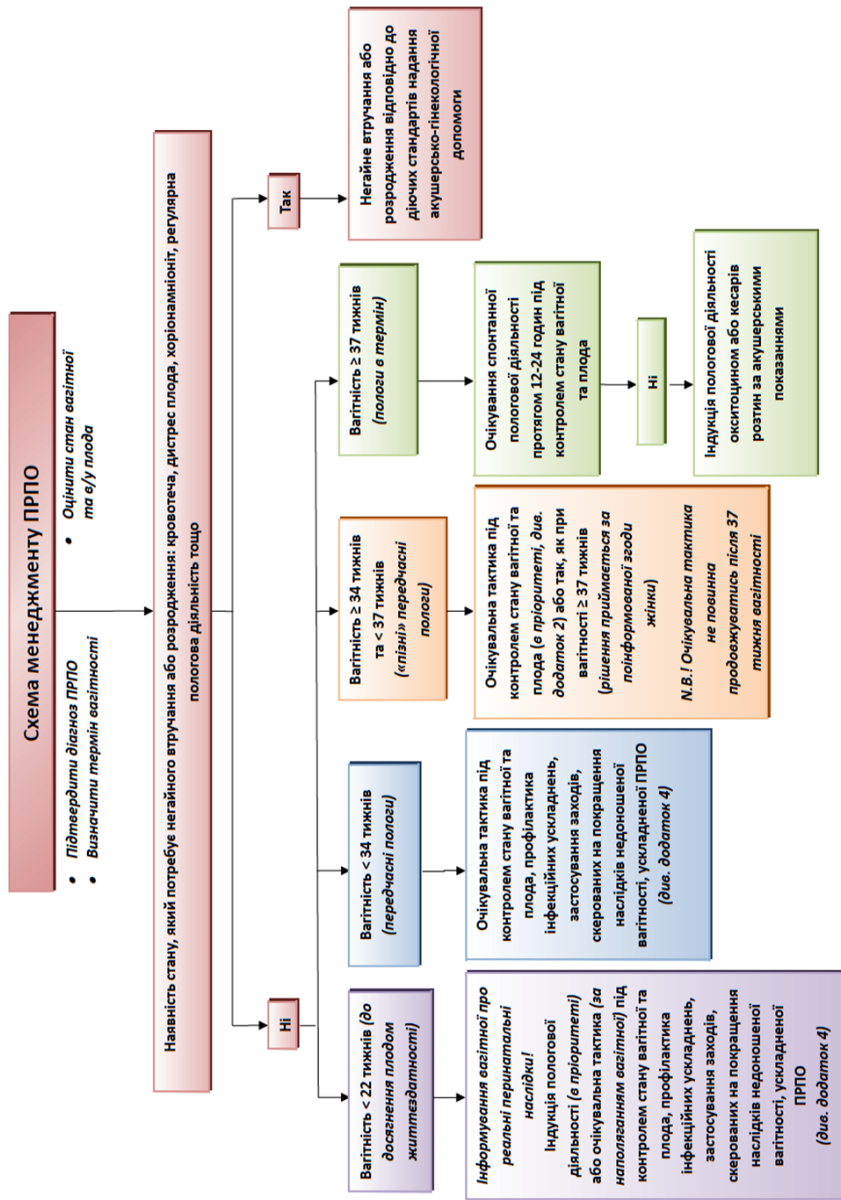


Рис. 14. Алгоритм ведення вагітності при ПРПО

ПРПО в термінах вагітності $\leq 22 - 24$ тижні (до досягнення плодом життєздатності)

ПРПО в термінах вагітності $\leq 22 - 24$ тижні (до досягнення плодом життєздатності) відбувається менш, ніж в 1% вагітностей. Між 14 та 24 тижнями вагітності перинатальна смертність здебільшого порівну розподіляється між мертвонародженнями та неонатальною смертністю.

Рівень виживання значно підвищується при очікувальній тактиці після 22 тижнів вагітності у порівнянні з ПРПО до 22 тижнів гестації (57,7% v.s. 14,4% ретроспективно). Більшість даних щодо ПРПО у II триместрі вагітності є ретроспективними і містять тільки випадки очікувальної тактики. Ймовірно, рівень виживання вкрай недоношених дітей при ПРПО у цих термінах вагітності переоцінюється через відсутність чітких критеріїв відбору до досліджень.

Латентний проміжок більш пролонгований у порівнянні з більш пізніми термінами вагітності: тільки у 40 – 50 % пацієнток пологи відбуваються протягом першого тижня після ПРПО.

До значущих материнських ускладнень при ПРПО до досягнення плодом життєздатності належать:

- внутрішньоматкова (інтраамніотична) інфекція (хоріонамніоніт);
- ендометрит;
- відшарування плаценти;
- затримка відділення посліду;
- сепсис у матері в 1% випадків (навіть, випадки материнської смертності).

Специфічними наслідками для новонароджених при ПРПО в термінах вагітності до 22 – 24 тижнів є:

- гіпоплазія легенів (частота цієї патології у плода при ПРПО до 23 – 24 тижнів вагітності складає близько 10 – 20 %),

асоціюється з високим ризиком смертності; обумовлена малим гестаційним терміном на момент ПРПО, тривалим латентним проміжком та низьким рівнем залишкової амніотичної рідини;

- тривале маловоддя також є причиною деформацій скелету плода (лице Поттера – низьке розташування вушних раковин, складки епіканту), контрактури кінцівок («фетальний краш-синдром»). Частота скелетних деформацій за даними різних досліджень варіює в широких межах (від 1,5% до 38 %), більшість з них вирішуються за допомогою фізіотерапії по мірі постнатального росту дитини.

Тактика ведення вагітності при ПРПО до досягнення плодом життєздатності:

- в Україні на теперішній час ПРПО у будь-якому терміні вагітності (в т.ч. до досягнення плодом життєздатності) – це показання для госпіталізації і спостереження в стаціонарі;

- рутинно рекомендована індукція пологової діяльності;

- жінка може обрати очікувальну тактику;

- якщо вагітна обирає очікувальну тактику (у неї відсутні симптоми інфекції), то вона повинна бути поінформована про тривожні симптоми – інфекція, пологи, відшарування плаценти (моніторинг температури!);

- доцільний один курс антибіотиків для профілактики інфекційних ускладнень, якщо жінка обирає очікувальну тактику;

- токолітики не рекомендовані;

- профілактика інфікування стрептококами групи В під час пологів не рекомендована до досягнення плодом життєздатності;

- сульфат магнію для нейропротекції не рекомендований;

- кортикостероїди можуть бути розглянуті, якщо дуже ранні передчасні пологи очікуються протягом найближчих 7 днів.

→ Запам'ятайте!

Слід проінформувати вагітну жінку та членів її сім'ї про реальні неонатальні наслідки при ПРПО до досягнення плодом життєздатності та отримати письмову згоду на обрану тактику ведення!

ПРПО в 24 – 33⁺⁶ тижні вагітності

Значущі материнські та плодові ускладнення:

- розвиток інфекційних ускладнень у пологах та післяпологовому періоді;
- РДС – найбільш часте ускладнення передчасних пологів;
- сепсис, ВШК та некротизуючий ентероколіт (*частота цих ускладнень зменшується із збільшенням терміну вагітності*);
- підвищений ризик психомоторних порушень у новонароджених, особливо, якщо ПРПО ускладнилось хоріонамніоїтом;
- підвищений ризик ушкодження білої речовини головного мозку (немає досліджень, які підтверджують, що негайне розродження після ПРПО може запобігти цим ризикам у новонароджених);
- ризик антенатальної загибелі плода сягає 1 – 2 % внаслідок інфекції та компресії пуповини на фоні вираженого маловоддя.

Тактика ведення вагітності при ПРПО в 24 – 33^{*6} тижні вагітності:

- очікувальна тактика, якщо немає протипоказань;
- антибіотики рекомендовані для подовження латентного періоду, якщо немає протипоказань;
- кортикостероїди – рутинно один курс *(за відсутності ознак хоріонамніоніту)*;
- профілактика інфікування стрептококами групи В під час пологів, якщо показано *(незалежно від раніше проведеного лікування антибіотиками)*;
- сульфат магнію з метою нейропротекції з 24 по 32 тижень гестації, якщо передчасні пологи очікуються протягом найближчих 24 годин;
- за умови розвитку спонтанної пологової діяльності токолітична терапія зазвичай не показана, оскільки підвищує інфекційні ризики у матері та новонародженого.

В індивідуальних випадках застосування токолітиків може бути розглянуте на короткий термін *(до 48 годин)* з метою забезпечення проведення курсу профілактики СДР плода кортикостероїдами або транспортування вагітної на вищий рівень надання медичної допомоги. З цією метою категорично *не слід застосовувати β -міметики* через їх здатність викликати тахікардію у матері та/або плода, що може маскувати прояви внутрішньоматкової інфекції. Відсутність ефекту від токолізу може вказувати на внутрішньоматкову інфекцію.

Дані щодо користі або безпеки застосування вагінального прогестерону з метою подовження латентного проміжку при недоношеній вагітності та ПРПО на сьогодні відсутні.

Враховуючи брак даних та теоретичний ризик занесення інфекції при щоденному вагінальному введенні препарату, при ПРПО використання вагінального мікронізованого прогестерону не рекомендоване. Його слід відмінити після розриву мембран, якщо було призначено раніше.

ПРПО в 34 – 36⁺⁶ тижні (при «пізніх» передчасних пологах)

У термінах вагітності 34 – 36⁺⁶ тижні вагітності («пізні» передчасні пологи) можлива як активна, так і очікувальна тактика ведення жінок з ПРПО, якщо стан вагітної та плода задовільний.

← Запам'ятайте!

Очікувальна тактика в цих термінах не має перетинати межі в 37 тижнів вагітності!

Рішення щодо індукції пологів між 34 та 37 тижнями вагітності на фоні ПРПО приймає мультидисциплінарний консилиум (акушери-гінекологи, неонатологи) спільно з пацієнткою.

Рутинно профілактичний курс антибактеріальної терапії не призначається (*рекомендовано дотримуватись індивідуального підходу в залежності від коморбідного стану жінки, анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності, даних клініко-лабораторного обстеження тощо*).

В пологах проводиться профілактика інфікування стрептококами групи В, якщо показано.

За даними останніх досліджень застосування бетаметазону з метою профілактики СДР плода при «пізніх» передчасних пологах знижує респіраторну захворюваність новонароджених. З огляду на це рекомендовано розглянути доцільність

проведення одного курсу кортикостероїдів (*бетаметазон*) на даних термінах гестації, якщо присутні наступні умови:

- раніше під час цієї вагітності пацієнтка не отримувала профілактику СДР плода;
- передчасні пологи не очікуються протягом поточної доби або пізніше наступних 7 днів;
- відсутні ознаки внутрішньоматкової інфекції.

→ Запам'ятайте:

За умови розвитку спонтанної пологової діяльності на фоні ПРПО в 34 – 36^{тв} тижнів вагітності відтермінувати пологи з метою проведення профілактики СДР плода кортикостероїдами не потрібно!

Токолітична терапія не показана!

За певних клінічних ситуацій ведення вагітності на фоні ПРПО має деякі особливості. З огляду на долю в клінічній практиці ПРПО у ВІЛ-позитивних пацієнток та у жінок-носіїв цервікального серкляжу, нижче розглянуті питання ведення недоношеної вагітності у цієї когорти жінок.

Ведення випадків ПРПО у жінок з ВІЛ – позитивним статусом

Ранні спостереження свідчили, що тривалість інтервалу між розривом мембран та пологами корелювала з ризиком передачі вірусу імунодефіциту людини новонародженому.

Насьогодні існують переконливі дані, які свідчать, що тривалість латентного проміжку не корелює з ризиком вертикальної трансмісії у пацієнток, якщо:

- пацієнтки отримують комбіновану високоактивну антиретровірусну терапію (кАРТ);
- мають низьке вірусне навантаження;
- отримують зидовудин до та під час пологів.

Індивідуальний підхід ведення пацієток з ВІЛ-інфекцією та ПРПО базується на врахуванні гестаційного віку, поточного режиму антиретровірусної терапії та вірусного навантаження (див. рис. 15).

Терміни та спосіб розродження, лікування мають бути обговорені з пацієнткою.

Ведення випадків ПРПО у жінок з цервікальним серкляжем та у носіїв цервікального песарію

Утримання серкляжу після ПРПО при недоношеній вагітності з одного боку може бути пов'язане з підвищеним ризиком неонатальної смертності від сепсису, РДС та материнським хоріонамніонітом, але в той же час утримання серкляжу понад 24 години після ПРПО пов'язане і з пролонгуванням вагітності. Тому твердої рекомендації щодо того, чи слід видаляти серкляж негайно після ПРПО, не може бути зроблено. Як видалення, так і збереження може мати сенс в певній клінічній ситуації.

Після ретельної оцінки інфекційних ризиків в індивідуальних випадках можна розглянути можливість утримання серкляжу на короткий термін 24 – 48 годин (переважно з метою проведення профілактики СДР кортикостероїдами, якщо є необхідність).

У випадках, якщо серкляж залишається на місці, тривала антибіотикопрофілактика більше 7 днів не рекомендується.

Високий ризик інфекційних ускладнень як у матері, так і у новонародженого, все ж потребує **рутинної практики видалення серкляжу або песарію після ПРПО.**

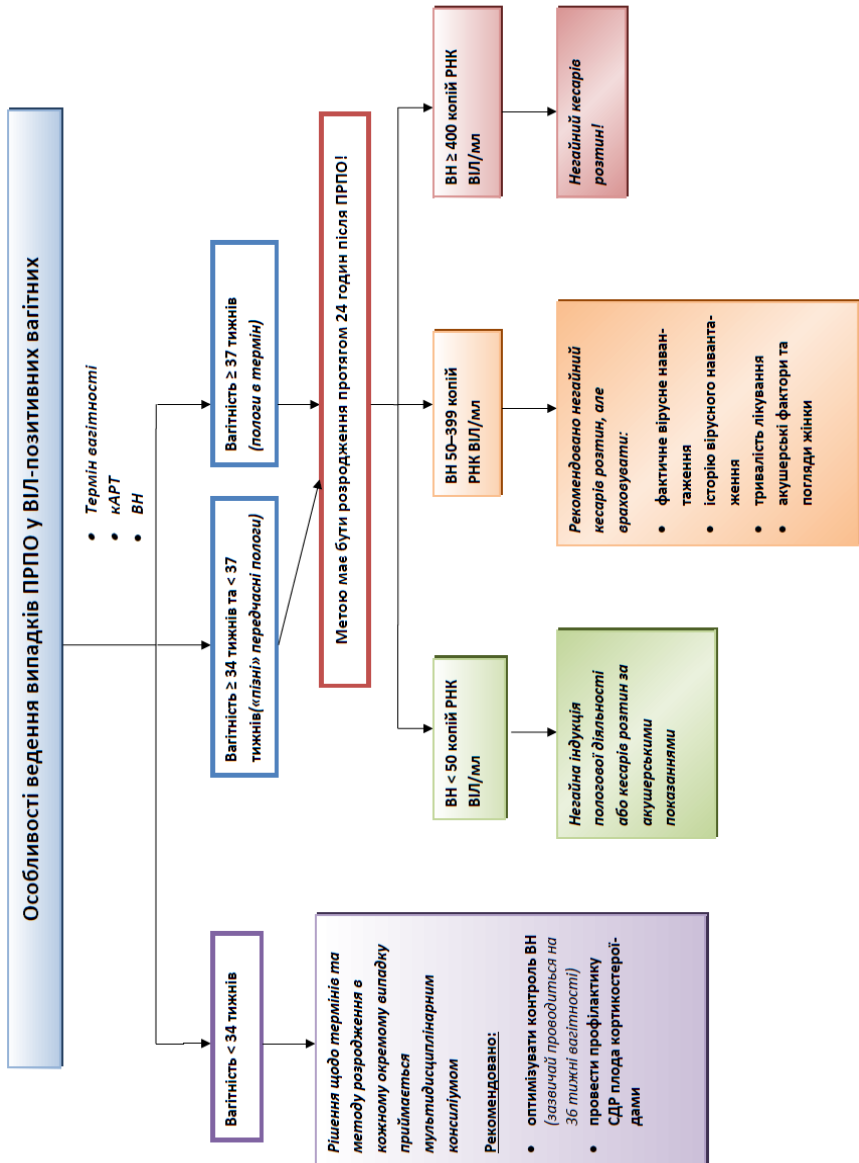


Рис. 15. Ведення ВІЛ-позитивних вагітних з ПРПО

Індукція пологів при ПРПО

За рекомендаціями ВООЗ (*WHO recommendation for induction of labor*), індукція пологів показана жінкам з ПРПО та доношеною вагітністю, а також при недоношеній вагітності за відсутності у них спонтанної пологової діяльності, виникненні інфекційних (*хоріонамніоніт*) та інших ускладнень (високий пріоритет – розродження є необхідним за часом, його відтермінування збільшує потенційні ризики для життя і здоров'я матері та плода, сильна доказова база).

Умови успішної індукції пологів:

- ретельна оцінка показань та протипоказань до індукції пологів;
- точний підрахунок гестаційного терміну;
- оцінка стану матері та плода (*обов'язково КТГ перед початком преіндукції/індукції та в динаміці перед кожним наступним етапом підготовки шийки матки або родостимуляції!*);
 - «зріла» шийка матки (оцінка за модифікованою шкалою Бішопа > 8 балів);
- наявність персоналу, навченого алгоритму індукції пологів;
- наявність цілодобової можливості проведення оперативного розродження, в т.ч. оперативних вагінальних пологів.

↔ Запам'ятайте:

У жінок з ПРПО у терміні пологів та при недоношеній вагітності індукція проводиться переважно окситоцином!

Загальні рекомендації щодо індукції пологів окситоцином у жінок з ПРПО:

- спостереження за жінкою, якій проводиться індукція, має бути безперервним;
- динамічне спостереження за перебігом пологів, станом матері та плода здійснюється з веденням партограми [А];
- знеболення пологів здійснюється за показаннями та за поінформованої згоди жінки;
- наркотичні анальгетики не використовуються [А];
- бажаною є підтримка членів родини [А];
- недоцільно використовувати в/венні форми простагландинів для індукції пологів [А].

Методика родозбудження окситоцином:

1. За допомогою перфузора: у розведенні 1,0 мл (5 МО) окситоцину в 50,0 мл 0,9% розчину NaCl, починаючи зі швидкості 1,8 мл/год (3 МОд/хв).

2. Шляхом в/в краплинного введення: у розведенні 1,0 мл (5 МО) окситоцину розчиняють у 400,0 мл 0,9% розчину NaCl, починаючи з 6 крапель на хвилину (3 МОд/хв). Обов'язковою є катетеризація ліктьової вени для забезпечення активної поведінки роділлі.

При проведенні родозбудження:

- доцільним є досягнення частоти маткових скорочень до 4 протягом 10 хв (*при досягненні належної частоти перейм доза окситоцину не змінюється*);
- якщо частота маткових скорочень менше рекомендованої, слід збільшити швидкість введення окситоцину через 20 – 30 хв від початку інфузії на 1,8 мл/год (або на 5 крапель, або на 3 МОд/хв);
- **максимальна швидкість введення окситоцину складає 19 МОд/хв (11,4 мл/год, 30 крап/хв).**

Схема введення окситоцину з використанням перфузору представлена в таблиці 11.

Таблиця 11

Схема введення окситоцину через перфузор		
Об'ємна швидкість введення		
Збільшення на 1,8 мл/год (3 МОд/хв) кожні 30 хвилин		
мл/год	МОд/хв	
0,6	1	
1,2	2	
1,8	3	Середня початкова доза
3,6	6	
5,4	9	
7,2	12	Оптимальний рівень
9	15	
10,8	18	
12,6	21	Рівень прийняття рішення
14,4	24	
16,2	27	
18	30	
18,6	32	Гранично небезпечний рівень

Окситоцин можна призначати не раніше, ніж через 6 год після останньої дози простагландинів (якщо вони використовувались для преіндукції).

→ Запам'ятайте:

Застосування окситоцину збільшує ризик розвитку дистресу плода та підвищення базального тонуусу матки!

Зверніть увагу!

У разі відсутності ефекту від введення окситоцину протягом 3-4 годин та /або порушенні стану плода, необхідно вирішити питання про завершення пологів шляхом операції кесаревого розтину

Якщо в процесі індукції пологів навколоплідні води набувають меконіального забарвлення необхідно оцінити:

- ступінь вираженості забарвлення меконієм навколоплідних вод;

- дані КТГ;
- клінічну ситуацію в цілому (*повторно*).

При густо забарвлених меконієм навколоплідних вод та/або наявності ознак дистресу плода, віку роділлі, що народжує вперше у 35 років і більше, обтяженого акушерського анамнезу та інших факторів, що ускладнюють акушерську ситуацію, рекомендується розродження шляхом операції кесаревого розтину.

При незначному забарвленні навколоплідних вод меконієм, задовільних даних КТГ і відсутності вищезазначених факторів ризику можливе подальше ведення пологів через природні пологові шляхи під постійним кардіотокографічним контролем.

При недоношеній вагітності достатньо рідко виявляють забарвлені меконієм навколоплідні води. Якщо це відбувається, то частіше за все пов'язано з інфекцією.

Можливі ускладнення індукції пологів окситоцином:

- гіперстимуляція матки;
- індивідуальна непереносимість.

Відповідно до положення ACOG (1999), були визначені критерії маткової активності за наступними ступенями:

- маткова тахісистоія – більше 5 перейм за 10-хвилинний інтервал протягом не менше 30 хвилин;
- матковий гіпертонус – маткове скорочення, яке триває більш ніж 2 хвилини.

↔ Запам'ятайте!

Гіперстимуляція матки – це маткова тахісистоля, яка призводить до порушення внутрішньоутробного стану плода!

Основний метод профілактики гіперстимуляції матки під час індукції пологів окситоцином: дотримання умов введення (початкова доза, інтервал введення, максимальна доза).

Спосіб корекції:

- припинити введення окситоцину;
- покласти жінку на лівий бік;
- киснева маска при порушенні стану плода;
- застосування препаратів, знижуючих скоротливу функцію матки, зареєстрованих в Україні.

Індукція пологів окситоцином протипоказана жінкам з хронічною нирковою недостатністю та з обережністю повинна застосовуватись при серцево-судинних захворюваннях матері, артеріальній гіпертензії.

Індукція пологів простагландинами інтравагінально так само ефективна, як і індукція окситоцином, однак асоціюється із підвищеним ризиком хоріонамніоніту, тому зазвичай не рекомендована при порушенні цілісності плодових оболонок.

Хоріонамніоніт при ПРПО також асоціюється з механічними методами розширення шийки матки (*катетер Фолея*), однак досліджень у цьому напрямку на сьогодні недостатньо.

↔ Запам'ятайте!

Механічні методи індукції пологів зазвичай не рекомендовані при порушенні цілісності плодових оболонок через ризик хоріонамніоніту!

Обираючи метод індукції пологів враховуйте, що наявні докази **не рекомендують** використання наступних фармакологічних засобів (*Настанова NICE 2021*):

- оральний динопростон;
- внутрішньовенне введення динопростона;
- екстраамніотичний динопростон або ПГФ2 α ;
- інтрацервікальний динопростон;
- вагінальний ПГФ2 α ;
- естрогени;
- релаксин;
- кортикостероїди;
- міфепристон (*можливе використання за умови антенатальної загибелі плода!*)
- вагінальні донатори оксиду азоту;
- гіалуронідаза.

Висновки та оцінка якості медичної допомоги при ПРПО

Обрання оптимальної тактики обстеження, лікування та розродження жінок з ПРПО при недоношеній вагітності залишається складним завданням, незважаючи на численні дані та рекомендації.

Вибір тактики ведення залежить від терміну вагітності, на якому відбувся ПРПО (*гестаційного віку плода*), ретельної оцінки стану матері та внутрішньоутробного плода, виявлення загрозливих станів та необхідності термінового розродження, від оцінки відносного ризику пологів для матері і плода у порівнянні з очікувальною тактикою.

Визначення **ранніх діагностичних маркерів** внутрішньоматкової інфекції, вибір оптимальних термінів та методів розродження, кваліфіковані дії медичного персоналу на кожному етапі надання допомоги відповідно до вимог діючих

стандартів дозволяють суттєво зменшити материнську та неонатальну захворюваність та смертність при недоношеній вагітності, ускладненій передчасним розривом плодових оболонок.

Використання з одного боку ефективних діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів, заснованих на положеннях доказової медицини, а з іншого боку – індивідуальний, персоналізований підхід до кожного окремого клінічного випадку ПРПО, вкупі сприяють зниженню материнської, неонатальної захворюваності та смертності, підвищенню задоволеності отриманою медичною допомогою, формуванню позитивного досвіду вагітності у жінки.

Ретельний та об'єктивний аналіз ускладнень при передчасному вилитті вод, що проводиться в рододопоміжних закладах на регулярній основі, спонукає медичний персонал до безперервного отримання нових знань, впровадження в свою повсякденну роботу з пацієнтками сучасних лікувально-діагностичних підходів, заснованих на досвіді кращих світових практик, сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги жінкам з ПРПО та недоношеною вагітністю, передчасними пологами.

Аналізуючи надання допомоги жінкам з ПРПО в медичних закладах слід використовувати наступні **індикатори якості**:

- відсоток гіпертермій в пологах на фоні ПРПО;

$$X = \frac{\text{кількість пологів з ПРПО, які ускладнились гіпертермією} \times 100\%}{\text{кількість пологів з ПРПО}}$$

- відсоток хоріонамніоніту у пацієток з ПРПО;

$$X = \frac{\text{кількість пологів з ПРПО, які ускладнились хоріонамніонітом} \times 100\%}{\text{кількість пологів з ПРПО}}$$

- відсоток післяпологового ендометриту у пацієток з ПРПО;
- відсоток гнійно-септичних захворювань у новонароджених при пологах на фоні ПРПО;
- наявність клінічного протоколу в медичному закладі;
- навчання медичного персоналу основним положенням клінічного протоколу;
- задоволеність пацієток медичною допомогою (анкетування).

Розділ 10

ХОРІОНАМНІОНІТ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ

Код МКБ-10:

O41.1 Інфекція амніотичної порожнини та плодових оболонок

Хоріонамніоніт (ХА, синдром амніотичної інфекції – САІ) – запальний процес амніотичної порожнини, плаценти, плода, плодових оболонок або децидуальної оболонки матки під час вагітності та/або пологів, який відбувається зазвичай через висхідну полімікробну бактеріальну інфекцію на фоні розриву оболонок або при інтактних оболонках.

За оцінками, клінічний ХА зустрічається у 1–2% пологів у термін та в 5–10% передчасних пологів; гістологічний ХА виявляється майже у 20% термінових та у 50% передчасних пологів. Відносний ризик САІ є найбільшим при екстремально передчасних пологах, зменшується по мірі прогресування вагітності. Частота ХА в залежності від терміну гестації на момент пологів представлена в таблиці 12.

Таблиця 12

ЧАСТОТА Х/А В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ ВАГІТНОСТІ			
Тижні вагітності	Хоріонамніоніт, n	Пацієнти, n	(%)
21 – 24	17	18	94,4
25 – 28	19	48	39,6
29 – 32	34	96	35,4
33 – 36	53	497	10,7
37 – 40	233	6139	3,8
41 – 44	36	707	5,1
Загалом	392	7505	5,2

Джерело: Kim. Acute inflammatory lesions of the placenta. Am J Obstet Gynecol 2015. Modified from Russell P.

Клінічний хоріоамніоніт діагностується в 15 % випадків антенатально та у 85% – під час пологів. Мікроорганізми, що частіше за все ідентифікуються в амніотичній рідині жінок із клінічним хоріоамніонітом, включають *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Lactobacillus* види, види *Fusobacteria* та види *Bacteroides*. Незалежно від терміну вагітності, генітальні мікоплазми (види *Ureaplasma* та *Mycoplasma*) виявляються найчастіше. Оскільки вони є дуже поширеними (> 70%) у нижніх відділах генітального тракту жінок, деякі дослідники пояснюють їх ідентифікацію в амніотичній рідині пацієток з САІ колонізацією з нижніх статевих шляхів, а не справжньою інфекцією. Однак по мірі накопичення даних все більше підтверджується їх патогенність, включаючи індукцію сильної запальної відповіді з клінічними наслідками як для матері, так і для новонародженого.

Жінки, які завагітніли на фоні використання внутрішньоматкових засобів контрацепції, мають високий ризик інтраамніотичної інфекції *Candida albicans*. **Полімікробна інвазія амніотичної порожнини присутня приблизно в 50% випадків.**

Дані щодо мікроорганізмів, ідентифікованих із амніотичної рідини пацієток з інтраамніотичною інфекцією (*UpToDate*, 2022) та їх вплив на виникнення специфічних ускладнень у новонароджених представлені в таблиці 13.

Таблиця 13

ЕТИОЛОГІЯ ХОРІОНАМНІОНІТУ		
Мікроорганізми	Частота	Наслідки у новонароджених
Мікоплазми:		
▪ Ureaplasma urealyticum	47 %	бронхолегенева дисплазія
▪ Mycoplasma hominis	30,4 %	
Облігатно патогенні мікроорганізми:		
▪ Gardnerella vaginalis	24,5 %	в/у інфекція
▪ Bacteroides spp.	29,5 %	в/у інфекція
▪ Стрептококи групи В	14,6 %	сепсис
▪ Escherichia coli	8,2 %	сепсис, ішемічне пошкодження мозку
▪ Види Staphylococcus	-	сепсис
▪ Candida albicans (вагітність на фоні/після ВМС)	-	дерматит, ураження легень
▪ Fusobacterium nucleatum (захворювання пародонту)	-	в/у інфекція
▪ Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp.	-	в/у інфекція
ПСШ: (<i>Treponema pallidum</i> , <i>Trichomona vaginalis</i>)	-	в/у інфекція
TORCH: (<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Cytomegalovirus</i>)	-	в/у інфекція
ІНШІ: види Plasmodium, Listeria mon., Enteroviruses	-	меконіальна аспірація

Спектр мікроорганізмів, виділених з амніотичної порожнини пацієнток зі спонтанними передчасними пологам та інтактними мембранами, а також при клінічному

хоріонамніоніті у жінок в терміні пологів, представлений в таблиці 14.

Таблиця 14

МІКРООРГАНІЗМИ В АМНІОТИЧНІЙ ПОРОЖНИНІ*	
Пацієнтки зі спонтанними передчасними пологами та інтактними мембранами	Пацієнтки з клінічним хоріонамніонітом в терміні пологів
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Виду <i>Ureaplasma</i>
<i>Sneathia sanguinegens</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Виду <i>Ureaplasma</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Виду <i>Lactobacillus</i>
Виду <i>Peptostreptococcus</i>	Виду <i>Bacteroides</i>
<i>Leptotrichia amnionii</i>	Виду <i>Acinetobacter</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Sneathia</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
Виду <i>Lactobacillus</i>	Виду <i>Porphyromonas</i>
Виду <i>Bacillus</i>	Виду <i>Veillonella</i>
Виду <i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>	Виду <i>Peptostreptococcus</i>
Виду <i>Prevotella</i>	<i>Escherichia coli</i>
Інші: uncultivated Bacteroidetes, Delftia acidovorans, Neisseria cinerea	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Виду <i>Eubacterium</i>
	Gram negative bacilli
	Виду <i>Enterococcus</i>
	Інші: Виду <i>Fusobacterium</i> , Виду <i>Candida</i>, <i>Abiotrophia defective</i>, <i>Micrococcus luteus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Firmicute</i>, <i>Propionibacterium acnes</i>

Продовження

Примітка*: Виявлені за допомогою культивування та методів молекулярної мікробіології в амніотичній рідині пацієнток зі спонтанними передчасними пологами та інтактними плодовими оболонками, а також пацієнток з клінічним хоріоамніонітом в терміні пологів.

Джерело: Kim. Acute inflammatory lesions of the placenta. Am J Obstet Gynecol 2015.

Дані про частоту мікробної інвазії амніотичної порожнини при різних акушерських ускладненнях представлено в таблиці 15.

Таблиця 15

ЧАСТОТА МІКРОБНОЇ ІНВАЗІЇ АМНІОТИЧНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ АКУШЕРСЬКИХ РОЗЛАДАХ*	
Акушерські розлади	Поширеність мікробної інвазії амніотичної порожнини (%)
<i>Спонтанні пологи в термін з інтактними мембранами</i>	6.3-18.8
<i>Передчасні пологи з інтактними плодовими оболонками</i>	8.7-34
<i>Передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності без пологів</i>	17-57.7
<i>Клінічний хоріоамніоніт в терміні пологів</i>	61
<i>Передчасний розрив плодових оболонок в передчасних пологах</i>	75
<i>Спонтанний розрив оболонок в терміні пологів</i>	34.3
<i>Коротка шийка матки при цервікометрії</i>	2.2-9
ПЦН	8-51.5
<i>Вагітність двійнею з передчасними пологами та непошкодженими мембранами</i>	11.9-35
<i>Забарвлені меконієм навколплідні води при недоношеній вагітності</i>	33

Продовження

<i>Забарвлені меконієм навколоплідні води при доношеній вагітності</i>	19.6
<i>Передлежання плаценти</i>	5.7
<i>Ідіопатична вагінальна кровотеча</i>	14
<i>Вагітність з внутрішньоматковою спіраллю</i>	45.9
<i>Прееклампсія</i>	1.6
<i>Малі для гестаційного віку плоди</i>	6
<i>Мертвонародження</i>	2.3-13.3
<i>Примітка*:</i> За результатами дослідження амніотичної рідини, отриманої шляхом трансабдомінального амніоцентезу з використанням технік культивування. <i>Джерело:</i> Kim. Acute inflammatory lesions of the placenta. Am J Obstet Gynecol 2015.	

Таким чином, інтраамніотична інфекція частіше за все виявляється у пацієток з передчасними пологам та інтактними плодовими оболонками, в тому числі при вагітності двійнею, при передчасному розриві плодових оболонок та недоношеній вагітності, при ІЦН, при настанні вагітності на фоні внутрішньоматкової контрацепції та клінічному хоріонамніоніті в терміні пологів. Також мікробна інвазія амніотичної порожнини при недоношеній вагітності достатньо часто має місце при меконіальному забарвленні навколоплідних вод.

Фактори ризику розвитку хоріонамніоніту при поточній вагітності включають дані анамнезу жінки, антенатальні та інтранатальні фактори.

До анамнестичних факторів ризику хоріонамніоніту належать:

- *рецидивуючі урогенітальні інфекції у матері;*
- дисбактеріоз у матері;
- зловживання алкоголем та тютюном (*відносний ризик 7,9*);

- передчасні пологи або ПРПО у попередніх вагітностях;
- гінекологічні втручання (*гістероскопія, кюретаж, конізація шийки матки тощо*);
- тривала терапія кортикостероїдами;
- допоміжні репродуктивні технології.

До антенатальних факторів ризику (при поточній вагітності)

належать:

- *передчасний розрив плодових оболонок;*
- *бактеріальний вагіноз (відносний ризик – 1,7);*
- *колонізація стрептококами групи В (відносний ризик 1,7 – 7,2);*
- вагінальна кровотеча в I, II, III триместрах;
- ПЦН та використання серкляжу/песарію;
- коротка шийка матки за даними цервікометрії;
- передчасні пологи при інтактних плодових оболонках;
- передлежання плаценти;

Інтранатальні фактори ризику розвитку хоріонамніоніту представлені в таблиці 16.

Таблиця 16

ІНТРАНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ХОРІОНАМНІОНІТУ	
Фактор ризику	Відносний ризик
Тривалий безводний проміжок:	
≥ 12 годин 5,8	5,8
> 18 годин 6,9	6,9
Затяжні пологи:	
<i>Другий період > 2 години</i>	3,7
<i>Активні пологи > 12 годин</i>	4,0
Кількість вагінальних досліджень в пологах:	
<i>3 – 4 вагінальних досліджень в пологах</i>	2,06
5 – 6	2,62 [1,35 – 5,08]
7 – 8	3,80 [1,92 – 7,53]
> 8	5,07 [2,51 – 10,25]

Продовження

Персонароджуючі	1,8
Амніотична рідина забарвлена меконієм	1,4–2,3
Інвазійний моніторинг під час пологів	2.0
Епідуральна анестезія	4.1
<i>Джерело: Т. MacDonald, К. Saurette. Clinical practice guideline №13. Management of prelabour rupture of Membranes at term. Canada, 2014.</i>	

Шляхи проникнення мікроорганізмів в амніотичну порожнину:

- висхідний або «каналікулярний» шлях з нижніх відділів генітального тракту;
- гематогенний шлях;
- ятрогенний шлях (*наприклад, амніоцентез, фетоскопія тощо*);
- антероградний шлях (*з черевної порожнини через маткові труби, докази щодо цього шляху обмежені*).

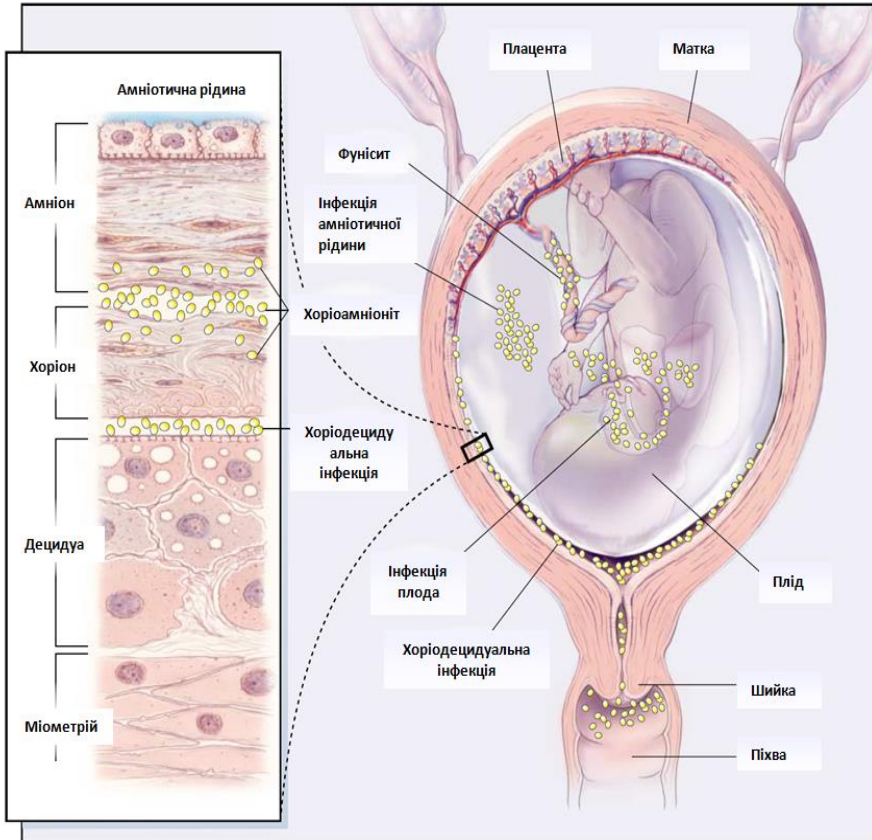
Висхідний шлях мікробної інвазії з нижніх відділів генітального тракту вважається найчастішим. Хоча у всіх вагітних нижні відділи статевих шляхів колонізовані певними мікроорганізмами, у більшості випадків інтраамніотична інфекція відсутня. У невагітних жінок ендометрій нестерильний, але вважається, що децидуальна оболонка має бути стерильною під час вагітності. В нормі «слизова пробка» шийки матки, плодові оболонки та плацента створюють анатомічні і функціональні бар'єри для висхідної та трансплацентарної інфекції.

→ Запам'ятайте!

Передчасний розрив плодових оболонок усуває ці природні перепони та безпосередньо вважається основною причиною розвитку хоріонамніоніту на будь-якому терміні вагітності!

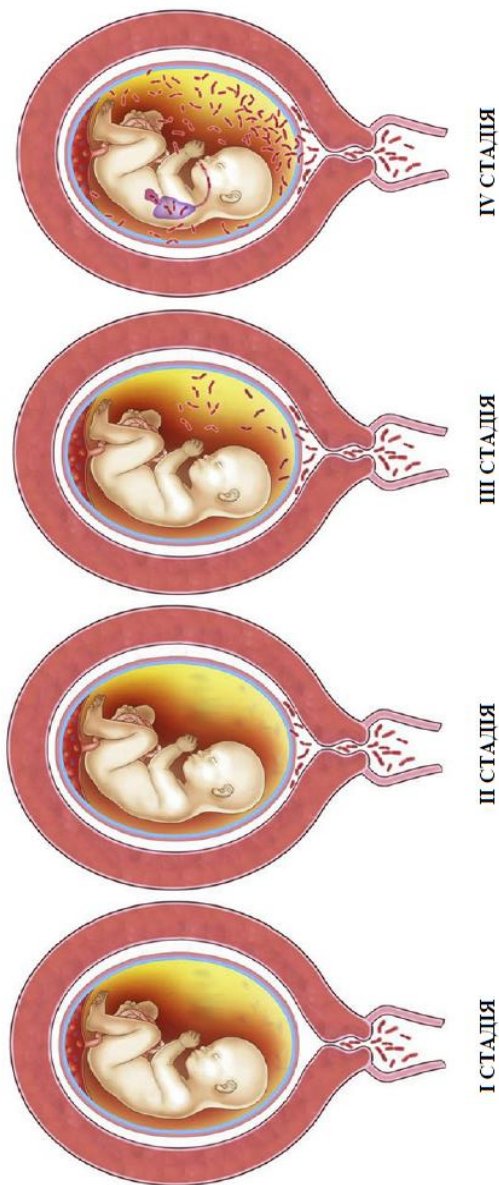
Але розрив плодових мембран не є обов'язковою умовою для інвазії амніотичної порожнини мікроорганізмами. Доведено, що низка бактерій спроможна перетинати інтактні плодові оболонки.

Анатомія плаценти в контексті інтраамніотичних інфекцій та стадії розвитку висхідної інтраамніотичної інфекції представлено на рис. 16 та 17 відповідно.



Reprinted with permission from Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000 May 18;342(20):1500–7

Рис. 16. Анатомія плаценти в контексті інтраамніотичних інфекцій



Стадія I висхідної інфекції відповідає зміні вагінальної/цервікальної мікрофлори або наявності патологічних мікроорганізмів в шийці матки. Коли мікроорганізми отримують доступ до амніотичної порожнини, вони локалізуються в нижньому полюсі матки між оболонками і хоріоном (II стадія). Через амніон мікроорганізми проникають в амніотичну порожнину, що призводить до інтраамніотичної інфекції (III стадія). Мікроорганізми можуть проникати до плода через різні вхідні ворота (IV стадія).

Kim. Acute inflammatory lesions of the placenta. Am J Obstet Gynecol 2015.

Рис. 17. Стадії висхідної інтраамніотичної інфекції

Такі мікроорганізми, як *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Yersinia pestis*, цитомегаловірус, види *Plasmodium* та інші (бактерії, відповідальні за хвороби пародонту) можуть через материнський кровообіг потрапити до міжворсинчастого простору, звідки вони проникають у ворсинки та кровообіг плода (гематогенний шлях).

Клінічний хоріоамніоніт виникає внаслідок мікробної інвазії амніотичної порожнини, яка може викликати системні та місцеві запальні реакції.

У відповідь на мікробну інвазію амніотичної порожнини найчастіше виникають два різні типи запальної реакції:

- **гострий гістологічний хоріоамніоніт** – інфільтрація хоріону та амніону материнськими нейтрофілами (імунна відповідь матері);

- **фунісит та/або хоріонічний васкуліт** – нейтрофільне запалення пуповини (*циркулюючі фетальні нейтрофіли мігрують через судини пуповини з наступною інфільтрацією Вартонова драгля*) та/або судин плода в хоріальній пластинці відповідно (імунна реакція плода).

Хоріоамніоніт зустрічається частіше, ніж фунісит: ХА спостерігається майже в 100% випадків фуніситу, тоді як фунісит спостерігається у 60% випадків ХА.

← Запам'ятайте!

Ознаки гострого хоріоамніоніту при гістологічному дослідженні плаценти є доказом інтраамніотичної інфекції!

Гістологічний діагноз ХА може бути встановлений за відсутності клінічних ознак та симптомів інфекції або позитивних культур з плаценти, оболонок або амніотичної рідини. У цих випадках запальні зміни оболонок можуть бути наслідком неінфекційних ушкоджень (*гіпоксичне пошкодження*,

травма, меконій, алергени тощо). Важливою причиною негативних результатів на присутність інфекційного агенту може бути також те, що посіви на вибагливі мікроорганізми – генітальні мікоплазми (*найпоширеніші патогени, пов'язані з ХА*), є нечутливими.

У жінок з клінічним хоріоамніонітом природа запальної відповіді матері та плода характеризується також зміною профілю про- і антизапальних цитокінів в амніотичній рідині, крові матері та пуповинній крові.

Більшість інфекцій, особливо при цілих плодових мембранах, носять субклінічний характер та виникають за відсутності клінічних проявів хоріоамніоніту. Внаслідок відмежування гестаційного мішка від системного кровообігу матері традиційні запальні материнські циркуляторні маркери достатньо довго не демонструють клінічної та діагностичної точності.

← Запам'ятайте!

Рання антенатальна діагностика субклінічного хоріоамніоніту неможлива без інвазивних маніпуляцій (амніоцентезу) та аналізу амніотичної рідини!

Частота гострого хоріоамніоніту у пацієнток, розроджених у 21 – 24 тижні вагітності, становить 94,4% (див. таблицю 12).

➤ *Субклінічний хоріоамніоніт є важливим фактором ризику передчасного укорочення та дозрівання шийки матки.*

➤ Для виключення запалення/інфекції на етапі прийняття рішення щодо хірургічної корекції ПЦН або призначення антибактеріальної терапії при неушкоджених плодових мембранах жінкам із симптомами передчасних пологів може бути рекомендований *амніоцентез*, який є об'єктивним методом діагностики.

➤ Якщо діагноз хоріонамніоніту є невизначеним через відсутність типових клінічних ознак (*наприклад, лихоманки у матері*) або наявності інших захворювань (*наприклад, супутній пієлонефрит*), оцінка амніотичної рідини може допомогти підтвердити або виключити діагноз інтраамніотичної інфекції.

➤ Для рутинного використання у клінічній практиці амніоцентез не може бути рекомендований за браком досліджень: потрібна персоналізація ризиків та індивідуальний підхід.

Діагностика хоріонамніоніту

Діагностика хоріонамніоніту базується на:

- клінічних даних;
- результатах інструментальних методів дослідження (КТГ, УЗД);
- визначенні певних біомаркерів у крові матері, в амніотичній рідині (*отриманій шляхом амніоцентезу при інтактних плодових мембранах*);
- даних мікробіологічних досліджень цервіко-вагінальних виділень, амніотичної рідини, сечі;
- даних гістологічного дослідження плаценти та плодових оболонок.

← Запам'ятайте!

- *Мікробіологічне дослідження навколоплідних вод, а саме, посів амніотичної рідини, залишається «золотим стандартом» і найбільш специфічним тестом для підтвердження хоріонамніоніту!*
- *Обмеження: для отримання остаточних результатів знадобиться кілька днів, що не є корисним для клінічної практики.*

Більш швидкий результат, але невисоку прогностичну цінність демонструють такі тести, як позитивне забарвлення амніотичної рідини за Грамом, кількість лейкоцитів і рівень лейкоцитарної естерази в амніотичній рідині (*у клінічній практиці застосовуються рідко*).

Аntenатальні лабораторні біомаркери хоріонамніоніту, які використовуються переважно в дослідженнях, представлені в таблиці 17.

МАРКЕРИ ХОРІОНАМНІОНІТУ		
Показник	Патологічні значення	Джерело
КРОВ МАТЕРІ		
Інтерлейкін-6 (ІЛІ-6)	> 7 пг/мл	Tanaka T., 2014
АМНІОТИЧНА РІДИНА		
Інтерлейкін-6 (ІЛІ-6)	2,6 – 11,2 нг/мл – легка форма ІАЗ ≥ 11,3 нг/мл – важка форма ІАЗ	Romero R., 1995 Leaños-Miranda A., 2021
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	> 429 МЕ/л	Myntti T., 2016
Глюкоза	< 15 мг/дл	Romero R., 1990

Хоріонамніоніт зазвичай виникає при недоношеній вагітності на фоні ПРПО, але може виникати і при неущкоджених плодових оболонках, особливо під час пологів.

Клінічний ХА традиційно діагностується за наявністю: *лихоманки у матері (температура $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ або $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) – 100% критерій*

плюс

два або більше з п'яти наступних клінічних ознак:

- тахікардія матері (частота серцевих скорочень > 100 ударів/хв);
- тахікардія плода (частота серцевих скорочень > 160 ударів/хв. протягом ≥ 10 хвилин, за винятком акцелерацій, децелерацій; низька варіабельність серцевого ритму) (див. рис. 18);
- болючість матки;
- гнійні, з неприємним запахом навколоплідні води або вагінальні виділення;
- лейкоцитоз матері (кількість лейкоцитів > $15 \times 10^9/\text{л}$).

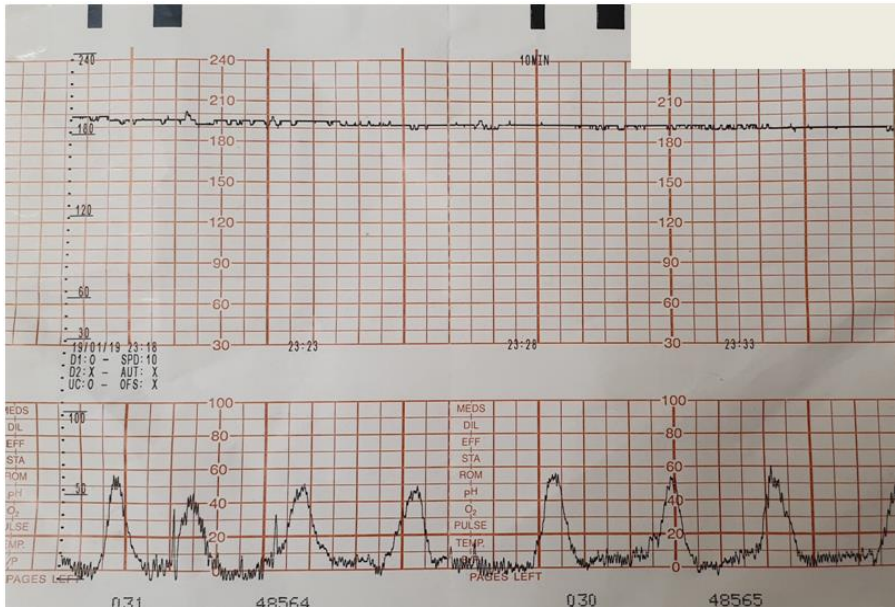


Рис. 18. Хоріонамніоніт: тахікардія плода на тлі низької варіабельності

Діагностична точність цих критеріїв для ідентифікації пацієнок з доведеною інтраамніотичною інфекцією становить близько 50%.

За рекомендаціями *NICE (2016)* таким критеріям, як тахікардія матері та болючість матки, не надається особливого значення в клінічній діагностиці (*неспецифічні, використовувались у минулому*).

Слід пам'ятати, що число лейкоцитів зростає через 24 години після введення кортикостероїдів і поступово повертається до вихідного рівня через 3 дні після проведеної профілактики РДС плода.

Певну прогностичну цінність для підтвердження діагнозу хоріонамніоніту має визначення в динаміці в крові матері С-

реактивного білка на рівні ≥ 6 мг/л (чутливість становить 68,7%, специфічність – 77,1%).

👉 Зверніть увагу!

Лейкоцитоз та нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули вліво в крові матері мають низьку прогностичну цінність (особливо на тлі застосування кортикостероїдів), необхідне визначення цих показників у динаміці (1 раз на 1-2 доби)!

↔ Запам'ятайте!

Діагноз хоріонамніоніту зазвичай базується тільки на клінічних даних! Ключовим критерієм є лихоманка у жінки за відсутності іншого підтвердженого джерела інфекції!

Диференціальна діагностика хоріонамніоніту

Більшість клінічних проявів хоріонамніоніту є неспецифічними:

- Ізольована лихоманка під час пологів може бути пов'язана із зневодненням, використанням простагландинів для дозрівання шийки матки/індукції пологів або епідуральною аналгезією.
- Тахікардія у матері під час пологів може бути фізіологічною або пов'язаною з болем, епідуральною аналгезією або ліками.
- Лейкоцитоз у матері виникає як під час пологів, так і під час антенатальної терапії кортикостероїдами, а також при інших інфекціях.
- Тахікардія плода може бути пов'язаною з дистресом, лихоманкою матері будь-якої етіології або трансплацентарним проходженням деяких ліків, що вживаються матір'ю.

Диференційна діагностика хоріонамніоніту проводиться зі станами, зазначеними в таблиці 18.

Таблиця 18

Клінічна ознака / Клінічний стан	Лихоманка	Тахікардія матері	Тахікардія плода	Лейкоцитоз крові матері	Болочість матки	Інші ознаки
Хоріонамніонит	+	+	+	+	+	Гнійні, з неприємним запахом навколоплідні води або вагінальні виділення
Фізіологічні пологи	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Епідуральна анестезія	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Відшарування плаценти	-	+/-	+/-	-	+	Вагінальна кровотеча
Інші інфекції (пієлонефрит, грип, апендицит, пневмонія та COVID-19)	+	+/-	+/-	+/-	-	Клінічні/лабораторні ознаки іншого джерела лихоманки

▪ **Пологи** – пологи можуть супроводжуватися лихоманкою, тахікардією у матері, лейкоцитозом та болочістю матки. Діагностика клінічного ХА викликає певні труднощі, якщо в пологах застосовується епідуральна аналгезія, оскільки лихоманка є звичайним явищем у цій ситуації та може бути пов'язана з дією самого анестетика. Крім того, епідуральна аналгезія маскує чутливість матки та може викликати

тахікардію матері та/або плода. Тривалі пологи є як фактором ризику розвитку ХА, так і показанням до застосування епідуральної аналгезії. Наразі не встановлено жодного конкретного температурного порогу, який би достовірно відрізняв ХА від лихоманки, пов'язаної з епідуральною аналгезією. Через ці факти більшість клініцистів схильні призначати антибіотики широкого спектру дії пацієнткам з ймовірним діагнозом хоріонамніоніту, навіть якщо не можна виключити лихоманку, пов'язану з епідуральною аналгезією, оскільки ранній початок антибіотикотерапії може зменшити частоту та тяжкість неонатальної інфекції.

- **Відшарування плаценти** – незначне відшарування може спричинити болючість матки і тахікардію у матері, але зазвичай пов'язане з вагінальною кровотечею та відсутністю температури.

- **Інші інфекції** – екстрагенітальні інфекції, пов'язані з лихоманкою та болем у животі (*під час вагітності та/або пологів*), включають пієлонефрит, грип, апендицит, пневмонію та COVID-19. Ці інфекції можуть спричинити тахікардію, лейкоцитоз у матері та тахікардію плода; однак їх зазвичай можна диференціювати від ХА за клінічними ознаками (наприклад, респіраторні або шлунково-кишкові симптоми вказують на екстрагенітальне джерело лихоманки) та даними лабораторних досліджень (наприклад, піурія може вказувати на пієлонефрит).

Лікування хоріонамніоніту

Пацієнтки з хоріонамніонітом потребують призначення антибіотиків широкого спектру дії та негайного розродження. Антимікробна терапія може забезпечити бактерицидні концентрації антибіотиків в організмі плода та в амніотичній

рідині протягом 30 – 60 хвилин після інфузії, що знижує ризик серйозних ускладнень.

Недостатню ефективність одних лише антибіотиків пов'язують з тим, що бактерії в амніотичній рідині можуть утворювати біоплівки, стійкі до лікування антибіотиками.

→ Запам'ятайте!

Вилікувати хоріонамніоніт можна лише шляхом «спорожнення» матки від інфікованих продуктів зачаття!

У пацієток, які отримують антибіотики, немає доказів того, що тривалість пологів корелює з несприятливими перинатальними наслідками, тому кесарів розтин не рекомендований для скорочення тривалості пологів.

➤ Пологи шляхом кесаревого розтину за наявності ХА підвищують ризик інфікування рани, ендоміометриту та венозного тромбозу.

➤ КР при ХА, якщо виникає необхідність, виконується за стандартними методиками по акушерським показанням.

→ Запам'ятайте!

При хоріонамніоніті обов'язково плацента після пологів скеровується на патогістологічне дослідження!

Загальні принципи лікування при хоріонамніоніті:

- адекватна інфузійна терапія у пологовому залі, рясне пиття (*дезінтоксикаційна терапія*);
- парентеральна антибактеріальна терапія препаратами широкого спектру дії протягом першої години після встановлення діагнозу;
- індукція пологів у пріоритеті (*або кесарів розтин за акушерськими показаннями*);

- зниження температури, знеболення (парацетамол / ацетамінофен).

→ Запам'ятайте!

*Усі заходи проводяться у пологовому залі паралельно під постійним контролем гемодинаміки, діурезу, стану плода!
Хоріонамніоніт – абсолютне показання до розродження!*

Схеми антибактеріальної терапії при хоріонамніоніті (UpToDate, 2022):

I. Ампіцилін 2 г внутрішньовенно кожні 6 годин

плюс

гентаміцин 5 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу

II. Альтернативні схеми (на вибір):

- Ампіцилін 2 г кожні 6 годин

плюс

гентаміцин 1,5 мг/кг кожні 8 годин для пацієнтів з нормальною функцією нирок (деякі центри використовують навантаження гентаміцину (наприклад, 2 мг/кг) із дозуванням тричі на день, але об'єктивних даних, які підтверджують перевагу цього підходу, немає).

- Ампіцилін - сульбактам по 3 г кожні 6 годин.
- Цефокситин по 2 г кожні 8 годин.
- Цефотетан (цефотаксим) по 2 г кожні 12 годин.
- Піперацилін-тазобактам 3,375 г кожні 6 годин або 4,5 г кожні 8 годин.
- Ертапенем 1 г кожні 24 години.

В Україні традиційно частіше використовується схема, що

включає:

- цефалоспорины III – IV генерації та метронідазол (або орнідазол) за 30 хвилин до введення цефалоспоринів.

У разі розродження шляхом операції кесаревого розтину на фоні хоріонамніоніту (UpToDate, 2022):

Ампіцилін 2 г внутрішньовенно кожні 6 годин

плюс

гентаміцин 5 мг/кг внутрішньовенно один раз на день

плюс

метронідазол 500 мг в/в *або* кліндаміцин 900 мг в/в кожні 8 годин (*на вибір*).

Деякі центри також вводять разову дозу азитроміцину 500 мг в/в.

В Україні традиційно частіше використовується схема, що включає:

2 антибіотики різних груп (*наприклад, цефалоспорины III – IV генерації та фторхінолони або гентаміцин*) та орнідазол (*метронідазол*) – в лікувальному режимі не менше 7 діб.

👉 Зверніть увагу!

- *Оптимальна тривалість антибіотикотерапії після пологів остаточно не визначена.*
- *Критерієм припинення антибактеріальної терапії є відсутність лихоманки у матері протягом 48 годин.*

У категорії пацієток із загрозою ранніх передчасних пологів на тлі ПЦН, «короткою» шийкою матки, інтактними плодовими оболонками та підтвердженою інтраамніотичною інфекцією за результатами невеликого дослідження рекомендована наступна схема (*Yoon B., Romero R., 2019*):

Цефалоспорины III покоління (*цефтриаксон*) 1 г в/в/ 1 раз на добу (*кожні 24 години*)

плюс

кларитроміцин 500 мг в/в 2 рази на добу (*кожні 12 годин*)

плюс

метронідазол 500 мг в/в 3 рази на добу (*кожні 8 годин*)

З огляду на короткострокові та віддалені наслідки ПП та хоріонамніоніту потрібні подальші рандомізовані дослідження ефективності антибактеріальної терапії у пацієток із загрозою передчасних пологів, інтактними плодовими оболонками та інтраамніотичною інфекцією (*субклінічним хоріонамніонітом*).

Застосування жарознижувальних засобів

Лихоманка під час пологів у матері асоціюється з:

- тахікардією плода;
- оперативними вагінальними пологами;
- кесаревим розтином;
- неонатальною депресією;
- неонатальною енцефалопатією;
- судомами у новонароджених;
- госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії.

Ступінь, до якої ці ускладнення є результатом лихоманки у матері, невідома.

← Запам'ятайте!

Застосування жарознижувальних препаратів пацієнткам із лихоманкою під час пологів може зменшити несприятливі акушерські та неонатальні наслідки!

Для зниження температури при хоріонамніоніті зазвичай призначають ацетамінофен/парацетамол (знижує температуру як матері, так і плода). Окрім того ацетомінофен знижує частоту аномалій пологової діяльності (*16% v.s. 32% щодо тахісистоії*).

Зниження температури під час пологів за допомогою жарознижувачих засобів також може зменшити тахікардію плода та, таким чином, знизити ризики кесаревого розтину через аномальний серцевий ритм плода.

Рекомендовані схеми призначення парацетамолу:

- антенатально: 325 – 650 мг per os/per rectum кожні 4 – 6 годин;
- інтранатально: 1000 мг в/в.

N. V.! Гіпертермія матері вважається фактором ризику артеріального ішемічного інсульту у новонародженого та неонатальної енцефалопатії [ВІШ 8,1, 95% ДІ 3,5-18,6] (UpToDate, 2022)

Потенційні наслідки хоріонамніоніту

Хоріонамніоніт призводить до низки вкрай несприятливих наслідків як для матері, так і для новонародженого: він пов'язаний із підвищеним ризиком аномалій пологової діяльності, які збільшують частоту кесаревого розтину, атонії матки, післяпологової кровотечі та потреби у переливанні крові.

Певну роль відіграє тип мікроорганізмів в амніотичній порожнині. Стійкі мікроорганізми високої вірулентності (наприклад, *Enterobacteriaceae*, стрептококи груп А і В, *Mycoplasma hominis*) в амніотичній рідині асоціюються зі значно більшою частотою аномалій пологової діяльності, ніж мікроорганізми низької вірулентності (*Ureaplasma urealyticum*, *Staphylococcus epidermidis*). Патофізіологічні механізми аномалій пологової діяльності та післяпологової кровотечі, пов'язаних з інтраамніотичною інфекцією, недостатньо вивчені та часто ускладнюються іншими супутніми факторами (наприклад, епідуральною аналгезією), але цей зв'язок свідчить про порушення здатності міометрія до скорочень через запалення.

Слід пам'ятати, що за статистикою у > 90 % пацієток з клінічним хоріонамніонітом середній інтервал між встановленням діагнозу та початком спонтанної пологової діяльності складає 4 – 8 годин. Але при недоношеній вагітності

ХА може стати причиною бурхливої пологової діяльності (*гіпертонічна дисфункція/тахісистоля*). І навпаки, при доношеній вагітності ХА є фактором ризику гіпотонічної дисфункції матки, дискоординованої пологової діяльності.

Пацієнтки з хоріоамніонітом, які перенесли кесарів розтин, мають підвищений ризик ранової інфекції, ендоміометриту, септичного тазового тромбофлебіту та тазового абсцесу.

Популяційні дослідження показали, що приблизно від 15 до 20 % сепсису матерів було пов'язано з хоріоамніонітом і що хоріоамніоніт збільшував шанси сепсису у 8 – 12 разів.

→ Запам'ятайте!

Ризик небезпечних для життя наслідків у матері, таких як сепсис, коагулопатія та респіраторний дистрес-синдром дорослих, пов'язаних з ХА, є низьким, якщо лікування антибіотиками широкого спектру дії починається одразу після встановлення діагнозу!

Несприятливі неонатальні наслідки, пов'язані з хоріоамніонітом, включають:

- перинатальну смерть;
- асфіксію;
- ранній неонатальний сепсис;
- септичний шок;
- пневмонію;
- менінгіт;
- внутрішньошлуночковий крововилив;
- пошкодження білої речовини головного мозку;
- тривале порушення нервового розвитку, включаючи церебральний параліч;
- захворюваність, пов'язану з передчасними пологами.

Також у плода може розвинутисть локальна або системна запальна реакція у відповідь на дію мікроорганізмів або,

альтернативно, на стимули, не пов'язані з інфекцією (*наприклад, сигнали небезпеки або тривоги*). Запальний процес може бути локалізований в якомусь органі, наприклад, у легенях (*аспірація плодом амніотичної рідини*) або стає системним, коли при запаленні медіатори потрапляють у кровообіг плода.

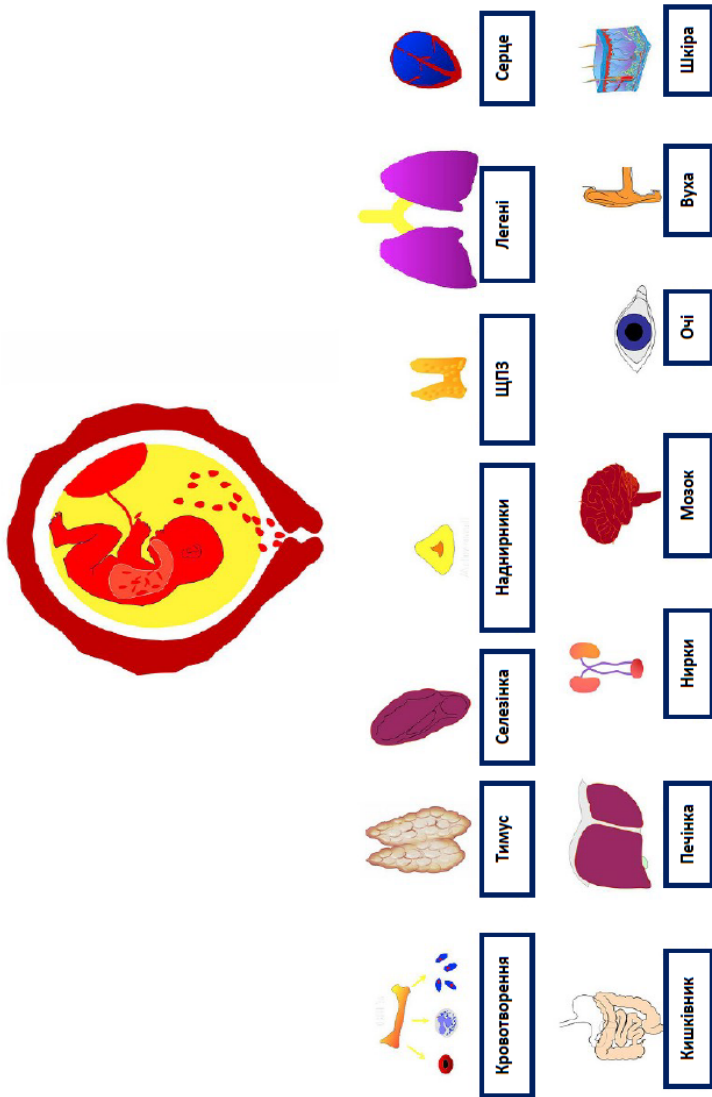
Термін «синдром фетальної запальної відповіді» (*Fetal Inflammatory Response Syndrome, FIRS*) описує стан, який характеризується ознаками системної запальної відповіді, що часто є результатом активації вродженої ланки імунітету.

FIRS асоціюється з:

- ПРПО при недоношеній вагітності;
- коротким латентним проміжком та самовільним початком пологів;
- підвищеною неонатальною захворюваністю, оскільки плід вже був уражений внутрішньоутробно;
- змінами/дисфункцією багатьох систем органів плода (*див. рис. 19*).

FIRS пов'язаний з вищою частотою несприятливих наслідків для новонароджених: ранній початок сепсису ($BP=3,1$), бронхолегенева дисплазія ($BP=5,9$), інтравентрикулярний крововилив ($BP=4,9$), перивентрикулярна лейкомаляція ($BP=3,3$), респіраторний дистрес-синдром ($BP=2,4$) та неонатальна смерть ($BP=7,0$), у порівнянні з новонародженими без *FIRS*. У недоношених новонароджених *FIRS* збільшував ризики ретинопатії та її прогресування (*див. табл. 19*).

Крім того, *FIRS* асоціюється із неонатальною системною запальною відповіддю, яка проявляється як клінічна підозра на неонатальний сепсис при негативних результатах посівів крові та спинномозкової рідини у новонароджених.



Джерело: E. Jung et al. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 25 (2020) 101146

Рис. 19. Органи-мішені плода при синдромі фетальної запальної відповіді

Таблиця 19

ОРГАН	НАСЛІДКИ <i>FIRS</i> У НОВОНАРОДЖЕНИХ	ПІЗНІ НАСЛІДКИ
Тимус	Інволюція за механізмом реакції на хронічну стимуляцію прозапальними цитокінами та глюкокортикоїдами	Важкий імунodefіцит: пізній сепсис
Селезінка	Виснаження/втрата В та CD ₄ Т-клітин	
Мозок	Нейрозапалення, ПВЛ, ВШК	ДЦП (<i>зворотня кореляція із терміном вагітності</i>)
Легені	Пневмонія, меконіальна аспірація (<i>доношені, лістеріоз у недоношених</i>)	Бронхолегенева дисплазія (<i>Ureaplasma ur.</i>)
Кишківник	Некротичний ентероколіт	
Щитоподібна залоза	Гіпотиреоз (↓Т3 і Т4 при N або ↓ТТГ) внаслідок апаптозу тиреоїдних клітин (<i>low T3 syndrome у дорослих при сепсисі</i>)	Стійкі порушення нервово-психічного розвитку, когнітивних і моторних функцій у віці 2 років
Серце	Систолічна та діастолічна дисфункція правого шлуночка та лівого шлуночка у плода; дилатація та зниження фракції викиду лівого шлуночка у новонародженого	Дилатаційна кардіоміопатія
Нирки	Вторинна преренальна недостатність (<i>олігурія</i>) як результат антенатальної гіперфузії (<i>централізація кровообігу</i>)	Ниркова дисфункція та гіпертензія ниркового генезу
Очі, вуха	Важка ретинопатія, нейросенсорна втрата слуху, середній отит	Сліпота, глухота
Шкіра	Вроджений дерматит	

Профілактика хоріонамніоніту

Основні заходи профілактики хоріонамніоніту з доведеною ефективністю (*UpToDate, 2022*):

- профілактичне призначення антибіотиків пацієнткам із ПРПО та недоношеною вагітністю одразу після підтвердження факту вилиття вод (*знижує частоту клінічного хоріонамніоніту, подовжує латентний період та покращує неонатальні результати*);
- у разі ПРПО в терміні пологів перевагу слід надавати активній тактиці – розродженню;
- огляд у стерильних дзеркалах у разі ПРПО при недоношеній вагітності (*відмова від внутрішнього акушерського обстеження!*);
- раціональне ведення пологів (*мінімізація кількості вагінальних досліджень в пологах, особливо після вилиття навколоплідних вод!*);
- інтранатальна профілактика інфікування стрептококами групи В у групах ризику;
- відмова жінки від тютюнопаління та вживання алкоголю.

Розділ 11

ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ЗА НЕДОНОШЕНОЮ ДИТИНОЮ

Загальні принципи постнатального догляду за недоношеною дитиною:

- I. Оцінка стану недоношеного новонародженого та забезпечення належного догляду, а саме:
- підтримка теплового ланцюжка;
 - проведення первинного туалету новонародженого;
 - спільне перебування матері й дитини з перших годин після народження;
 - широке використання *методу «кенгуру»* у дітей з низькою вагою.

Метод «кенгуру» передбачає якомога триваліший шкірний контакт дитини у спеціальній переносці або пелюшці з найближчим до нього дорослим (*як правило, матір'ю*) у поєднанні з виключно грудним вигодовуванням. Основні складові методу представлено на рис. 20.

→ Запам'ятайте!

Метод «кенгуру» рекомендований як рутинний догляд за недоношеними новонародженими вагою 2500 г або менше і може бути розпочатий відразу після народження!

- II. Забезпечення необхідного лікування новонародженого за показаннями:
- своєчасна та адекватна первинна реанімація у пологовій залі;

- швидке транспортування у відділення реанімації новонароджених з дотриманням принципів теплового ланцюжка;
- респіраторна підтримка та використання сурфактанту;
- раціональне використання антибіотиків.



Рис. 20. Базові елементи методу «кенгуру»

Рекомендації ВООЗ щодо особливостей догляду за недоношеними новонародженими

Підтримуючий догляд за недоношеними новонародженими:

- Новонароджені вагою 2500 г або менше при народженні мають бути якнайдовше та якнайшвидше забезпечені методом «кенгуру».
- Переривчастий метод «кенгуру» краще, ніж звичайний догляд, і рекомендований для новонароджених вагою 2500 г або менше при народженні, якщо постійне застосування даного

методу неможливе (*обов'язкові рекомендації, помірна якість доказів*).

- Клінічно нестабільні недоношені новонароджені вагою 2500 г і менше при народженні або стабільні недоношені новонароджені вагою < 2500 г, які не можуть бути забезпечені методом «кенгуру», повинні перебувати в термонеутральному навколишньому середовищі під променистим теплом або в інкубаторах (*обов'язкова рекомендація, дуже низька якість доказів*).

- Недостатньо доказів ефективності використання пластикових сумок/обгортань за умови забезпечення температурного режиму для недоношених дітей відразу після народження. Однак, протягом стабілізації стану та транспортування недоношених новонароджених у спеціалізовані відділення, обгортання та пластикові сумки можуть використовуватись як альтернативний метод попередження гіпотермії (*умовна рекомендація, дуже низька якість доказів*).

Догляд при ускладненнях у недоношених новонароджених (респіраторна підтримка):

- Терапія постійним позитивним тиском (ППТ) у дихальних шляхах (*CPAP-терапія*) рекомендована як лікування РДС у недоношених новонароджених.

- Новонароджені мають бути забезпечені *CPAP-терапією* відразу після встановлення діагнозу РДС (*обов'язкові рекомендації, низька та дуже низька якість доказів*).

- Замісна терапія сурфактантом рекомендована новонародженим з РДС, які знаходяться на інвазивній ШВЛ.

- В якості замісної сурфактантної терапії у недоношених новонароджених з РДС можуть бути використані як сурфактанти тваринного походження, так і протеїновмісні

синтетичні сурфактанти (*умовні рекомендації, помірна якість доказів*).

- Профілактичне призначення сурфактанту (до розвитку симптомів РДС) не рекомендовано у недоношених новонароджених (*обов'язкова рекомендація, низька якість доказів*).

- У недоношених новонароджених з РДС, що знаходяться на ШВЛ, кращим є раннє призначення сурфактанту (протягом перших 2 годин після народження), ніж очікування погіршення симптомів і потім призначення терапії (*умовна рекомендація, низька якість доказів*).

- При ШВЛ у народжених до 32 тижнів малюків, рекомендовано старт терапії з концентрацією кисню 30% чи повітрям (якщо змішаний кисень недоступний). Цей метод кращий, ніж використання 100% кисню.

- Використання прогресивно зростаючих концентрацій кисню можливе тільки за умови, якщо серцевий ритм нижче, ніж 60 ударів за хвилину протягом 30 секунд при адекватній вентиляції 30% киснем або повітрям (*обов'язкові рекомендації, дуже низька якість доказів*).

Участь сім'ї та підтримка:

- Необхідно забезпечити головну роль жінки та сім'ї у догляді за дитиною.

- Матері та новонароджені повинні залишатися разом з моменту народження та не розлучатись (*за винятком випадків, коли дитина перебуває у критичному стані*).

- Просвіта, консультування, колегіальна підтримка, візити додому навчених медичних працівників тощо – активні заходи залучення родини до догляду за недоношеною дитиною.

Повний обсяг рекомендацій ВООЗ по догляду за недоношеними новонародженими представлено на рис. 21.



Рис. 21. Догляд за недоношеними або немовлятами з низькою вагою при народженні [36]

Оновлені рекомендації ВООЗ (2022) щодо догляду за недоношеними немовлятами представлені в додатку 5.

ВИСНОВКИ

Обрання оптимальних лікувально-діагностичних заходів та способів розродження жінок з передчасною пологовою діяльністю на сучасному етапі залишається складним завданням практичного акушерства. Успішне його вирішення потребує від лікаря акушера-гінеколога глибоких знань та безперервного вдосконалення своїх професійних компетентностей, зважаючи на постійне оновлення рекомендацій кращих світових практик по мірі накопичення нових даних.

Використання заснованих на доказовій, персоналізованій медицині ефективних прогностичних, діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів у жінок з симптомами ПП сприяє зниженню, в першу чергу, неонатальної захворюваності та смертності недоношених новонароджених, підвищенню задоволеності жінки отриманою медичною допомогою та позитивним досвідом вагітності, зменшенням витрат держави та родини на виходжування недоношеної дитини.

Кваліфіковані дії медичного персоналу на кожному етапі надання допомоги відповідно до вимог діючих стандартів дозволяють суттєво зменшити відсоток клінічно значущих ПП у термінах до 34 тижнів вагітності, зменшити кількість передчасних розроджень, материнську та неонатальну захворюваність та смертність, тяжку інвалідність у дітей.

У більшості випадків недоношену дитину можна врятувати за допомогою легко реалізованих та економічно ефективних методів, що включають якісне надання допомоги до, під час та після розродження, профілактику та лікування поширених інфекцій, а також виходжування дитини «методом кенгуру» у поєднанні з виключно грудним вигодовуванням.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. До узагальнених причин розвитку передчасної пологової діяльності належить:
 - a. інфекція
 - b. стрес жінки та/або плода
 - c. тромбофілічні порушення
 - d. «перерозтягування» матки
 - e. всі відповіді вірні

2. «Пізні» передчасні пологи – це:
 - a. пологи в термінах 34 – 36⁺⁶ тижнів
 - b. пологи в 37 тижнів
 - c. пологи після 32 тижнів
 - d. пологи в термінах 32 – 36 тижнів

3. «Екстремально» передчасні пологи – це:
 - a. пологи з 22 по 27⁺⁶ тижнів
 - b. пологи після 20 тижня
 - c. пологи з 28 по 34⁺⁶ тижнів
 - d. пологи після 26 тижня

4. Найбільш часті захворювання недоношених новонароджених:
 - a. РДС
 - b. Сепсис
 - c. ВШК
 - d. некротичний ентекроколіт
 - e. всі відповіді вірні

5. Фактори ризику передчасних пологів:
 - a. передчасні пологи в анамнезі
 - b. безсимптомна бактеріурія
 - c. куріння
 - d. усі відповіді вірні
 - e. нічого із зазначеного вище

6. Фактори ризику передчасних пологів:
 - a. багатоплідна вагітність
 - b. бактеріальний вагіноз
 - c. захворювання пародонту
 - d. всі відповіді вірні
 - e. нічого із зазначеного вище

7. Передчасні пологи – це:
 - a. пологи з 22 тиж. по 36 тиж.6 дн., при цьому вага дитини 500 - 2500 гр
 - b. пологи з 28 тиж. по 37 тиж., при цьому вага плода 1000-2500 гр
 - c. пологи після 30 тиж. вагітності
 - d. пологи після 32 тиж. вагітності

8. До групи ризику по передчасним пологам та ПРПО відносять:
 - a. жінок старше 30 років
 - b. жінок з екстрагенітальною патологією
 - c. жінок з ранніми втратами вагітності в анамнезі
 - d. жінок з передчасними пологами та втратами вагітності у II триместрі в анамнезі

9. Цервікометрію з метою діагностики ІЦН та проведення профілактичних заходів у асимптомних жінок проводять переважно в термінах:
 - a. 16-24 тиж. вагітності
 - b. до 12 тижнів
 - c. 28-32 тижні
 - d. на будь-якому терміні вагітності

10. «Коротка шийка матки» – це:
 - a. шийка матки довжиною менше 25 мм при трансвагінальній цервікометрії
 - b. шийка матки довжиною менше 30 мм
 - c. шийка матки довжиною менше 35 мм
 - d. вагінальна порція шийки матки менше 15 мм

11. До групи ризику по передчасним пологам відносять:
- всіх жінок старше 35 років
 - жінок з ранніми втратами вагітності в анамнезі
 - асимптомних жінок з шийкою матки довжиною < 25 мм на будь-якому терміні вагітності
 - асимптомних жінок з короткою шийкою матки < 25 мм при трансвагінальній цервікометрії в термінах 16-24 тижнів
12. Оптимальні терміни для лікування бактеріального вагінозу під час вагітності (з метою профілактики передчасних пологів):
- 12 - 16 тижнів
 - до 10 тижнів
 - після 24 тижнів
 - на будь-якому терміні вагітності
13. Оптимальний препарат для лікування БВ у вагітних:
- метронідазол
 - пеніцилін
 - макроліди
 - цефалоспорины II генерації
 - фторхінолони
14. Оптимальний препарат для лікування БВ у вагітних:
- кліндаміцин
 - напівсинтетичні пеніциліни
 - гентаміцин
 - klarитроміцин
 - всі відповіді вірні
15. З метою профілактики передчасних пологів у групах ризику використовують:
- вагінальний прогестерон
 - дідрогестерон
 - препарати магнію
 - всі відповіді вірні
 - нічого з вищезазначеного

16. З метою профілактики ПП у групах ризику використовують:
- цервікальний серкляж
 - дідрогестерон
 - седативні фітопрепарати
 - всі відповіді вірні
 - нічого з вищезазначеного
17. Для прогнозування ПП використовують:
- визначення довжини шийки матки
 - фетальний фібронектин
 - фосфорильований протеїн-1, зв'язуючий інсуліноподібний фактор росту
 - всі відповіді вірні
 - нічого із зазначеного вище
18. Протипоказання для накладання шва на шийку матки:
- симптоми інфекції
 - вагінальна кровотеча
 - регулярна пологова діяльність
 - передчасний розрив плодових оболонок
 - усі відповіді вірні
 - нічого із зазначеного вище
19. Для профілактики РДС плода використовують:
- бетаметазон
 - преднізолон
 - метилпреднізолон
 - всі відповіді вірні
20. Для профілактики РДС плода використовують:
- дексаметазон
 - гідрокортизон
 - преднізолон
 - всі відповіді вірні
 - вірної відповіді немає

21. Вагітна з супутньою гіпертонічною хворобою II-III ст. готується до дострокового оперативного розродження в терміні 32 тиж. вагітності по показанням з боку плода. В такій ситуації:
- a. показано проведення профілактики РДС плода глюкокортикоїдами в/м по стандартним схемам під контролем гемодинаміки жінки
 - b. не показано проведення профілактики РДС плода
 - c. показано проведення профілактики РДС плода амброксолом
 - d. показано проведення профілактики РДС плода глюкокортикоїдами в/м у половинному дозуванні
 - e. вірної відповіді немає
22. Вагітна із цукровим діабетом I типу, важка форма, ст. компенсації готується до дострокового оперативного розродження в термінах вагітності 33-34 тиж. по показанням з боку плода. В такій ситуації:
- a. профілактика РДС плода глюкокортикоїдами не показана
 - b. профілактика РДС плода не проводиться
 - c. необхідно провести профілактику РДС плода глюкокортикоїдами за стандартною схемою під ретельним контролем глюкози крові та, за необхідності, корекції дози інсуліну
 - d. необхідно провести профілактику РДС плода глюкокортикоїдами у половинному дозуванні
 - e. необхідно провести профілактику РДС плода амброксолом
23. Визначте коректну схему застосування глюкокортикоїдів з метою профілактики РДС плода:
- a. 2 дози бетаметазону по 12 мг з інтервалом 12 годин
 - b. 2 дози бетаметазону по 12 мг з інтервалом 24 години
 - c. 1 доза бетаметазону 24 мг одномоментно
 - d. 3 дози дексаметазону по 8 мг з інтервалом 8 годин
 - e. вірної відповіді немає

24. Визначте коректну схему застосування глюкокортикоїдів з метою профілактики РДС плода:
- 3 дози дексаметазону по 8 мг з інтервалом 8 годин
 - 2 дози бетаметазону по 12 мг з інтервалом 12 годин
 - 4 дози дексаметазону по 6 мг в/м з інтервалом 12 годин
 - 2 дози дексаметазону по 12 мг з інтервалом 12 годин
25. Тривалість гострого токолізу зазвичай складає:
- до 48 годин або до закінчення транспортування на III рівень надання допомоги
 - до 24 годин
 - до 10 днів
 - до 2 тижнів
26. Основна мета гострого токолізу при ППІ:
- відтермінування пологів для проведення профілактики РДС плода та/або транспортування жінки на вищий рівень надання допомоги
 - профілактика дистресу плода під час пологів
 - зупинка передчасної пологової діяльності
 - знеболення передчасних пологів
27. Призначати кортикостероїди з метою профілактики РДС плода доцільно, якщо передчасні пологи очікуються:
- протягом наступного місяця
 - у жінок з двійнею протягом наступних 6 тижнів
 - у жінок із групи ризику по ППІ протягом наступних 4 тижнів
 - протягом наступних 7 днів, включаючи протягом перших 24 годин
28. Зазвичай профілактика РДС плода I типу рекомендована вагітним з ризиком передчасних пологів у термінах гестації:
- 24 – 33⁺⁶ тиж.
 - 20 – 37 тиж.
 - 28 – 34 тиж.
 - 22 – 38 тиж.

29. Протипоказання для призначення глюкокортикоїдів з метою профілактики РДС плода у жінок з ризиком ПП:
- a. синдром затримки росту плода
 - b. важка інфекція у матері
 - c. передчасний розрив плодових оболонок
 - d. гіпертензивні розлади у матері
 - e. всі відповіді вірні
30. Глюкокортикоїди для профілактики РДС плода у жінок з ризиком ПП протипоказані при:
- a. синдромі затримки росту плода
 - b. прееклампсії у матері
 - c. передчасному розриві плодових оболонок
 - d. цукровому діабеті у матері
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
31. Токолітики, застосування яких обмежено через високий ризик побічних реакцій:
- a. блокатори кальцієвих каналів
 - b. β -міметики
 - c. блокатори окситоцинових рецепторів
 - d. всі відповіді вірні
 - e. вірної відповіді немає
32. В якості токолітика не використовується:
- a. ніфедипін
 - b. сульфат магнію
 - c. трактоцил
 - d. індометацин
 - e. гініпрал
33. Протипоказання для проведення токолізу при ПП:
- a. передчасне відшарування плаценти
 - b. хоріонамніоніт
 - c. дистрес плода
 - d. всі відповіді вірні

34. Поширена побічна реакція на ніфедипін під час токолізу:
- гіпотензія, тахікардія у матері
 - алергічна реакція у матері
 - дистрес плода
 - розлади з боку ШКТ у матері (нудота, блювота, діарея)
 - всі відповіді вірні
35. Сульфат магнію у жінок з ризиком передчасних пологів застосовується в якості нейропротектора:
- до 32 тижнів вагітності, якщо передчасні пологи очікуються протягом наступних 24 годин
 - до 34 тижнів вагітності, якщо передчасні пологи очікуються протягом наступних 48 годин
 - до 36 тижнів
 - до 30 тижнів
36. При знеболенні передчасних пологів перевагу слід надавати:
- наркотичним анагетикам
 - спазмолітикам
 - епідуральній аналгезії
 - ненаркотичним анагетикам
 - акупунктурі
37. В якості рутинного догляду за клінічно стабільними недоношеними новонародженими вагою менше 2500 г рекомендовано:
- метод «кенгуру»
 - лікування у відділенні реанімації новонароджених
 - перебування у термонеутральному середовищі під променистим теплом
 - перебування в інкубаторі
38. При недоношеній вагітності та ПРПО з метою профілактики інфекційних ускладнень у матері не рекомендовано використання:
- цефалоспоринів II генерації
 - напівсинтетичних пеніцилінів

- c. комбінації амоксициліну та клавуланової кислоти
 - d. макролідів
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
39. До побічних ефектів β -міметиків у жінки належить:
- a. тахікардія
 - b. гіпотонія
 - c. головний біль
 - d. все вищезазначене
 - e. вірної відповіді немає
40. Інфікування *Cl. trachomatis* під час вагітності асоціюється з:
- a. передчасними пологами
 - b. ПРПО
 - c. низькою вагою дитини при народженні
 - d. в/у інфекцією новонароджених
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
41. Профілактика ускладнень передчасних пологів включає:
- a. профілактику СДР плода глюкокортикоїдами
 - b. інтранатальну профілактику інфікування стрептококами групи В
 - c. нейропротекцію сульфатом магнію
 - d. профілактичне призначення антибіотиків при ПРПО
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
42. Не знижує частоту передчасних пологів:
- a. постільний режим
 - b. додатковий прийом кальцію під час вагітності
 - c. додатковий прийом вітаміну С під час вагітності
 - d. всі відповіді вірні
 - e. вірної відповіді немає

43. До побічних ефектів індометацину під час вагітності належить:
- a. передчасне закриття артеріальної протоки у плода
 - b. багатоводдя
 - c. гіпотензія у матері
 - d. тахікардія у матері
 - e. головний біль
44. Індометацин в якості токолітика не використовується:
- a. після 32 тижнів вагітності
 - b. у вагітних з коагулопатією
 - c. при хоріонамніоніті
 - d. при вираженому олігогідрамніоні
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
45. Показанням до інтранатальної профілактики інфікування стрептококами групи В (SGB) при невідомому статусі жінки слід вважати:
- a. передчасні пологи
 - b. температуру тіла в пологах $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - c. безводний проміжок > 18 годин
 - d. всі відповіді вірні
 - e. вірної відповіді немає
46. Інтранатальна профілактика інфікування SGB проводиться:
- a. жінкам-носям стрептококів групи В
 - b. якщо в анамнезі у жінки є народження дитини з раннім неонатальним сепсисом
 - c. при бактеріурії стрептококами групи В під час вагітності
 - d. всі відповіді вірні
 - e. вірної відповіді немає
47. Результат дослідження на носійство стрептококів групи В у вагітних жінок зберігає прогностичну цінність протягом:
- a. всієї вагітності
 - b. 3 тижнів

- c. 5 тижнів
- d. 2 місяців
- e. 3 місяців

48. Критерій підтвердження початку передчасних пологів:

- a. наявність ≥ 2 скорочень матки кожні 20 хв. або ≥ 4 за 1 годину, що продовжуються 15-20 секунд
- b. наявність ≥ 4 скорочень матки кожні 20 хв. або ≥ 8 за 1 годину, що продовжуються 15-20 секунд
- c. наявність > 5 скорочень матки кожні 10 хв.
- d. наявність > 4 скорочень матки кожні 20 хв. або ≥ 8 за 1 годину, що продовжуються 25-30 секунд
- e. вірної відповіді немає

49. Інтранатальна профілактика інфікування стрептококами групи В зазвичай проводиться:

- a. пеніцилінами
- b. макролідами
- c. аміноглікозидами
- d. фторхінолонами
- e. цефалоспоринами

50. Під час ведення передчасних пологів слід застосовувати:

- a. рутинну епізіотомію
- b. керування діями жінки у II періоді пологів
- c. промедол для знеболення
- d. відтерміноване перетискання пуповини
- e. всі відповіді вірні
- f. вірної відповіді немає

51. Фактори ризику ПРПО при недоношеній вагітності:

- a. кровотеча у II та/або III триместрах вагітності
- b. ПЦН
- c. багатоплідна вагітність
- d. куріння
- e. всі відповіді вірні
- f. вірної відповіді немає

52. При ПРПО та недоношеній вагітності для підтвердження діагнозу першочергово слід провести:
- внутрішнє акушерське дослідження
 - УЗД
 - нітразиновий тест
 - тест на фетальний фібронектин
 - огляд шийки матки у стерильних дзеркалах
53. Негайне розродження при ПРПО та недоношеній вагітності показано:
- при хоріонамніоніті
 - при ознаках дистресу плода
 - при кровотечі у жінки
 - всі відповіді вірні
54. При ПРПО до досягнення плодом життєздатності рекомендовано:
- очікувальна тактика
 - індукція пологової діяльності
 - призначення токолітичної терапії
 - призначення сульфату магнію з метою нейропротекції
 - ургентний кесарів розтин на користь плода
55. При ПРПО та недоношеній вагітності для подовження латентного проміжку слід застосовувати:
- вагінальний прогестерон
 - токолітичну терапію β -міметиками
 - профілактичне призначення антибіотиків
 - терапію препаратами магнію
 - всі відповіді вірні
56. Оптимальна тактика ведення вагітності в термінах 24 - 33⁺⁶ тижнів та ПРПО:
- індукція пологів
 - кесарів розтин
 - очікувальна тактика
 - вірної відповіді немає

57. Для індукції пологів при ПРПО та недоношеній вагітності переважно використовують:
- простин Е₂ вагінальний гель
 - окситоцин
 - катетер Фолея
 - міфепристон
 - ензапрост
58. Механічні методи індукції пологів при ПРПО та недоношеній вагітності (*укажіть вірну тезу*):
- рекомендовані як найбільш ефективні та безпечні засоби
 - за ефективністю не поступаються простагландинам
 - асоціюються з підвищеним ризиком хоріонамніоніту
 - не застосовуються при наявності рубця на матці
 - всі відповіді вірні
 - вірної відповіді немає
59. Частота хоріонамніоніту є найбільшою в термінах вагітності:
- 22-27⁺⁶ тижнів
 - 28-31⁺⁶ тижнів
 - 32-33⁺⁶ тижнів
 - 34-36⁺⁶ тижнів
 - 39 – 40 тижнів
60. Фактори ризику хоріонамніоніту під час пологів:
- епідуральна аналгезія
 - меконіальні навколоплідні води
 - безводний проміжок > 18 годин
 - 4 та більше вагінальних досліджень в пологах
 - всі відповіді вірні
 - вірної відповіді немає
61. При ПРПО у термінах вагітності 28-33⁺⁶ тижнів та очікувальній тактиці антибактеріальну терапію слід розпочати:
- через 12 годин безводного проміжку
 - через 18 годин безводного проміжку

- c. при появі симптомів хоріонамніоніту
- d. відразу після встановлення діагнозу ПРПО
- e. антибактеріальна терапія не показана

62. Фактори ризику хоріонамніоніту:

- a. вагітність за допомогою допоміжних репродуктивних технологій
- b. рецидивуючі уrogenітальні інфекції у жінки
- c. ПЦН, корегована серкляжем
- d. бактеріальний вагіноз
- e. всі відповіді вірні
- f. вірної відповіді немає

63. Основним шляхом проникнення мікроорганізмів в порожнину матки слід вважати:

- a. гематогенний шлях
- b. ятрогенний шлях
- c. антероградний шлях
- d. висхідний шлях з нижніх відділів геніального тракту
- e. вірної відповіді немає

64. Для підтвердження діагнозу ПРПО в сумнівних випадках можна використовувати визначення:

- a. плацентарного α 1-мікроглобуліну у вагінальному секреті
- b. протеїна-1, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту (ПЗІФР-1) у вагінальному секреті
- c. рН вагінального секрету
- d. всі відповіді вірні
- e. вірної відповіді немає

65. При обранні очікувальної тактики у разі ПРПО до досягнення плодом життєздатності ведення вагітності повинно включати:

- a. токоліз у разі розвитку пологової діяльності
- b. нейропротекцію сульфатом магнію
- c. курс антибактеріальної терапії
- d. профілактику СДР плода

- e. інтранатальну профілактику інфікування СГВ
 - f. всі відповіді вірні
66. Мікроорганізми, які частіше за все виділяються з амніотичної рідини при клінічному хоріонамніоніті:
- a. *Escherichia coli*
 - b. *Toxoplasma gondii*
 - c. *Pseudomonas aeruginosa*
 - d. *Ureaplasma urealyticum*
 - e. *Treponema pallidum*
67. «Золотим» стандартом підтвердження хоріонамніоніту слід вважати:
- a. мікробіологічне дослідження навколоплідних вод
 - b. концентрацію глюкози в навколоплідній рідині
 - c. фарбування амніотичної рідини за Грамом
 - d. рівень лейкоцитарної естерази в амніотичній рідині
 - e. кількість лейкоцитів в амніотичній рідині
68. Безпосередньою найбільш поширеною причиною хоріонамніоніту при недоношеній вагітності є:
- a. коротка шийка матки
 - b. гостре вірусне захворювання матері
 - c. передчасний розрив плодових оболонок
 - d. гострий пієлонефрит у матері
69. Обов'язковим клінічним критерієм встановлення діагнозу хоріонамніоніту є:
- a. лихоманка у матері
 - b. тахікардія матері
 - c. тахікардія плода
 - d. болючість матки
 - e. гнійний характер амніотичної рідини
 - f. вірної відповіді немає

70. Зміни серцевого ритму плода, характерні для хоріонамніоніту:
- a. брадикардія на фоні низької варіабельності серцевого ритму
 - b. тахікардія на фоні низької варіабельності серцевого ритму
 - c. тахікардія на фоні високої варіабельності серцевого ритму
 - d. варіабельні децелерації
 - e. вірної відповіді немає
71. Ідентифікація інфекції при ПРПО на фоні очікувальної тактики включає:
- a. вимірювання температури
 - b. визначення в динаміці лейкоцитів крові
 - c. визначення в динаміці СРБ
 - d. КТГ
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
72. Лікувальна тактика при хоріонамніоніті включає:
- a. дезінтоксикаційну інфузійну терапію
 - b. антибактеріальну терапію
 - c. розродження
 - d. зниження температури
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
73. Антибактеріальна терапія при хоріонамніоніті (*укажіть вірну тезу*):
- a. проводиться антибіотиками широкого спектру дії парентерально
 - b. ефективна незалежно від шляху введення
 - c. є радикальним методом лікування хоріонамніоніту
 - d. проводиться антибіотиками широкого спектру дії тільки у разі оперативного розродження шляхом кесаревого розтину
 - e. вірної відповіді немає

74. У разі розродження шляхом операції кесаревого розтину на фоні хоріонамніоніту зазвичай:
- антибактеріальна терапія включає два антибіотики різних груп та метронідазол
 - кесарів розтин проводять з відмежуванням черевної порожнини
 - виконують екстраперитонеальний кесарів розтин
 - схема антибактеріальної терапії не залежить від методу розродження
 - вірної відповіді немає
75. Критерієм припинення антибактеріальної терапії в післяпологовому періоді при хоріонамніоніті зазвичай є:
- покращення самопочуття жінки
 - відсутність лихоманки у матері протягом 48 годин
 - відсутність лихоманки у матері протягом доби
 - лейкоцити крові матері $< 9,0 \times 10^9/\text{л}$
 - негативний СРБ сироватки крові матері
76. КР на фоні хоріонамніоніту при недоношеній вагітності:
- вважається оптимальним методом розродження
 - рекомендований для скорочення тривалості пологів
 - покращує перинатальні наслідки
 - підвищує ризики ендометриту та венозного тромбозу
 - всі відповіді вірні
 - вірної відповіді немає
77. Лихоманка матері під час пологів (*укажіть хибну тезу*):
- фактор ризику ішемічного інсульту новонародженого
 - фактор ризику неонатальної енцефалопатії
 - не впливає на стан внутрішньоутробного плода
 - асоціюється з тахікардією плода
 - асоціюється з неонатальними судомами
78. Для лікування лихоманки матері зазвичай застосовують:
- «літичну» суміш
 - епідуральну аналгезію

- c. ацетамінофен/парацетамол
- d. фізичні методи гіпотермії
- e. ацетилсаліцилову кислоту
- f. всі відповіді вірні

79. Причиною гіпертермії у матері під час пологів може бути:

- a. хоріонамніоніт
- b. епідуральна аналгезія
- c. зневоднення жінки
- d. застосування простагландинів для преіндукції/індукції пологів
- e. всі відповіді вірні
- f. вірної відповіді немає

80. Діагностичний критерій хоріонамніоніту:

- a. лейкоцитоз у крові матері $> 25 \times 10^9/\text{л}$
- b. лейкоцитоз у крові матері $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$
- c. лейкоцитоз у крові матері $> 15 \times 10^9/\text{л}$
- d. лейкопенія у крові матері $< 4 \times 10^9/\text{л}$
- e. вірної відповіді немає

81. Мікробна інвазія амніотичної порожнини може викликати наступний тип запальної реакції:

- a. гострий гістологічний хоріонамніоніт
- b. фунісит
- c. хоріонічний васкуліт
- d. всі відповіді вірні
- e. вірної відповіді немає

82. Хоріонамніоніт у матері асоціюється з:

- a. аномаліями пологової діяльності
- b. атонією матки
- c. післяпологовою кровотечею
- d. підвищеним ризиком сепсису
- e. всі відповіді вірні
- f. вірної відповіді немає

83. Неонатальні наслідки, пов'язані з хоріонамніонітом:

- a. ранній неонатальний сепсис

- b. ВШК
 - c. вроджена пневмонія
 - d. менінгіт
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
84. Перинатальні наслідки, пов'язані з хоріонамніонітом:
- a. пошкодження білої речовини головного мозку плода
 - b. дитячий церебральний параліч
 - c. асфіксія
 - d. перинатальна смертність
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
85. Синдром фетальної запальної відповіді *FIRS* (укажіть хибну тезу):
- a. часто асоціюється з ПРПО та недоношеною вагітністю
 - b. не впливає на перинатальну захворюваність та смертність
 - c. характеризується коротким латентним проміжком та самовільним початком пологів
 - d. гістологічно проявляється фуніситом та/або хоріонічним васкулітом
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
86. Синдром фетальної запальної відповіді *FIRS* асоціюється з:
- a. підвищеним ризиком інтравентрикулярних крововиливів
 - b. підвищеним ризиком перивентрикулярної лейкомаляції
 - c. підвищеним ризиком бронхолегеневої дисплазії
 - d. підвищеним ризиком ретінопатії
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
87. До загальних принципів догляду за недоношеною дитиною належить:
- a. підтримка оптимальної температури тіла новонародженого за допомогою фізичних методів (*грілка, обігрівач тощо*)

- b. відмова від грудного вигодовування на користь молочних сумішей для недоношених
 - c. перебування у відділенні інтенсивної терапії незалежно від клінічного стану
 - d. профілактичне застосування сурфактанту
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
88. У недоношених новонароджених з респіраторним дистрес-синдромом оптимальним методом респіраторної підтримки слід вважати:
- a. інвазивну штучну вентиляцію легенів 100% O₂
 - b. інвазивну штучну вентиляцію легенів 50% O₂
 - c. ізольоване введення сурфактанту
 - d. режим постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (*CPAP-терапія*)
 - e. вірної відповіді немає
89. Профілактичний/підтримуючий догляд за недоношеною дитиною включає:
- a. підтримання оптимального температурного режиму
 - b. широке впровадження методу «кенгуру»
 - c. догляд за пуповиною
 - d. застосування кремів-емоментів
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
90. До пізніх наслідків синдрому фетальної запальної відповіді (*FIRS*) у недоношених дітей належить:
- a. внутрішньошлунковий крововилив
 - b. респіраторний дистрес-синдром
 - c. некротичний ентероколіт
 - d. вроджена пневмонія
 - e. дитячий церебральний параліч
 - f. всі відповіді вірні

91. Віддаленими наслідками передчасних пологів для жінки слід вважати:
- a. ризик передчасних пологів у наступних вагітностях
 - b. підвищений ризик серцево-судинної захворюваності протягом всього життя
 - c. підвищений ризик ішемічної хвороби серця протягом всього життя
 - d. підвищений ризик діабету
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
92. Заходи з покращення глобальної перинатальної допомоги вагітним для зменшення частоти розроджень до терміну пологів включають:
- a. боротьбу з ожирінням
 - b. контроль над гіпертензією на преконцепційному етапі
 - c. компенсацію супутньої екстрагенітальної патології
 - d. профілактику прееклампсії аспірином у групах ризику
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
93. Відсутність ефекту від токолітичної терапії зазвичай свідчить про:
- a. невдалий вибір препарату для токолізу
 - b. неправильно підібране дозування токолітичного засобу
 - c. невдалий шлях введення токолітичного засобу
 - d. індивідуальну нечутливість жінки до токолітичного препарату
 - e. наявність інфекції/запалення в матці
94. Вагітній Н., 25 років, з супутньою вродженою мітральною вадою серця показано проведення токолізу через ризик передчасних пологів у терміні 32 – 33 тижнів вагітності. Токोलітиком вибору слід вважати:
- a. трактоцил
 - b. гініпрал
 - c. ніфедипін
 - d. індометацин
 - e. сульфат магнію

95. До побічних ефектів β_2 -адреноміметиків у новонароджених належить:
- a. брадикардія
 - b. гіпобілірубінемія
 - c. гіперглікемія
 - d. ВШК
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
96. Фактори ризику виникнення набряку легенів у матері на фоні токолізу β_2 -адреноміметиками:
- a. тахікардія у матері
 - b. важка гіпертензія у матері
 - c. багатоплідна вагітність
 - d. супутня кардіальна патологія у матері
 - e. всі відповіді вірні
 - f. вірної відповіді немає
97. Інгібітори синтезу простагландинів в якості токолітиків використовують у термінах вагітності:
- a. 24 – 32 тижнів
 - b. 34 – 36 тижнів
 - c. 24 – 36⁺⁶ тижнів
 - d. після 30 тижнів вагітності
 - e. в III триместрі вагітності
 - f. вірної відповіді немає
98. Антенатальні кортикостероїди при екстремально ранніх передчасних пологах (*оберіть хибну тезу*):
- a. знижують частоту тяжких ВШК
 - b. знижують частоту НЕК
 - c. покращують результати терапії РДС I типу сурфактантом
 - d. дозволяють знизити дозу сурфактанту
 - e. значно знижують частоту РДС у край недоношених новонароджених

99. Міфепристон для преіндукції/індукції пологів при недоношеній вагітності згідно кращих світових практик:
- a. використовується тільки за умови антенатальної загибелі плода
 - b. є ефективним та безпечним засобом
 - c. використовується тільки за умови цілого плодового міхура
 - d. ефективний тільки в III триместрі
 - e. ефективний тільки в II триместрі
 - f. вірної відповіді немає
100. Частота передчасних пологів у світі за даними ВООЗ:
- a. 25%
 - b. 5 – 18 %
 - c. < 3%
 - d. $\geq 30\%$

ВІДПОВІДІ

1.	e	11.	d	21.	a	31.	b	41.	e
2.	a	12.	a	22.	c	32.	b	42.	d
3.	a	13.	a	23.	b	33.	d	43.	a
4.	e	14.	a	24.	c	34.	a	44.	e
5.	d	15.	a	25.	a	35.	a	45.	d
6.	d	16.	a	26.	a	36.	c	46.	d
7.	a	17.	d	27.	d	37.	a	47.	c
8.	d	18.	e	28.	a	38.	c	48.	b
9.	a	19.	a	29.	b	39.	d	49.	a
10.	a	20.	a	30.	f	40.	e	50.	d

51.	e	61.	d	71.	e	81.	d	91.	e
52.	e	62.	e	72.	e	82.	e	92.	e
53.	d	63.	d	73.	a	83.	e	93.	e
54.	b	64.	d	74.	a	84.	e	94.	a
55.	c	65.	c	75.	b	85.	b	95.	d
56.	c	66.	d	76.	d	86.	e	96.	e
57.	b	67.	a	77.	c	87.	f	97.	a
58.	c	68.	c	78.	c	88.	d	98.	e
59.	a	69.	a	79.	e	89.	e	99.	a
60.	e	70.	b	80.	c	90.	e	100.	b

Рекомендація ВООЗ (2022) щодо токолітичної терапії для поліпшення наслідків при передчасних пологах

РЕКОМЕНДАЦІЯ ЗА КОНТЕКСТОМ
Ніфедипін рекомендований для гострої та підтримуючої токолітичної терапії жінкам з високою ймовірністю передчасних пологів з метою покращення наслідків для новонароджених за наявності таких умов:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Запідозрені або діагностовані спонтанні передчасні пологи
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Гестаційний вік точно оцінюється як «від 24 тижнів 0 днів до 33 тижнів 6 днів»
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Немає доказів того, що токоліз протипоказаний (наприклад, вагінальна кровотеча, відшарування плаценти або внутрішньоутробна інфекція)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Це дозволяє провести один курс антенатальних кортикостероїдів та/або забезпечити транспортування матері до установи, де після народження недоношена дитина зможе отримати належний догляд (включаючи реанімацію, догляд за методом «кенгуру», належний температурний режим, підтримку годування, лікування інфекцій та респіраторну підтримку, включно постійний позитивний тиск у дихальних шляхах за потреби)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Доступний адекватний догляд за пологами (включаючи здатність розпізнавати та безпечно вести передчасні пологи та народження недоношеної дитини)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Жінки та сім'ї отримують адекватну інформацію про переваги та ризики токолізу, в тому числі про брак інформації щодо віддалених наслідків
ПРИМІТКИ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Робоча група погодила <i>ніфедипін</i> в якості бажаного варіанту токолітичної терапії, оскільки за балансом переваг, шкоди, вартості, прийнятності та здійсненності, він перевершував інші токолітичні засоби. Робоча група визнала, що блокатори рецепторів окситоцину та донатори оксиду азоту можуть подовжувати вагітність, але недоступні в багатьох країнах і можуть бути дорожчими

<ul style="list-style-type: none">Виходячи з наявних досліджень, зазвичай використовується режим застосування ніфедипіну: початкова пероральна доза 20 мг (негайне вивільнення) з подальшою пероральною дозою по 10 мг кожні 6 годин протягом 3–7 днів або до завершення транспортування матері, залежно від того, що відбудеться раніше
<ul style="list-style-type: none">Робоча група зазначила, що інгібітори циклооксигенази (синтезу простагландинів) справді мають токолітичний ефект (відтермінування пологів до 48 годин) і можуть розглядатися в управлінні передчасними пологами до 28 тижнів. Однак, вони протипоказані у третьому триместрі через зв'язок із підвищенням ризику передчасного закриття артеріальної протоки плода та можливістю порушення функції нирок, що може призвести до маловоддя
<ul style="list-style-type: none">Доступні дослідження свідчать про те, що хоча магнію сульфат і має токолітичну дію (затримує пологи на 48 годин), інші токолітичні засоби мають більше користі та менше побічних ефектів
<ul style="list-style-type: none">Хоча бетаміметики є ефективними для затримки пологів, їх застосування пов'язане з ризиком серйозних негативних наслідків для матері, які можуть інколи бути небезпечними для життя
<ul style="list-style-type: none">Комбінована токолітична терапія не має більше переваг, ніж варіанти монотерапії, тому робоча група рекомендує тільки монотерапію
<ul style="list-style-type: none">Робоча група зазначила, що в 40% досліджень використовувався гострий токоліз плюс підтримуюча терапія, однак переваги підтримуючого режиму (поза межами гострого токолізу) не вдалося визначити. Тому робоча група погодилася, що гострий токоліз ніфедипіном плюс підтримуюча терапія є оптимальними у веденні передчасних пологів, хоча необхідні подальші дослідження

**Рекомендації ВООЗ (2022) щодо антенатального застосування
кортикостероїдів для покращення результатів передчасних пологів**

Рекомендація	Категорія рекомендації
<p>1.0 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам із високим ризиком передчасних пологів ¹ від 24 тижнів до 34 тижнів вагітності за наявності таких умов:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Термін вагітності можна точно визначити ▪ Існує висока ймовірність передчасних пологів протягом 7 днів після початку терапії ▪ Немає клінічних доказів інфекції у матері ▪ Доступний адекватний догляд за новонародженими (включаючи здатність розпізнати передчасні пологи та надати безпечним чином допомогу) ▪ Недоношений новонароджений може отримати адекватний догляд (включаючи реанімацію, метод «кенгуру», догляд за матір'ю, тепловий режим, підтримка годування, лікування інфекцій та респіраторна підтримка, включаючи постійний позитивний тиск у дихальних шляхах [CPAP] за потреби) 	Рекомендація залежно від контексту
<p>1.1 Антенатальну терапію кортикостероїдами слід призначати жінкам з високою ймовірністю передчасних пологів у найближчі 7 днів, навіть якщо передбачається, що повний курс кортикостероїдів може бути не завершений</p>	Рекомендація залежно від контексту
<p>1.2 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам з ризиком передчасних пологів незалежно від того, одноплідні чи багатоплідні пологи очікуються.</p>	Рекомендація залежно від контексту
<p>1.3 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам з передчасним розривом плодових оболонок та відсутністю клінічних ознак інфекції</p>	Рекомендація залежно від контексту

1.4 Антенатальна терапія кортикостероїдами не рекомендована жінкам з хоріоамніонітом та ймовірністю передчасних пологів	Не рекомендовано
1.5 Антенатальна терапія кортикостероїдами не рекомендована жінкам, яким показаний плановий кесарів розтин з 34 тижнів 0 днів до 36 тижнів 6 днів.	Не рекомендовано
1.6 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам з гіпертензивними розладами під час вагітності, які мають високу ймовірність передчасних пологів.	Рекомендація залежно від контексту
1.7 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам з ризиком передчасних пологів та затримкою росту плода	Рекомендація залежно від контексту
1.8 Антенатальна терапія кортикостероїдами рекомендована жінкам із прегестаційним та гестаційним діабетом, що мають ризик передчасних пологів, і повинна супроводжуватись втручаннями для оптимізації контролю рівня глюкози в крові матері.	Рекомендація залежно від контексту
1.9 В якості антенатальної терапії кортикостероїдами рекомендовані на вибір внутрішньом'язовий (в/м) дексаметазон або в/м бетаметазон (загалом 24 мг розділені на дози)	Рекомендовано
1.10 Один повторний курс антенатальної терапії кортикостероїдами рекомендовано жінкам, які отримали один курс антенатальних кортикостероїдів принаймні за 7 днів до цього та після клінічної оцінки мають високу ймовірність передчасних пологів протягом наступних 7 днів.	Рекомендовано

¹ Ризик передчасних пологів протягом 7 днів включає жінок із: передчасним розривом плодових оболонок без передчасних пологів, спонтанні передчасні пологи на тлі непошкоджених плодових оболонок або заплановані передчасні пологи шляхом індукції чи кесаревого розтину.

**Рекомендації ACOG (update 2021) щодо ведення вагітності у разі
ПРПО**

РЕКОМЕНДАЦІЇ
Рівень А – рекомендації засновані на надійних та послідовних наукових даних
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Пацієнткам з ПРПО до 34 0/7 тижнів вагітності слід обирати очікувальну тактику, якщо немає протипоказань для матері та/або плода.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Одноразовий курс кортикостероїдів рекомендується жінкам в 24 0/7 – 33 6/7 тижнів вагітності і може бути розглянутий для жінок з ризиком передчасних пологів протягом 7 днів, в тому числі для вагітних з розривом оболонок вже на 23 0/7 тижні вагітності.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Одноразовий курс кортикостероїдів рекомендується жінкам в 34 0/7 – 36 6/7 тижнів гестації з ризиком передчасних пологів, які не отримували попередній курс кортикостероїдів, якщо розродження планується не раніше наступних 24 годин або не пізніше 7 діб.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Жінкам з ПРПО до 32 0/7 тижнів гестації, які знаходяться в групі ризику неминучих пологів, слід розглянути проведення нейропротекції плода сульфатом магнію.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Для зниження ризиків материнської та неонатальної інфекційної захворюваності рекомендується 7-денний курс терапії антибіотиками, а саме, комбінацією внутрішньовенного ампіциліну і еритроміцину з подальшим пероральним прийомом амоксициліну та еритроміцину під час очікувальної тактики у жінок з ПРПО, які знаходяться в терміні вагітності менше 34 0/7 тижнів. <i>Деякі центри замінили еритроміцин на азитроміцин в ситуаціях, коли еритроміцин недоступний або не переноситься, і ця заміна є підходящою альтернативою.</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Жінки з ПРПО та життєздатним плодом, які є носіями стрептококів групи В, під час пологів повинні отримувати антибіотики для запобігання вертикальній передачі незалежно від раніше проведеного лікування.

Рівень В – рекомендації засновані на обмежених чи суперечливих наукових даних

- Для жінок з ПРПО в термінах 37 0/7 тижнів вагітності і більше, які не мають протипоказань до пологів, слід рекомендувати індукцію пологів, хоча вибір очікувальної тактики може бути доречним в короткий період часу (12 – 24 години).
- Як очікувальна тактика, так і негайні пологи у пацієток з ПРПО між 34 0/7 та 36 6/7 тижнями вагітності є розумним варіантом; баланс між користю і ризиком як з точки зору матері, так і з точки зору новонародженого повинен бути ретельно оціненим, слід чітко проконсультувати пацієнтів.
 Догляд здійснюється індивідуально шляхом спільного прийняття рішень, а очікувальна тактика не повинна виходити за межі 37 0/7 тижнів вагітності.
 У цій ситуації антибіотики для подовження латентного періоду рутинно не рекомендовані.
- При ПРПО та активній пологовій діяльності, незважаючи на те, що токолітична терапія не подовжує латентний період та не покращує перинатальні наслідки для недоношених новонароджених, дані обмежені.
Токолітичні агенти можуть розглядатися при ПРПО та недоношеній вагітності з метою забезпечення проведення профілактики СДР плода, особливо в більш ранньому гестаційному віці, або для «внутрішньоутробного транспортування плода», але їх слід використовувати з обережністю та уникати при наявності ознак інфекції або відшарування плаценти.
 Токолітична терапія не рекомендується при ПРПО між 34 0/7 та 36 6/7 тижнями гестації.
- З огляду на потенційну користь прогестеронової терапії жінкам з одноплідною вагітністю, які в анамнезі раніше мали спонтанні передчасні пологи (на тлі ПРПО або інтактних мембран), слід пропонувати прогестеронову підтримку відповідно до клінічних показань для зниження ризику повторних спонтанних передчасних пологів.

Рівень С – рекомендації засновані, насамперед, на консенсусі та думці експертів

- Діагноз ПРПО зазвичай підтверджується клінічною оцінкою, яка включає в себе візуалізацію навколоплідних вод, простий тест рН вагінального секрету або арборизації висушеної вагінальної рідини, що ідентифікується під мікроскопом.
- Амбулаторне ведення пацієток з ПРПО, недоношеною вагітністю та життєздатним плодом недостатньо вивчене для встановлення безпеки і тому не рекомендується.

Ефективні заходи для покращення перинатальних наслідків вагітності, ускладненої ПРПО на різних термінах (узагальнений досвід країн світових практик)

Пологи у термін (≥ 37 тижнів вагітності)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Індукція пологів (латентний проміжок обмежений 12 – 24 годинами)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Профілактика інфікування стрептококами групи В, якщо показано
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Рутинно</i> профілактичний курс антибактеріальної терапії не призначається (індивідуальний підхід в залежності від коморбідного стану жінки, анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності, даних клініко-лабораторного обстеження тощо)
Пізні передчасні пологи (34 – 36⁺⁶ тижнів вагітності)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Очікувальна тактика або індукція пологів (індивідуальний підхід)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Очікувальна тактика не має перетинати терміну 37 тижнів вагітності
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Профілактика інфікування стрептококами групи В, якщо показано
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Розглянути доцільність проведення одного курсу кортикостероїдів
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Рутинно</i> профілактичний курс антибактеріальної терапії не призначається (індивідуальний підхід в залежності від коморбідного стану жінки, анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності, даних клініко-лабораторного обстеження тощо)
Передчасні пологи (22 – 33⁺⁶ тижнів вагітності) * †
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Очікувальна тактика, якщо немає протипоказань
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Антибіотики рекомендовані для подовження латентного проміжку, якщо немає протипоказань
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Один курс кортикостероїдів

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Магnezії сульфат для нейропротекції
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Профілактика інфікування стрептококами групи В, якщо показано
До досягнення плодом життєздатності (< 22 тижнів вагітності) ‡ §
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Консультування пацієнтки: індукція пологів (<i>у пріоритеті</i>) або очікувальна тактика
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Один курс антибіотиків може розглядатися при обранні очікувальної тактики (з 20-го тижня вагітності)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Профілактика інфікування стрептококами групи В не показана до досягнення плодом життєздатності
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Кортикостероїди не рекомендовані до досягнення плодом життєздатності
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Токоліз не рекомендований
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Магnezії сульфат для нейропротекції не рекомендований до досягнення плодом життєздатності †

Примітки:

* Якщо не підтверджена зрілість легенів плода.

† Magnesium sulfate для нейропротекції у відповідності до одного з найбільших досліджень.

‡ Поєднання ваги при народженні, гестаційного терміну та статі забезпечує найкращу оцінку шансів на виживання та може враховуватися в кожному індивідуальному випадку.

§ Periviable Birth. Obstetric Care Consensus No. 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2015;126: e82–94.

|| Може розглядатися уже в 23 0/7 тижнів вагітності. Copyright ^a by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized

**Рекомендації ВООЗ (2022) щодо догляду за недоношеними
новонародженими (< 37 тижнів вагітності) або немовлятами з низькою
вагою (< 2,5 кг)**

Заходи	Рекомендація	Статус	Сила
А. ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ТА ПІДТРИМУЮЧИЙ ДОГЛЯД			
А.1а Метод «кенгуру»	Метод «кенгуру» рекомендується як звичайний догляд за всіма недоношеними немовлятами або новонародженими з низькою вагою. Догляд за методом «кенгуру» може розпочинатися в медичному закладі або вдома і має бути протягом 8–24 годин на добу (якомога більше годин). <i>(Сильна рекомендація, високонадійні докази)</i>	Оновлена	Сильна
А.1б Негайне запровадження методу «кенгуру»	Догляд за методом «матері-кенгуру» для недоношених або народжених з низькою вагою немовлят слід розпочинати якнайшвидше після народження. <i>(Сильна рекомендація, високонадійні докази)</i>	Нова	Сильна
А.2 Грудне молоко матері	Для вигодовування недоношених та з низькою вагою при народженні немовлят рекомендовано власне грудне молоко матері, у тому числі для дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) або немовлят з дуже низькою масою тіла (< 1,5 кг). <i>(Сильна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Сильна

А.3 Донорське грудне молоко	Якщо немає власного грудного молока матері, донорське грудне молоко можна розглядати як альтернативу для вигодовування недоношених або народжених з низькою вагою немовлят, у тому числі дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) або немовлят з дуже низькою масою тіла (< 1,5 кг). <i>(Умовна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Оновлена	Умовна
А.4 Багатокомпонентне збагачення жіночого молока	Багатокомпонентне збагачення жіночого молока рутинно не рекомендовано для всіх недоношених або народжених з низькою вагою немовлят, але його можна розглянути у дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) або з дуже низькою масою тіла (< 1,5 кг) немовлят, які годуються материнським або донорським молоком. <i>(Умовна рекомендація, докази від низької до помірної достовірності)</i>	Оновлена	Умовна
А.5 Молочна суміш для недоношених	Коли власне грудне молоко матері та донорське грудне молоко недоступні, збагачену поживними речовинами суміш для недоношених можна розглянути у дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) або з дуже низькою масою тіла (< 1,5 кг) немовлят. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Умовна

А.6 Ранній початок ентерального годування	Недоношених новонароджених та новонароджених з низькою масою тіла, у тому числі дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) і з дуже низькою масою тіла (< 1,5 кг), слід годувати якомога раніше з першого дня після народження. Немовлят, які можуть годуватися грудьми, слід прикладати до грудей якомога раніше після народження. Немовлятам, які не в змозі годуватися грудьми, слід давати зціджене материнське молоко, як тільки воно стане доступним. Якщо власне молоко матері недоступне, донорське грудне жіноче молоко слід давати, коли можливо. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Оновлена	Сильна
А.7 Годування «на вимогу дитини» та годування за графіком	У медичних закладах до виписки дитини можна розглянути годування за графіком, а не годування «на вимогу» для недоношених дітей, народжених раніше 34 тижнів вагітності. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Умовна
А.8 Швидкий та повільний прогрес у годуванні	У недоношених дітей або новонароджених з низькою вагою, в тому числі дуже недоношених (< 32 тижнів вагітності) або з дуже низькою масою (< 1,5 кг), які потребують альтернативного до грудного вигодовування методу (наприклад, годування через шлунковий зонд або годування з чашки), об'єм їжі можна збільшувати до 30 мл/кг на добу. <i>(Умовна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Оновлена	Умовна

А.9 Тривалість грудного вигодовування	Недоношені або діти з малою вагою повинні бути виключно на грудному вигодовуванні до 6 місяців. <i>(Сильна рекомендація, докази дуже низької достовірності)</i>	Оновлена	Сильна
А.10а Добавка заліза	Ентеральне введення заліза рекомендується передчасно народженим дітям або дітям з низькою вагою, які вигодовуються грудним молоком та не отримують заліза з інших джерел. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Оновлена	Сильна
А.10b Добавка цинку	Можна розглянути можливість ентерального введення цинку недоношеним або дітям з низькою вагою, які вигодовуються грудним молоком та не отримують цинку з інших джерел. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Умовна
А.10с Добавка вітаміну D	Можна розглянути можливість ентерального введення вітаміну D недоношеним або немовлятам з низькою вагою, які вигодовуються грудним молоком та не отримують вітамін D з інших джерел. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Умовна
А.10d Добавка вітаміну А	Можна розглянути можливість ентерального введення вітаміну А дуже недоношеним (< 32 тижнів вагітності) або новонародженим з дуже низькою вагою (< 1,5 кг), які не отримують вітамін А з інших джерел. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Оновлена	Умовна

А.11 Пробиотики	Пробиотики можна розглянути для дуже недоношених дітей (< 32 тижнів вагітності), які вигодовуються грудним молоком. <i>(Умовна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Нова	Умовна
А.12 Пом'якшувачі (емоленти)	Можна розглянути нанесення місцево олії на тіло недоношених дітей або новонароджених з низькою вагою. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Нова	Умовна
В. ДОПОМОГА ПРИ УСКЛАДНЕННЯХ			
В.1 СРАР при респіраторному дистрес-синдромі	Режим самостійного дихання під постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (СРАР) рекомендований недоношеним дітям з клінічними ознаками респіраторного дистрес-синдрому. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Оновлена	Сильна
В.2 СРАР негайно після народження	Безперервну терапію під постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (СРАР) можна розглядати відразу після народження для дуже недоношених дітей (< 32 тижнів вагітності), з або без респіраторного дистрес-синдрому. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Нова	Умовна

В.3 «Бульбашковий» СРАР	Для недоношених новонароджених, які потребують безперервної терапії під постійним позитивним тиском (СРАР), можна розглянути «бульбашковий» СРАР, а не інші системи (наприклад, апаратний СРАР). <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Нова	Умовна
В.4 Метилксантини для лікування апное	Кофеїн рекомендований для лікування апное у недоношених дітей. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Нова	Сильна
В.5 Метилксантини для екстубації	Кофеїн рекомендований для екстубації недоношених дітей, народжених до 34 тижнів вагітності. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Нова	Сильна
В.6 Метилксантини для профілактики апное	Кофеїн можна розглядати як профілактику апное у недоношених дітей, народжених до 34 тижнів вагітності. <i>(Умовна рекомендація, докази з низьким рівнем достовірності)</i>	Нова	Умовна
С. УЧАСТЬ ТА ПІДТРИМКА СІМ'Ї			
С.1 Залучення сім'ї	Рекомендується залучення сім'ї до рутинного догляду за недоношеними або народженими з низькою вагою немовлятами у медичних закладах. <i>(Сильна рекомендація, докази від низької до помірної достовірності)</i>	Нова	Сильна

С.2 Підтримка сім'ї	Слід надавати сім'ям з недоношеними дітьми або дітьми з низькою вагою додаткову підтримку по догляду за немовлятами, починаючи із закладу охорони здоров'я від народження та продовжувати після виписки під час спостереження. Підтримка може включати навчання, консультування та підготовку до виписки з боку медичних працівників та «підтримку рівних». <i>(Умовна рекомендація, докази з дуже низьким рівнем достовірності)</i>	Нова	Умовна
С.3 Домашні візити	Рекомендується відвідування на дому кваліфікованими медичними працівниками з метою підтримки сімей у догляді за недоношеними або народженими з низькою вагою немовлятами. <i>(Сильна рекомендація, докази помірної достовірності)</i>	Нова	Сильна
С.4 Відпустка по догляду за дитиною та права	Відпустка по догляду за дитиною та права повинні відповідати особливим потребам матерів, батьків та інших опікунів недоношених або новонароджених з низькою вагою. <i>(Гарна практика)</i>	Нова	Гарна практика

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство і гінекологія (у 2-х книгах): підручник (Венцківський Б.М., Грищенко В.І., Щербина М.О.)// К.: Медицина, 2020.- 376 с.
2. Акушерство та гінекологія: у 4 томах./ В.М. Запорожан, В.К. Чайка, Л.Б. Маркін та ін.; за ред. В.М. Запорожана. – 2-е вид., випр. – К.: ВСВ «Медицина», 2017. – 1032 с.
3. Акушерство: підручник / Пирогова В.І., Булавенко О.В., Вдовиченко Ю.П. за ред. Пирогової В.І. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 472 с.
4. Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск чотирнадцятий. – К. 2022. Наказ МОЗ України від 13 червня 2022 року № 1011.
5. Клінічна оцінка ефективності комплексного підходу до профілактики внутрішньоматкової інфекції при передчасному розриві плодових оболонок та недоношеній вагітності / С. П. Посохова, К. О. Ніточко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2019. – Т.9, №1(31). – С.51 – 55. DOI:10.24061/2413-4260.IX.1.31.2019.
6. Клінічне акушерство та гінекологія: навч. посіб.: пер. 4-го англ. вид. / Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон; наук. ред. пер. Микола Щербина. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – X, 454 с.
7. Міжнародний журнал акушерства та гінекології. RCOG – Королівський коледж акушерів і гінекологів Великобританії. Настанова №73. Червень 2019 року.Thomson AJ від імені Королівського коледжу акушерів та гінекологів. Ведення жінок, які надійшли у терміні після 24⁺ тижня гестації з підозрою на передчасний розрив плодових оболонок. VJOG 2019; 126: e152-166. DOI: 10.1111/1471-0528.15803.
8. МОЗ України. Клінічна Настанова № 00560. Загроза передчасних пологів. (Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd). Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3388>
9. Ніточко К.О. Прогнозування, профілактика та шляхи зниження внутрішньоутробного інфікування при недоношеній вагітності та передчасному розриві навколоплодових оболонок: дис.... канд.мед.наук: 14.01.01. Одеса, 2014. 178 с.
10. Передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності – сучасний погляд на етіологію та патогенез / В.О. Бенюк, Н.Г. Корнієць, В.Ф. Олешко // Здоров'я жінчини. – 2019. - №2(138). – С.8 – 13.
11. Передчасний розрив плодових оболонок у різні терміни вагітності. Алгоритми діагностики, ведення вагітності та пологів : метод. рекомендації / К.О. Ніточко, Г.С. Манасова, І.В. Шпак, Д.М. Железов; Одеськ. нац. мед. ун-т. – Одеса: ОНМедУ, 2022. – 43 с.
12. Передчасні пологи: питання прогнозування, профілактики та ведення (Огляд літератури) / Є.В. Петренко, К.Р. Струбчевська // Репродуктивне

- здоров'я жінки. – 2021. – № 3 (48). – С. 57 – 64. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2021.234245>.
13. Cervical insufficiency. Vincenzo Berghella. Up To Date 2022.
 14. Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, Garcia Sánchez ÁJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;223(6):848-869. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.044. Epub 2020 Sep 29. PMID: 33007269; PMCID: PMC8315154.
 15. Crump C, Sundquist J, Howell EA, McLaughlin MA, Stroustrup A, Sundquist K. Pre-Term Delivery and Risk of Ischemic Heart Disease in Women. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jul 7;76(1):57-67. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.072. PMID: 32616164; PMCID: PMC7337356.
 16. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm delivery and long term mortality in women: national cohort and co-sibling study. *BMJ*. 2020 Aug 19;370:m2533. doi: 10.1136/bmj.m2533. PMID: 32816755; PMCID: PMC7436341.
 17. Dominique E. Werter, Isabelle Dehaene, Leo Gurney, Mireia Vargas Bujan, Brenda M. Kazemier, from the International Spontaneous Preterm Birth Young Investigators I- SPY group. Differences in clinical practice regarding screening and treatment of infections associated with spontaneous preterm birth: An international survey. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, NOVEMBER 01,2021.VOL.266, P83-88. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.09.009>.
 18. Eric G. Crihfield, Renae Shibata, Olivia Moskowit, Gianni Rodriguez-Ayala, Michael L. Nimaroff. Transabdominal cerclage for managing recurrent pregnancy loss. *OBG Manag*.2020 May; 32(5):36-38, 40-42.
 19. FIGO good practice recommendations for reducing preterm birth and improving child outcomes. Jacobsson B., Simpson J.L., Jacobsson B., Simpson J.L., Norman J., Grobma W., Bianchi A., (...), the FIGO Working Group for Preterm Birth (2021). *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 155 (1), pp. 1-4.
 20. G. C. Di Renzo, L. Cabero Roura, F. Facchinetti et al. GUIDELINES. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE*, 2017.Vol. 30, no. 17, 2011–2030.
 21. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. *N Engl J Med* 2016; 374:1311–20. (Level I)
 22. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 26;4(4):CD007892. doi:

- 10.1002/14651858.CD007892.pub7. PMID: 32335895; PMCID: PMC7195184.
23. Intraamniotic infection (clinical chorioamnionitis). Alan Thevenet N Tita. Up To Date 2022.
 24. Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primera R, Marin-Concha J, Para R, Lopez AM, Pacora P, Gomez-Lopez N, Yoon BH, Kim CJ, Berry SM, Hsu CD. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;25(4):101146. doi: 10.1016/j.siny.2020.101146. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33164775.
 25. Kacerovsky M, Romero R, Stepan M, Stranik J, Maly J, Pliskova L, Bolehovska R, Palicka V, Zemlickova H, Hornychova H, Spacek J, Jacobsson B, Pacora P, Musilova I. Antibiotic administration reduces the rate of intraamniotic inflammation in preterm prelabor rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul;223(1):114.e1-114.e20. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.043. PMID: 32591087; PMCID: PMC9125527.
 26. Kachikis A, Eckert LO, Walker C, Bardaji A, Varricchio F, Lipkind HS, Diouf K, Huang WT, Mataya R, Bittaye M, Cutland C, Boghossian NS, Mallett Moore T, McCall R, King J, Mundle S, Munoz FM, Rouse C, Gravett M, Katikaneni L, Ault K, Klein NP, Roberts DJ, Kochhar S, Chescheir N; Brighton Collaboration Chorioamnionitis Working Group. Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2019 Dec 10;37(52):7610-7622. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.030. PMID: 31783982; PMCID: PMC6891229.
 27. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4 Suppl):S29-52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040. PMID: 26428501; PMCID: PMC4774647.
 28. Leños-Miranda A, Nolasco-Leños AG, Carrillo-Juárez RI, Molina-Pérez CJ, Isordia-Salas I, Ramírez-Valenzuela KL. Interleukin-6 in Amniotic Fluid: A Reliable Marker for Adverse Outcomes in Women in Preterm Labor and Intact Membranes. *Fetal Diagn Ther.* 2021;48(4):313-320. doi: 10.1159/000514898. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33794521.
 29. Mynnti T, Rahkonen L, Tikkanen M, Pätäri-Sampo A, Paavonen J, Stefanovic V. Amniotic fluid rapid biomarkers are associated with intra-amniotic infection in preterm pregnancies regardless of the membrane status. *J Perinatol.* 2016 Aug; 36(8):606-11. doi: 10.1038/jp.2016.59. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27054843.
 30. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong JS, Yoon BH. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Aug; 221(2):140.e1-140.e18. doi:

- 10.1016/j.ajog.2019.03.017. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30928565; PMCID: PMC7218799.
31. Prelabor Rupture of Membranes. ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstetrics & Gynecology*: March 2020 - Volume 135 - Issue 3 - p e80-e97. doi: 10.1097/AOG.0000000000003700
 32. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. Julian N Robinson, MD, Errol R Norwitz, MD, PhD, MBA . Up To Date 2022.
 33. Surveillance report (exceptional review) 2017 – Preterm labour and birth (2015) NICE guideline NG25.
 34. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Born too soon: the global action report on preterm birth: World Health Organization; 2014. – 126 p.
 35. WHO recommendation on tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 36. WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 37. WHO recommendations on antenatal corticosteroids for improving preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 38. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. World Health Organization, 2015. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data (www.who.int).
 39. Yoon BH, Romero R, Park JY, Oh KJ, Lee J, Conde Agudelo A, Hong JS. Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Aug; 221(2):142.e1-142.e22. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.018. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30928566; PMCID: PMC8224929.

Г.С. Манасова
К.О. Ніточко
М.В.Шаповал

Навчальний посібник

ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ

Підписано до друку 15.05.2023.
Формат 60*84/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Ум. др. арк. 7,55
Наклад 100 прим. Замовл. №515.

Видавництво «Крок»
Свідоцтво ДК No.3538 від 30.07.2009 року
а/с 554, Тернопіль-27, Україна, 46027
info@krokbooks.com
KrokBooks.com

