



ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ИЗЛИТИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД*

В.С. Орлова
И.В. Калашникова
Ю.И. Набережнев

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail:
Ira_vrach@mail.ru

Недонашивание беременности – основная причина перинатальной заболеваемости и смертности в экономически развитых странах. Примерно в каждом третьем случае развитие родовой деятельности при недоношенной беременности провоцируется преждевременным разрывом плодных оболочек и частичным или полным излитием околоплодных вод. Сложность акушерской ситуации состоит в том, чтобы точно диагностировать преждевременное излитие вод и предупредить развитие двух осложнений – восходящей инфекции и респираторного дистресс – синдрома у новорожденного. В статье представлены данные литературы в решении данной проблемы.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, преждевременное излитие вод при недоношенной беременности.

Недонашивание беременности относится к числу медико-социальных проблем, актуальных для большинства стран и, в первую очередь, для стран с высоко развитой экономикой и низким уровнем рождаемости. Недонашивание беременности является важнейшей проблемой не только для здравоохранения, поскольку выхаживание недоношенного новорожденного требует больших материальных затрат, внедрения современных технологий и квалифицированных кадров, но в последующем поддержание здоровья и жизнеобеспечения этих детей сопровождается длительными социальными последствиями для семьи и общества [43]. Стратегия предупреждения преждевременных родов потерпела неудачу, и распространенность рождения недоношенных новорожденных растёт. Например, в США, по данным Hamilton B.E. и соавт.(2004), уровень их в 2003 году достиг беспрецедентного уровня, составив 12,3% [18]. Следует уточнить, что понятие «преждевременные роды» включает как самопроизвольно начавшиеся раньше доношенного срока роды (в 22-37 недель по ВОЗ, в 28-27 недель в нашей стране), так и роды индуцированные, когда родовая деятельность в указанные сроки прерывается вынужденно в интересах здоровья матери или плода. Удельный вес индуцированных родов по данным многих стран составляет 30-40% от числа преждевременных родов.

По классификации, предложенной ВОЗ, преждевременные роды в зависимости от срока беременности делятся на 3 категории: 22-27, 28-33 и 34-37 недель и обозначаются соответственно как очень ранние преждевременные роды, ранние и преждевременные роды. Подобное деление обусловлено тем, что этиология преждевременных родов, особенности ведения и исходы различны на этих этапах беременности. По понятным причинам, чем раньше прерывается беременность, тем неблагоприятнее как ближайшие, так и отдалённые исходы для новорожденного. Соотношение удельного веса указанных категорий преждевременных родов составляет примерно как 15%, 35% и 50% соответственно [1].

Одним из патогенетических механизмов, провоцирующих развитие родовой деятельности при недоношенной беременности, является преждевременное излитие околоплодных вод. По данным американского колледжа акушеров-гинекологов, разрыв плодных оболочек при беременности до 37 недель осложняет 2-4% беременностей одним плодом и 7-20% при многоплодии [32]. Разрыв оболочек при недоношен-

* Статья подготовлена в рамках выполнения ГК 02.512.12.2045.



ной беременности является основной причиной преждевременных родов и обуславливает приблизительно каждый пятый случай перинатальных потерь [2, 15].

Поскольку плодовые оболочки выполняют функцию естественного защитного барьера, их повреждение при недоношенной беременности сопровождается риском осложнений для матери и плода, обусловленных, прежде всего, восходящей инфекцией. Изучая данную проблему, В.М. Mercer и соавт. [2000] показали, что клинически диагностируемый хориоамнионит, который в послеродовом периоде у каждой десятой женщины продолжается в виде эндометрита, при преждевременном разрыве оболочек и недоношенной беременности развивается у 13-60% пациенток против 1% при доношенном сроке. Этому благоприятствуют длительный безводный период, выраженное маловодие, многократные влагалищные исследования и глубоко недоношенный срок беременности. Ввиду того, что при недоношенном сроке положение плода чаще бывает тазовым, повышается вероятность оперативного родоразрешения этих пациенток, невзирая на высокий потенциал инфекции. В 15-30% случаев развивается внутриутробная инфекция плода, с которой связаны внутрижелудочковые кровоизлияния и до 20% случаев ранней неонатальной смертности. Указанные осложнения обуславливают 4-х кратное повышение перинатальной смертности и 3-х кратное неонатальной заболеваемости по сравнению с аналогичными показателями при доношенной беременности.

Осложнения для плода и новорожденного определяются, в первую очередь, сроком беременности, при котором произошёл разрыв оболочек. Инфекция, выпадение пуповины или её компрессия вследствие выраженного маловодия повышают риск мертворождаемости. У 10-40% глубоко недоношенных новорожденных развивается респираторный дистресс – синдром – причина гибели в неонатальном периоде 40-70% младенцев. Результаты исследования, проведенного Hallak M. и Bottoms S. (1993), ещё 1,5 десятилетия развеяли назад бытующий среди акушеров-гинекологов миф о том, что преждевременное излитие вод при недоношенной беременности способствует ускорению созревания легочной ткани. Авторы подобной зависимости не выявили.

Изучение механизма разрыва плодовых оболочек на тканевом и клеточном уровне выявило в области разрыва оболочек изменённую зону, которая морфологически характеризовалась утолщением соединительнотканного компонента, истончением слоя цитотрофобласта и децидуальной оболочки, а также разрушением связи между амнионом и хорионом. На клеточном уровне в области разрыва оболочек обнаружены ферменты (фосфолипазы, эластазы, матрицы металлопротеиназ и/или других протеаз) и биологически активные вещества (эйкозаноиды, особенно простагландин класса E_2 , цитокины) [31, 37]. Указанные изменения аналогичны физиологическим, происходящим при разрыве оболочек в процессе своевременных родов, однако стимулы, провоцирующие разрыв оболочек при недоношенной и доношенной беременности вероятнее всего различны [8].

Среди факторов риска спонтанного разрыва оболочек при недоношенном сроке беременности условно выделены 3 группы: материнские, маточно-плацентарные и плодовые. К числу материнских факторов отнесены внебрачная беременность, низкий социально-экономический статус, вредные привычки (табак, наркотики), индекс массы тела менее 20 кг/м², дефицит в пище меди и аскорбиновой кислоты, анемия, длительное лечение стероидами, начавшиеся преждевременные роды, нарушение содержания сосудистого коллагена. Большое значение отводится преждевременному разрыву оболочек при недоношенном сроке при предыдущей беременности. Повторение риска достигает 16-32% по сравнению с 4% в группе женщин с предшествующими неосложнёнными своевременными родами. [28, 39, 46].

Из числа маточно-плацентарных факторов наибольшее значение придают аномалиям развития матки (перегородка в полости), преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (10-15%), укорочению шейки матки во 2-ом триместре до 2,5 см вследствие прогрессирующей истмико-цервикальной недоста-



точности или предшествующей конизации шейки матки, растяжению матки, обусловленному многоводием или многоплодием, хориоамниониту, многократным влагалищным бимануальным или трансвагинальным ультразвуковым исследованиям. Плодовые факторы риска связаны также с многоплодием [2].

Ятрогенные причины преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности встречаются редко и преимущественно в процессе инвазивных внутриматочных вмешательств. В группу риска механического повреждения плодовых оболочек во время выполнения диагностической или лечебной процедуры входят беременные, которым проводится амниоцентез, биопсия хориона, цервикальный скреп [6].

Хотя излитие околоплодных вод не относится к непосредственным клиническим признакам родов, однако разрыв плодовых оболочек влечёт за собой неизбежное прерывание беременности. Динамика клинической картины после нарушения целостности оболочек определяется рядом обстоятельств, среди которых наибольшее значение имеют срок беременности, объём оставшихся в полости матки околоплодных вод и число плодов. Родовая деятельность развивается тем быстрее, чем ближе срок своевременных родов. В случае преждевременного излития вод при доношенной беременности 50% женщин спонтанно вступают в роды в течение ближайших 12 часов, 70% – в течение 24 часов, 85% – в пределах 48 часов, и 95% – в течение 72 часов при отсутствии какого-либо акушерского вмешательства. При беременности в 28-37 недель, осложнившейся преждевременным излитием вод, родовая деятельность спонтанно развивается в течение ближайших 24-48 часов у 50% женщин, у 70-90% в пределах 7 дней. В случае излития вод до 28 недель беременности родовая деятельность появляется ещё позднее. Вне зависимости от срока беременности маловодие и многоплодие, а также хориоамнионит, отслойка плаценты, страдание плода способствуют ускорению развития родовой деятельности [7, 16, 20, 38].

Практическая значимость диагностики излития околоплодных вод при любом сроке беременности определяется необходимостью выбора последующей тактики. Тем более важна ранняя и точная диагностика при недоношенной беременности, поскольку разрыв оболочек требует конкретных для каждого срока действий врача, которые позволят свести к минимуму осложнения, ответственные в большой степени за перинатальные исходы: выпадение пуповины и восходящую инфекцию. Гипердиагностика преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности может привести к ненужным акушерским вмешательствам, в то время как при недооценке акушерской ситуации может быть упущено время, необходимое для принятия необходимых профилактических мер [21].

Традиционный «золотой стандарт» диагностики разрыва оболочек включает 3 клинических признака: визуальное обнаружение околоплодных вод, находящихся в заднем своде влагалища или истекающих из цервикального канала; щелочная среда шеечно-влагалищного содержимого, определяемая с помощью нитразинового теста (желтый цвет нитразиновой полоски бумаги превращается в синий) и/или симптом арборизации слизи при её высыхании. Маловодие, определяемое при ультразвуковом исследовании, не являясь самостоятельным критерием, может быть использовано в качестве дополнительного подтверждающего признака при наличии соответствующей клиники.

К безусловным достоинствам диагностической триады Caughey и соавт. (2008) относят малую инвазивность каждого из методов, лёгкость выполнения, однако, они отмечают и слабые стороны. Во-первых, визуализация амниотической жидкости, вытекающей из цервикального канала, невозможна, если воды подтекают в небольшом количестве или пациентка обратилась позднее. Во-вторых, нитразиновый тест – наиболее распространенный среди врачей-практиков для диагностики преждевременного разрыва оболочек, часто бывает ложно-положительным из-за наличия у пациентки цервицита, кольпита бактериального вагиноза или примеси спермы, крови, мочи. Во всех этих случаях содержимое влагалища приобретает щелочную реакцию, поэто-



му при высокой чувствительности теста (90-97%) специфичность колеблется в диапазоне 16-70% [13]. В-третьих, тест папоротника также может быть ложноположительным при загрязнении предметного стекла отпечатками пальцев, спермой, цервикальной слизью или ложноотрицательным при технических ошибках его выполнения. Кроме того, в клинических условиях врачу нередко приходится дифференцировать подтекающие околоплодные воды с непроизвольным выделением мочи, обильными выделениями, обусловленными бактериальным вагинозом, или выделениями в результате отхождения слизистой пробки из цервикального канала, манифестирующими приближение родов. В сомнительных случаях для диагностики разрыва оболочек, особенно при глубоко недоношенной беременности, рекомендуют тест окрашенных вод, так называемый «тест тампона». Суть его состоит в том, что путём трансабдоминального амниоцентеза в амниотическую полость вводится красящее вещество – индигокармин (1 мл в 9 мл стерильного физиологического раствора). В случае преждевременного разрыва оболочек, в течение ближайших 20-30 минут произойдёт окрашивание в синий цвет ватного тампона, введённого во влагалище, подтекающими околоплодными водами.

Несмотря на высокую надёжность данного теста, практическое применение его ограничено в связи с риском возможных серьёзных осложнений, обусловленных инвазивностью процедуры.

Поэтому последние два десятилетия учёные пытаются найти диагностический тест, который был бы информативным, неинвазивным и простым в исполнении в условиях клинической практики. Проведены многочисленные поисковые исследования, направленные на выявление в содержимом влагалища маркера, который присутствовал бы при разрыве оболочек и подтекании околоплодных вод, но отсутствовал при наличии целого плодного пузыря. На этот предмет изучали альфафетопротеин, плодовый фибронектин, инсулиноподобный фактор роста, пролактин, бета субъединицу человеческого хорионического гонадотропина, креатинин, мочевины, лактат, однако результаты не были приемлемыми [10, 13, 23, 24, 27, 30, 32, 45].

В последние годы в США и ряде других стран признан надёжным тестом для диагностики преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности лишь один прикроватный иммунологический анализ (AmniSure®) по выявлению плацентарного α_1 -микроглобулина (PAMG-1 placental alpha-microglobulin 1;). Концентрация указанного гликопротеида в околоплодных водах (2000-25000 нанограмм/мл), значительно превышает его содержание в материнской крови (5-25 нанограмм/мл) и в шейечно-вагинальных выделениях при целых плодных оболочках (0,05-0,2 нанограмма/мл). Клиническая апробация данного теста проводилась также в России. Специалисты оценивают чувствительность теста на 99%, специфичность – на 100% (минимальный порог обнаружения гликопротеида с помощью теста составляет 5 нанограммов/мл). Он может быть использован при любом сроке беременности (15-42 недели) и остается специфичным при смешивании со спермой, мочой, кровью, или вагинальной инфекцией [10, 29]. Lee S.E. и соавт. (2007) в проспективном исследовании выявляли у пациенток с признаками преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности плацентарный α_1 -микроглобулин, подтверждая наличие околоплодных вод. По данным авторов из 183 пациенток у 159 (87%) тест подтвердил правильность диагноза. Применение теста в условиях практического здравоохранения в России подтвердило действительно высокую его информативность.

После объективного подтверждения преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности клиницист должен сделать выбор тактики ведения, руководствуясь при этом интересами, как матери, так и плода. Все пациентки с данным осложнением беременности подлежат госпитализации в стационар, поскольку никогда не представляется возможным точно предвидеть развитие восходящей инфекции, выпадение пуповины, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты. Более того, желателен постельный режим, позволяющий увеличить накопление или сохранить



оставшиеся околоплодные воды, улучшить маточно-плацентарный кровоток, облегчив тем самым состояние плода. Госпитализация, что важно в сложившейся ситуации, позволяет обеспечить «тазовый отдых», исключив не только половой контакт, но и влагалищные тампоны, спринцевания. В исключительных случаях допускается ведение подобных пациенток амбулаторно при условии стабильного состояния женщины в стационаре в течение 72 часов, постельного режима, тазового отдыха и двукратной в течение дня термометрии в домашних условиях.

Помимо объективного подтверждения подтекания околоплодных вод внимание врача должно быть сосредоточено на уточнении срока беременности и состояния плода, поскольку тактика родоразрешения определяется сроком беременности, состоянием плода и шейки матки. Как показала практика, основополагающий принцип, которого следует придерживаться клиницисту при ведении недоношенной беременности, осложнённой преждевременным излитием вод, состоит в том, что индукция родовой деятельности целесообразна лишь в тех случаях, когда риск инфекции перевешивает риск осложнений, связанных с рождением недоношенного младенца. Целью выжидательной тактики – пролонгировать беременность до сроков, при которых достигаются все признаки морфофункциональной зрелости плода. Из-за опасности осложнений, которым подвергаются плод и мать при наличии внутриамниотической инфекции, рекомендуется постоянно исключать противопоказания к выжидательному ведению беременности. Абсолютные противопоказания к пролонгированию беременности включают хориоамнионит, страдание плода и наличие активной родовой деятельности. Диагноз хориоамнионита ставится, прежде всего, на основании клиники: тахикардия у плода и матери, повышение у матери температуры до 38С°, чувствительность матки при пальпации, появление гнойных выделений из цервикального канала [14, 33, 35]. Анализ околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, может подтвердить диагноз на основании обнаружения лейкоцитов, повышения уровня молочнокислой дегидрогеназы, снижения концентрации глюкозы либо точно подтвердить присутствие внутриамниотической инфекции при выявлении возбудителей. Однако большинство исследователей признают, что амниоцентез не может быть стандартом обследования всех женщин с преждевременным разрывом оболочек.

Срок беременности 34 недели расценивается как благоприятный для рождения плода ввиду низкой частоты осложнений, связанных с недоношенностью, поэтому считается относительным противопоказанием к длительному сохранению беременности из-за высокого риска восходящей инфекции и отсутствия доказанной эффективности применения в этом сроке кортикостероидов с целью улучшения перинатальных исходов для плода [2, 15, 34].

В самые последние годы проведен ряд многомерных анализов проспективных исследований, посвященных оценке эффективности и целесообразности применения кортикостероидов с целью профилактики респираторного дистресс- синдрома у недоношенного новорожденного. [5, 11, 44]. Установлено, что назначение кортикостероидов при условии отсутствия внутриамниотической инфекции, позволяет почти в 2 раза снизить частоту респираторного дистресс- синдрома, внутрижелудочковых кровоизлияний и некротического колита у новорожденных без увеличения риска материнской и неонатальной инфекции. Кортикостероиды назначают в виде бетаметазона по 12 мг дважды или дексаметазона по 6 мг 4 раза (общая доза каждого препарата составляет 24 мг) при сроках беременности до 32-х недель. Меньше пользы от профилактики кортикостероидами получено в сроки между 32 и 34 неделями беременности и не доказана польза антенатального применения их беременными после 34 недель беременности.

Максимальный эффект достигается в пределах 24-48 часов после первой дозы препарата и продолжается в течение лишь 7 дней. Поскольку целесообразность повторных курсов не доказана, в то же время назначение стероидов может оказать влияние на рост плода и, возможно, задержку развития нервной системы, то повто-



рение курса допустимо только в тех случаях, если первый курс был завершён до 28-32 недель беременности.

В отличие от принятой в нашей стране практики широкого применения токолитических средств, зарубежные исследователи относятся к токолизу с осторожностью. Проведение лечебного (агрессивного) токолиза не позволяло значительно отсрочить начало родовой деятельности (4,5 дней против 3,8 в группе женщин, не получавших токолитической терапии). Преждевременный разрыв оболочек при недоношенной беременности является относительным противопоказанием к применению этих средств, ввиду отсутствия убедительных доказательств их положительного влияния в перспективе на перинатальную смертность и заболеваемость. Применение токолиза допускается исключительно в пределах периода, необходимого для проведения одного курса профилактики кортикостероидами и/или для перевода пациентки в стационар третьего уровня [9, 35, 47].

Пролонгирование беременности при преждевременном разрыве плодовых оболочек и глубоко недоношенном сроке, чреватое развитием восходящей инфекции, в настоящее время успешно решается профилактическим (эмпирическим) назначением антибиотиков широкого спектра действия. По данным S.Kenyon и соавт. (2004) применение антибиотиков позволило снизить частоту досрочного родоразрешения в течение 48 часов после разрыва плодных оболочек на 30%, в течение 7 дней – на 20%.

Помимо получаемой возможности проведения в это время кортикостероидной профилактики и терапии сурфактантом, получены доказательства положительного влияния антибактериальной терапии на снижение материнской и неонатальной инфекционной заболеваемости, снижение потребности плода в кислороде, снижение частоты респираторного дистресс-синдрома и больших мозговых нарушений [25]. Наибольшее признание получила схема профилактики, при которой в первые 48 часов терапии пациентка получает внутривенно ампициллин и эритромицин, следующие 5 дней – перорально амоксициллин и эритромицин.

Таким образом, вопрос назначения антибиотиков с профилактической целью после преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности широко изучается. Признано достаточно обоснованным назначение антибиотиков, что позволяет не только отодвинуть срок начала родовой деятельности до 1-3-х недель, увеличив тем самым гестационный возраст плода, но и снизить инфекционную заболеваемость новорожденных. Однако ввиду повышенного риска у них возникновения некротического колита рекомендуется избегать назначений амоксициллина или ампициллина с клавулановой кислотой.

Особое внимание при преждевременном разрыве плодовых оболочек уделяется профилактике стрептококковой инфекции (группы «В»). Беременным, у которых в течение 5 недель, предшествующих разрыву плодных оболочек, был выявлен β -гемолитический стрептококк группы «В», в обязательном порядке проводится интранатальная (но не антенатальная) антибактериальная профилактика, что позволяет снизить неонатальную смертность от стрептококкового сепсиса новорожденных. Профилактика не проводится, если β -гемолитический стрептококк группы «В» ранее не был выявлен. Все женщины с преждевременным разрывом оболочек при недоношенной беременности и неизвестным статусом бактерионосительства подлежат обследованию. Культура на β -гемолитический стрептококк группы «В» должна быть взята перинеально и перианально (но не из цервикального канала). Препаратом выбора для проведения профилактики рекомендуется внутривенное введение пенициллина. Решение о времени начала введения антибиотика принимается индивидуально в зависимости от вероятности, что пациентка должна родить в течение нескольких последующих дней. Если антибиотики начаты, но затем принято решение продолжить выжидательную тактику, их отменяют и вновь назначают с началом родов, если в родах получена положительная культура β -гемолитического стрептококка группы «В». Если у пациентки впоследствии развивается хориоамнионит, с целью его лечения назначают внутривенное введение антибиотиков широкого спектра [3, 36, 40, 41].



Выжидательная тактика требует мониторинга состояния плода. С этой целью 1-2 раза в неделю проводится изучение биофизического профиля, или ежедневная оценка нестрессового теста, информативность которых не превышала простого подсчёта шевелений плода [2].

Дополнительные сложности возникают перед врачом, если у беременной с подтеканием околоплодных вод при недоношенной беременности ранее были наложены швы на шейку матки по поводу истмико-цервикальной недостаточности, так называемый в зарубежной литературе цервикальный серкляж. Имеются данные, свидетельствующие, что серкляж не увеличивает частоту преждевременного разрыва оболочек при недоношенном сроке, однако, если разрыв оболочек совершится, то он произойдёт в области серкляжа. Решение о целесообразности удаления наложенных швов у таких пациенток остается спорным. С одной стороны оставление швов может продлить период сохранения беременности, с другой – они могут способствовать появлению очага инфекции. Показанием к удалению швов является клинически выраженная внутриматочная инфекция, развившаяся родовая деятельность, кровотечение из влагалища или срок беременности более 34-х недель, благоприятный для выживания новорожденного [12, 22].

В любом случае активная тактика при беременностях, осложненных преждевременным разрывом оболочек при недоношенном сроке, рекомендуется сразу, как только будет достигнут гестационный возраст, превышающий 34 недели. Продление беременности дольше этого срока связано с высоким риском восходящей инфекции, в то время как риск осложнений для плода, обусловленных недоношенностью, после 34-х недель резко снижается. При соответствующих обстоятельствах индукция родовой деятельности может быть рекомендована и в более ранние сроки – между 32 и 34 неделями беременности при условии подтверждения зрелости легких плода.

Таким образом, преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности играет важную роль в формировании показателей перинатальной заболеваемости и смертности, уровень которых определяется, прежде всего, гестационным возрастом на момент разрыва оболочек и начала родовой деятельности. Своевременная диагностика нарушения целостности плодовых оболочек и избранный тактика, при которой будет соблюден баланс между максимальной степенью морфофункциональной зрелости плода и минимальным риском развития восходящей инфекции, позволят акушерам оптимизировать ближайшие и отдалённые перинатальные исходы для матери, плода и новорожденного.

Литература

1. Сидельникова, В.М. Преждевременные роды /В.М. Сидельникова // Материалы V Российского форума «Мать и дитя».- М., 2003.-С.320.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists / Obstet. Gynecol. – 2007.- Vol.109.-P.1007-1019.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns // Obstet. Gynecol.- 2002.- Vol.100.-P.1405-1412.
4. Bobetsis, Y.A. Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications /Y.A. Bobetsis, S.P. Barros, S. Offenbacher //J. Am. Dent. Assoc. – 2006. – Vol.137. – P.7-13.
5. Bonanno, C. Single versus repeat courses of antenatal steroids to improve neonatal outcomes: risks and benefits /C. Bonanno, K. Bonanno, R.J. Wapner //Obstet. Gynecol. Surv. – 2007.- Vol.62.- P.261-271.
6. Borgida, A.F. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis /A.F. Borgida, A.A. Mills, D.M. Feldman et al. // . – 2000.- Vol.183.- P.937-939.
7. Buhimschi, C.S. Sonographic myometrial thickness predicts the latency interval of women with preterm premature rupture of the membranes and oligohydramnios /C.S. Buhimschi, I.A. Buhimschi, E.R. Norwitz et al. // J. Obstet. Gynecol.- 2005.- Vol.193.- P.762-770.
8. Caughey, A.B. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes /A.B. Caughey, J.N. Robinson, E.R. Norwitz //Rev. Obstet. Gynecol.-2008. – Vol.1,Nº1.-P.11-22.



9. Combs, C.A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes /C.A. Combs, M. Cune, R. Clark, A. Fishman //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2004.- Vol.190.-P.1723-1728.; discussion P.1728-1731.
10. Cousins, L.M. Amniotic placental alpha macroglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes /L.M. Cousins, D.P. Smok, S.M. Lovett, D.M. Poeltler //Am. J. Perinatol. -2005. – Vol.22.-P.317-320.
11. Crowther, C.A. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial /C.A. Crowther, R.R. Haslam, J.E. Hiller et al. //Lancet.- 2006. – Vol.367.- P.1913-1919.
12. Elrath, T.F. Management of cervical cerclage and preterm premature rupture of the membranes: should the stitch be removed? /T.F. Elrath, E.R. Norwitz, E.S. Lieberman, L.J. Heffner //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000.- Vol.183.- P.840-846.
13. Erdemoglu, E. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment /E. Erdemoglu, T. Mungan //Acta. Obstet. Gynecol. Scand.- 2004.- Vol.83.-P.622-626.
14. Fahey, O.J. Clinical Management of Intra-Amniotic Infection and Chorioamnionitis: A Review of the Literature /O.J. Fahey //J. Midwifery Womens Health.- 2008.- Vol.53.-№ 3. – P.227-235.
15. Garite, T.J. Management of premature rupture of membranes /T.J. Garite //Clin. Perinatol.- 2001.- Vol.28.- P.837-847.
16. Gravett, M.G. Diagnosis of intra-amniotic infection by proteomic profiling and identification of novel biomarkers /M.G. Gravett, M.J. Novy, R.G. Rosenfeld et al. //JAMA. – 2004.- Vol.292.- №4.- P.462-469.
17. Hallak, M. Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes: a myth /M. Hallak, S. Bottoms //Am. J. Obstet. Gynecol.- 1993.-Vol.169. – P.1045-1049.
18. Hamilton, B.E. Births: Preliminary data for 2003 /B.E. Hamilton, J.A. Martin, P.D. Sutton //Natl. Vital. Stat. Rep. – 2004. – Vol.53.- P.1–17.
19. Hamilton, B.E. Annual summary of vital statistics: 2005 /B.E. Hamilton, A.M. Minino, J.A. Martin et al. //Pediatrics.-2007.- Vol.119.- P.345-360.
20. Han, Y.W. Uncultivated Bacteria as Etiologic Agents of Intra-Amniotic Inflammation Leading to Preterm Birth /Y.W. Han, T. Shen, P. Chung et al. //Clin. Microbiol. 2009.-Vol.47, №1.- P.38-47.
21. Healy, A.J. The timing of elective delivery in preterm premature rupture of the membranes: a survey of members of the Society of Maternal-Fetal Medicine /A.J. Healy, J.C. Veille, A. Sciscione et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol.190. – P.1479-1481.
22. Jenkins, T.M. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes /T.M. Jenkins, V. Berghella, P.A. Shlossman et al. //Am. J. Obstet. Gynecol.-2000. – Vol.183.-P.847-852.
23. Jeurgens-Borst, A.J. Use of insulin like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes /A.J. Jeurgens-Borst, R.L. Bekkers, J.M. Sporken, P.P. Berg //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2002. – Vol.102.-P.11-14.
24. Kafali, H. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes /H. Kafali, C. Oksuzler //Arch. Gynecol. Obstet.-2007.-Vol. 275.-P.157-160.
25. Kenyon, S.L. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membrane: the ORACLE I randomised trial /S.L. Kenyon, D.J. Taylor, W. Tarnow-Mordi //Lancet.- 2001.- Vol.357. – P.979-988.
26. Kenyon, S. Antibiotics for preterm rupture of the membranes: a systematic review /S. Kenyon, M. Boulvain, J. Neilson //Obstet. Gynecol.- 2004.- Vol.104.-P. 1051-1057.
27. Kim, Y.H. Vaginal fluid beta-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes /Y.H. Kim, Y.W. Park, H.S. Kwon et al. //Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2005.- Vol.84.-P.802-805.
28. Lee, T. Preterm premature rupture of membranes: risks of recurrent complications in the next pregnancy among a population-based sample of gravid women /T. Lee, M. Carpenter, W.W. Heber, H.M. Silver //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003.- Vol.188.-P.209-213.



29. Lee, S.E. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes /S.E. Lee, J.S. Park, E.R. Norwitz et al. //Obstet. Gynecol.-2007.- Vol. 109.-P.634-640.
30. Li, H.Y. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes /H.Y. Li, T.S. Chang //Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).- 2000.- Vol.63.- P.686-690.
31. Lockwood, C.J. Mechanisms of Abruptio-Induced Premature Rupture of the Fetal Membranes /C.J. Lockwood, P. Toti, F. Arcuri et al. //Am. J. Pathol. – 2005.- Vol.167.- P.1443-1449.
32. Mercer, B.M. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing /B.M. Mercer, R.L. Goldenberg, P.J. Meis et al. //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2000.-Vol.183.-P.738-745.
33. Mercer, B.M. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management /B.M. Mercer //Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2005.- Vol.32.- P.411-428.
34. Mercer, B.M. Premature rupture of Membranes /B.M. Mercer //Obstet. Gynecol. – 2007.- Vol.109.-P.1007-1019.
35. Mercer, B.M. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? /B.M. Mercer //Clin. Obstet. Gynecol. -2007.-Vol.50.- P.487-496.
36. Merkitich, K.W. Preventing Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Efforts to Measure and Improve Compliance with Guidelines /K.W. Merkitich, C.W. Schauburger, B.A. Fruechte //Wisconsin Medical J.- 2006.-Vol.105.-№ 8.-P.68-71.
37. Moore, R.M. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties /R.M. Moore, J.M. Mansour, R.W. Redline et al. // Placenta. – 2006. – Vol.27.-P.1037-1051.
38. Park, J.S. The relationship preterm labor in preterm premature rupture of membranes /J.S. Park, B.H. Yoon, R. Romero et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001.- Vol.184.-P.459-462.
39. Plunkett, J. Population-based estimate of sibling risk for preterm birth, preterm premature rupture of membranes, placental abruption and pre-eclampsia /J. Plunkett, I. Borecki, T. Morgan et al. //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2006.- Vol.195.-№6.-P.1557-1563.
40. Ramsey, P.S. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes /P.S. Ramsey, J.M. Lieman, C.G. Brumfield, W. Carlo //Am. J. Obst. Gynec. – 2005.- Vol.192.-№4.-P.1162-1166.
41. Schrag, S. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC /S. Schrag, R. Gorwitz, K. Fultz-Butts et al. //MMWR Recomm. Rep.-2002. – Vol.51.-P.1-22.
42. Shahin, M. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: prolactin, beta subunit of human chorionic gonadotropin, and alpha-fetoprotein /M. Shahin, H. Raslan //Gynecol. Obstet. Invest. – 2006.-Vol.63.-P.195-199.
43. Spinillo, A. Fetal growth and infant neuro-developmental outcome after preterm premature rupture of membranes /A. Spinillo, L. Montanari, P. Sanpaolo et al. //Obstet. Gynecol.- 2004.- Vol.103.-P.1286-1293.
44. Stoll, B.J. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birthweight infants with neonatal infection /B.J. Stoll, N.I. Hansen, I. Adams-Chapman et al. //JAMA. – 2004. – Vol.292.-P.2357-2365.
45. Wapner, R.J. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy /R.J. Wapner, Y. Sorokin, E.A. Thom et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006.- Vol.195.-P.633-642.
46. Wiberg-Itzel, E. Lactate determination in vaginal fluids: a new method in the diagnosis of prelabour rupture of membranes /E. Wiberg-Itzel, S. Cnattingius, L. Nordstrom //Br. J. Obstet. Gynaecol. -2005.-Vol.112.-P.754-758.
47. Williams, M.A. Risk Factors for Preterm Premature Rupture of the Membranes /M.A. Williams, R. Mittendorf, P.G. Stubblefield et al. //J. Matern.-Fetal Neonatal Medicine.-1993.-Vol.2, №1.- P.27-33.
48. Wolfensberger, A. Neonatal mortality and morbidity after aggressive long-term tocolysis for preterm premature rupture of the membranes/A. Wolfensberger, R. Zimmermann, U. Mandach //Fetal. Diagn. Ther. – 2006.-Vol.21.-P.366-373.



APPROACH TO MANAGEMENT OF PREGNANCY IN CASES OF PRETERM AMNIOTIC FLUID DISCHARGE

V.S. Orlova
I.V. Kalashnikova
Y.I. Naberezhnev

Belgorod State University

e-mail: Ira_vrach@mail.ru

Premature birth is basic cause of perinatal diseases and mortality in developing countries. About a third of all induced premature labour is triggered by the premature rupture of membranes and a partial or total discharge of amniotic fluid. The difficulties faced in modern obstetrics are the ability to diagnose the premature leakage of amniotic fluid and also to prevent the development of two related complications- neonatal ascending infections and neonatal respiratory distress syndrome. This article presents scientific data of solution of the problem.

Key words: pregnancy, preterm birth, preterm premature discharge of amniotic fluid.