

Преждевременные роды и преждевременный разрыв плодных оболочек: современные принципы диагностики

А.Г. Арушанова, М.К. Меджидова, Н.А. Ломова, Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник

Адрес для переписки: Наталья Анатольевна Ломова, n_lomova@oparina4.ru

Несмотря на широкий спектр существующих методов прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных высокого риска реализации преждевременных родов, не все применяемые сегодня тесты имеют достаточную чувствительность. Между тем только своевременная диагностика данного осложнения позволит провести лечение и улучшить прогноз для матери и плода. В статье рассмотрены современные возможности диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек и проведен анализ экспресс-тестов, представленных на современном рынке. Одним из самых надежных является тест на определение плацентарного альфа-1-микроглобулина (AmniSure). AmniSure обеспечивает высокие результаты, которые превосходят стандартные методы по скорости, простоте и чувствительности.

Ключевые слова: преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, диагностика, тест на определение плацентарного альфа-1-микроглобулина

Преждевременные роды в современном акушерстве продолжают оставаться актуальной и нерешенной проблемой. Так, на долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8–13 раз выше, чем при своевременных, а перинатальная смертность у недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем у доношенных. Несмотря на многочисленные научные и практические исследования в этой области, частота преждевременных

родов не снижается, а в некоторых странах даже растет, что обуславливает необходимость дальнейшего всестороннего изучения и совершенствования диагностических и лечебных мероприятий. В диагностике преждевременных родов используются несколько биофизических и биохимических маркеров. Ультразвуковая оценка длины шейки матки и определение фетального фибронектина в отделяемом шейки матки и/или влагалища имеют прямую корреляционную связь с преждевременными родами. Тест на фосфорилированный инсулиноподобный фактор роста,

связывающий белок 1 (pIGFBP-1), тоже может быть использован для оценки риска преждевременных родов [1–6]. Преимущество этого теста по сравнению с тестом на определение фетального фибронектина состоит в том, что на результаты не оказывает влияния семенная жидкость, поэтому его можно использовать у пациенток после недавнего полового акта. Однако достоверных научных доказательств связи между результатами теста pIGFBP-1, длиной шейки матки и риском преждевременных родов нет [1–3]. Одним из самых неблагоприятных осложнений, встречающихся при угрожающих преждевременных родах, является преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО). На сроке до 37 недель частота ПРПО до начала родовой деятельности составляет 8–10% случаев. ПРПО осложняет 2–4% всех одноплодных и 7–20% многоплодных беременностей [1–6]. Своевременная диагностика данного осложнения позволит провести лечение и улучшить прогноз для матери и плода. Клиническая картина ПРПО зависит от степени повреждения оболочек. При разрыве плодного пузыря наблюдается выделение большого количества жидкости, не связанного с мочеиспусканием. Начинается родовая деятельность. Сложнее ситуация, если из-за микроскопических трещин околоплодные воды подтекают буквально по кап-



лям. На фоне повышенной влагалищной секреции в период беременности лишняя жидкость часто остается незамеченной. Женщина может отмечать, что в положении лежа выделений больше. Это один из признаков ПРПО.

Присоединение инфекции приводит к развитию хориоамнионита и характеризуется повышением температуры тела, ознобом, тахикардией у матери и плода, болезненностью матки при пальпации и гнойными выделениями из шейки матки при обследовании [7]. Начало родовой деятельности и латентный период после ПРПО определяются сроком беременности на момент излития [2, 4–6]. Частота осложнений и их тяжесть зависят от того, на каком сроке беременности произошло излитие околоплодных вод, и от тактики ведения беременной медицинским персоналом. Так, ПРПО на ранних сроках в 4 раза увеличивает смертность новорожденных [4, 5].

Известны различные факторы риска преждевременного излития околоплодных вод. Причинами ПРПО могут быть бактериальный вагиноз, многоплодная беременность, многоводие, преждевременное сокращение миометрия, кровотечение в первом триместре беременности, никотиновая зависимость, преждевременные роды или ПРПО в анамнезе [8, 9]. ПРПО может стать следствием снижения устойчивости амниона к давлению [10]. Еще один фактор – снижение с 20-й недели беременности синтеза коллагена (уменьшение коллагеновой мРНК) и выработки коллагенстабилизирующих ферментов (лизиноксидазы). Ускоряют разрушение коллагена матричные металлопротеиназы, в основном типа 1, 8 и 9. Повышенная способность коллагена к растворению ведет к разрушению амниона и, следовательно, к снижению сопротивления мембраны [9–11].

При ПРПО в клетках хориона, амниона и децидуа вырабатываются провоспалительные цитокины. Они способствуют повышенному образованию утеротонинов в децидуа, миометрии и плаценте, ини-

цируют remodelирование миометрия. Однако остается неясным, почему при ПРПО и высоком риске угрожающих преждевременных родов регулярная сократительная деятельность матки развивается не во всех случаях и безводный промежуток может продолжаться дни и месяцы [10, 11].

При доношенной беременности ПРПО сопровождается началом родов в течение последующих 24 часов в 90% случаев, а при недоношенной – лишь в 50%. Спонтанные роды в пределах первых суток после ПРПО начинаются в 26% случаев при массе плода 500–1000 г, в 51% при массе плода 1000–2500 г и в 81% случаев при массе плода более 2500 г [4, 5–7, 10].

Американская коллегия акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists) выделяет две группы факторов риска ПРПО [4]:

- 1) материнские факторы: ПРПО во время предшествующей беременности, не доношенной до срока (32%); маточное кровотечение во время данной беременности; длительная терапия глюкокортикостероидами; системные заболевания соединительной ткани;
- 2) маточно-плацентарные факторы: отслойка плаценты (10–15% случаев ПРПО при недоношенной беременности); аномалии развития матки; хориоамнионит, многоплодная беременность (7–10% беременностей двойней).

Методы диагностики ПРПО основаны на обнаружении во влагалищном отделяемом определенных белков, которые в норме присутствуют только в околоплодных водах. Были выведены моноклональные антитела, не реагирующие на компоненты спермы, мочи и влагалищного отделяемого. На их основе были созданы два иммунохроматографических теста. При одинаковом принципе действия тесты отличаются уровнем чувствительности. Не рекомендуется использовать тесты по истечении 12 часов после разрыва.

Тест на определение протеина 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, не реагирует

на следы амниотической жидкости, то есть при субклинических разрывах с минимальным количеством примесей является неинформативным. Тест проводится только медицинским персоналом [13].

Тест на определение плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1) (AmniSure) чувствителен даже на ранних сроках беременности, поскольку ПАМГ-1 в большом количестве находится в околоплодных водах. Тест на определение ПАМГ-1 в 4 раза чувствительнее теста на определение протеина 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста. Диагностика занимает всего пять – десять минут. Техника очень проста, не требует использования зеркал и может быть выполнена любой женщиной в домашних условиях. При помощи стерильного тампона проводится забор влагалищного содержимого, тампон помещается на несколько минут во флакон с растворителем. Затем во флакон опускается тест-полоска, которая имеет зону контроля и тестовую область. Одна полоска окрашивания указывает на то, что разрыва оболочек нет. При наличии в пробе ПАМГ-1 в тестовой области появится вторая полоска.

Примеси крови и спермы не влияют на результаты теста. И если при сильном кровотечении тест на определение ПАМГ-1 отрицательный, то можно с уверенностью утверждать, что разрыва оболочек нет [13]. Тест показал высокую информативность в широком диапазоне срока беременности (11–42 недели). По данным многочисленных исследований, достоверность теста на определение ПАМГ-1 приравнивается к достоверности метода амниоцентеза с использованием красителя индигокармина и превосходит по эффективности, чувствительности, скорости и простоте комбинированные традиционные методы диагностики [14].

AmniSure – единственный тест, который охватывает весь спектр диагностики ПРПО: от простых случаев, когда надо подтвердить диагноз, до сложных, когда нет явных признаков разрыва и воды подтекают незаметно. Было пока-

зано, что у женщин с укороченной шейкой матки (по данным ультразвукового исследования меньше 25 мм) и неподтвержденным диагнозом ПРПО при осмотре с помощью зеркал тест на определение ПАМГ-1 дал положительный результат. Дальнейшее обследование показало наличие микротрещин

с незначительным подтеканием околоплодных вод [13].

Появление теста AmniSure перевернуло мировой алгоритм диагностики ПРПО. Тест уникален как по простоте использования, так и по чувствительности. При субклинических разрывах, когда традиционные методы недостоверны, тест

на определение ПАМГ-1 дает положительный результат с вероятностью 99%. Если тест положительный, а клинические признаки разрыва отсутствуют, пациентку необходимо госпитализировать и провести весь комплекс лечебных мероприятий, соответствующих состоянию плода и сроку беременности. ❁

Литература

1. *Kurdoglu M., Kolusari A., Adali E. et al.* Does residual amniotic fluid after preterm premature rupture of membranes have an effect on perinatal outcomes? 12 years' experience of a tertiary care center // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010. Vol. 281. № 4. P. 601–607.
2. *Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.*
3. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor / American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins – Obstetrics // *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 119. № 6. P. 1308–1317.
4. Guidelines Premature Rupture of Membranes / Alabama Perinatal Excellence Collaborative (APEC). 2013. Protocol 9. Ver. 3 www.apecguidelines.org/wp-content/uploads/2016/07/Premature-Rupture-of-Membranes-6-30-2015.pdf.
5. Preterm prelabour rupture of the membranes. Guideline No. 24 / Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Care, Health Service Executive. 2013. Ver. 1.0. // www.hse.ie/eng/about/Who/clinical/natclinprog/obsandgynaeprogramme/pretermrupture.pdf.
6. *Mohr T.* Premature rupture of the membranes // *Gynakol. Geburtsmed. Gynakol. Endokrinol.* 2009. Vol. 5. № 1. P. 28–36.
7. *Romero R., Chaiworapongsa T., Savasan Z.A. et al.* Clinical chorioamnionitis is characterized by changes in the expression of the alarmin HMGB1 and one of its receptors, sRAGE // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012. Vol. 25. № 6. P. 558–567.
8. *Dowswell T., Kelly A.J., Livio S. et al.* Different methods for the induction of labour in outpatient settings // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Vol. 8. CD007701.
9. *Tavassoli F., Ghasemi M., Mohamadzade A., Shari-fian J.* Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index < 5 and ≥ 5 // *Oman Med. J.* 2010. Vol. 25. № 2. P. 118–123.
10. *Frenette P., Dodds L., Armson B.A., Jangaard K.* Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2013. Vol. 35. № 8. P. 710–717.
11. *Van der Ham D.P., van Melick M.J., Smits L. et al.* Methods for the diagnosis of rupture of the fetal membranes in equivocal cases: a systematic review // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 157. № 2. P. 123–127.
12. *Adeniji A.O., Atanda O.O.A.* Interventions and neonatal outcomes in patients with premature rupture of fetal membranes at and beyond 34 weeks gestational age at a tertiary health facility in Nigeria // *Br. J. Med. Med. Res.* 2013. Vol. 3. № 4. P. 1388–1397.
13. *Ramsauer B., Vidaeff A.C., Hösl I. et al.* The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta-analysis // *J. Perinat. Med.* 2013. Vol. 41. № 3. P. 233–240.
14. *Cousins L.M., Smok D.P., Lovett S.M., Poeltler D.M.* Amni-sure placental alpha macroglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes // *Am. J. Perinatol.* 2005. Vol. 22. № 6. P. 317–320.

Premature Labor and Premature Rupture of Membranes: Modern Principles of Diagnosis

A.G. Arushanova, M.K. Medzhidova, N.A. Lomova, N.E. Kan, V.L. Tyutyunnik

V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Contact person: Natalia Anatolyevna Lomova, n_lomova@oparina4.ru

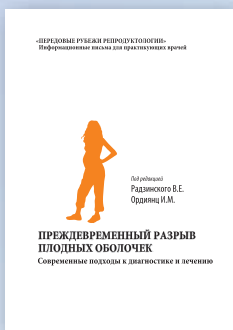
Despite the wide range of existing methods of forecasting premature rupture of membranes in pregnant women at high risk of preterm delivery implementation, the sensitivity of the tests used in the present time is not high enough. Although only a timely diagnosis of this complication may contribute to the proper and timely treatment increases the favorable prognosis for the mother and fetus. The article describes the modern diagnostic capabilities premature rupture of membranes and the analysis of various rapid tests on the market today. One of the most reliable diagnostic tests premature rupture of membranes is placental alpha-microglobulin-1 (AmniSure), providing high performance that surpass the standard methods for speed, simplicity and sensitivity.

Key words: premature labor, premature rupture of membranes, diagnosis, placental alpha-microglobulin-1 test

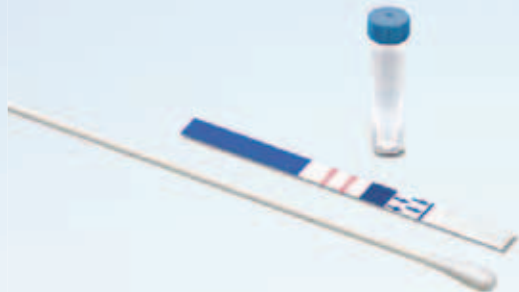


Тест на преждевременный разрыв
плодных оболочек

РЕКОМЕНДОВАН:



- ✓ ~99% ТОЧНОСТЬ
- ✓ НЕ ТРЕБУЕТ ОСМОТРА В ЗЕРКАЛАХ
- ✓ ДОСТОВЕРНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 5 МИНУТ
- ✓ ПРИМЕНИМ НА ЛЮБЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ
- ✓ ОПРЕДЕЛЯЕТ УНИКАЛЬНЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПАМГ-1



РЕКЛАМА
Номер регистрационного удостоверения № ФСЗ 2011/10154 от 15 августа 2011 года



© 2014 QIAGEN | Кайджен РУС | www.amnisure.com | amnisure.ru | +7 (499) 703 15 56



Открытые
медицинские
коммуникации



8 800 333 66 58



www.openmedcom.ru



info@openmedcom.ru

Проект дистанционного образования для врачей

- Аккредитованные лекции по новой системе образования;
- Ведущие российские и международные эксперты;
- Актуальные тематики;
- Участие в семинарах онлайн и в записи с компьютеров, планшетов и смартфонов;
- Возможность задать вопросы устно по бесплатному номеру или письменно в чате;
- Возможность пройти тестирование по прослушанным лекциям и получить сертификат.



РЕКЛАМА