

Сафаров А. Т.,
Ибрагимова С.Ш.,
Абдусаламов А.А.

ОБЗОР РЕШЕНИЙ ПРОБЛЕМ ПРИ ДОСРОЧНОМ ИЗЛИТИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ТЕОРИИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПРОСТРАНСТВ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. - доц. Сафаров А.Т.) ФУВ СамМИ (ректор - проф. Шамсиев А.М.)

Современные представления о беременности, осложнившейся досрочным излитием околоплодных вод (ОВ), обновляются в связи с новыми возникающими возможностями клинического акушерства. В данном сообщении нами сделана попытка рассмотрения акушерской тактики при досрочном излитии ОВ с точки зрения теории изолированных пространств, согласно которой полость матки является изолированным от внешней среды пространством и на протяжении киматогенеза¹ идет каскад превращений по формированию изолированных пространств. В обзоре представлены данные из библиотеки Кокрейна.

С новых позиций пересматривается вопрос о микробиоценозе влагалища и цервикального канала, как факторе, способствующем запуску механизмов излития ОВ, в том числе досрочно. Мониторинг микробного пейзажа родовых путей, его коррекция - возможно один из перспективных путей сохранения беременности и профилактики досрочного отхождения ОВ. Влагалище, вагинальная микрофлора и вагинальная среда, контролирующая микрофлору, образуют гармоничную экосистему. Состояние влагалищной микрофлоры зависит от физиологического состояния эпителия влагалища. Вагинальная микрофлора представляет собой не статическую, а изменяющуюся популяцию, в которой уровни определяемых микробов колеблются в пределах изменения условий в нише их обитания. Это динамическое состояние микрофлоры влагалища не всегда учитывается при анализе результатов микробиологических исследований [17].

В целях оптимизации акушерской тактики заслуживают внимания вопросы обоснования, оценки эффективности применения препаратов (токолитиков) для пролонгирования беременности под контролем влагалищного и цервикального пейзажа. Такое решение проблемы преждевременных родов (ПР) снимает актуальность применения препаратов, применяющихся для профилактики незрелости легочной ткани у плода (гормоны коры надпочечников).

Диагностика подтекания ОВ позволяет выработать индивидуальную акушерскую тактику ведения беременности и выбрать оптимальный метод родоразрешения. ОВ являются той средой, в которой живет и развивается внутриутробный плод. ОВ находятся в замкнутом пространстве (оболочках плода). Оболочки плода состоят из двух листков: амниона - внутреннего, нежного, легко растяжимого и хориона - наружного, прочного, неподатливого, обеспечивающего достаточную жесткость оболочкам.

ОВ называются также амниотической жидкостью. Амниотическая жидкость и ОВ — полные синонимы.

Плацента и оболочки плода являются барьером, который обычно совершенно не проницаем для бактериальной (гнойной) инфекции. В течение всей беременности плод развивается в стерильной среде. Залогом этой стерильности, а, следовательно, и благополучия внутриутробного плода является целостность околоплодных оболочек (синоним: плодного пузыря). Поэтому нарушение целостности плодного пузыря является серьезным состоянием, чреватое развитием целого ряда осложнений со стороны матери и плода.

Воспалительные заболевания (инфекции) на уровне влагалища и шейки матки — кольпит и эндо-цервицит — являются самой частой причиной нарушения целостности плодного пузыря. Местные воспалительные процессы запускают активацию ферментов, в частности, металлопротеиназ, которые начинают растворять соединительнотканый каркас хориона и делать плодный пузырь истонченным, податливым и легко рвущимся даже при небольшом повышении тонуса матки. Одновременно местные воспалительные процессы запускают каскады биохимических реакций, приводящих к образованию простагландинов — самых мощных стимуляторов сократимости матки, способных запустить в роды матку на любом сроке беременности, даже в первом триместре. Простагландины и металлопротеиназы ослабляют также соединительную ткань шейки матки, делая её мягкой и податливой. В случае разрыва околоплодных оболочек активация простагландинов резко усиливается, что может приводить к немедленному запуску родовой деятельности. Это явление часто используется в акушерстве, когда в родах плодный пузырь искусственно вскрывают (амниотомия) для усиления и ускорения родов.

Сразу после излития ОВ начинается поступление бактерий из влагалища и шейки матки в полость матки, что приводит к инфицированию плода и полости матки. Если не принять своевременных мер, плод может погибнуть от ВУИ, а у матери могут развиваться тяжелые гнойные осложнения.

Уменьшение объема полости матки в результате излития вод может приводить к смещению стенки матки относительно плаценты, т. е. к отслойке плаценты и риску острой гипоксии плода и кровотечения.

Преждевременное излитие ОВ является главной

¹ Период киматогенеза соответствует периоду от оплодотворения до рождения. В нем различают три периода, в каждом из которых формируются новые каскады пространств: а) *бластогенез* — период от оплодотворения до 15 дня беременности. В этот период идет дробление яйца, заканчивается образованием эмбриобласта и трофобласта; б) *эмбриогенез* — период с 16 дня до 75 дня беременности, идет основной органогенез и образуются амнион и хорион; в) *фетогенез* — период с 76 дня по 280 день беременности, происходит дифференцировка и созревание тканей плода, образование плаценты, а также рождение плода.

непосредственной причиной недоношенности. Недоношенность — состояние, касающееся всего лишь 10% новорожденных — дает 90% неонатальной заболеваемости и смертности.

Особенно коварны так называемые субклинические формы разрыва плодного пузыря, когда массивного отделения вод не происходит, и они потихоньку сочатся, смешиваясь с влагалищным секретом. И врач, и пациентка могут не заметить этого, а плоду может угрожать серьезная опасность, поскольку он не защищен от ВУИ. Если подтекание ОВ происходит более 32 часов, и не назначаются соответствующие дозы антибиотиков. ВУИ у плода развивается в 100% случаев. Если же своевременно назначить антибиотики, то в некоторых случаях можно выиграть время, назначив токолитики (вещества, блокирующие родовую деятельность) и кортикостероиды (гормоны коры надпочечников, ускоряющие созревание легких плода). В этом случае плод может развить адаптивные механизмы, необходимые для самостоятельного дыхания, поддерживая свою жизнедеятельность за счет плаценты.

Возможна и другая ситуация, когда беременная женщина считает более обильные физиологические бели за подтекание ОВ. Отсутствие точной и надежной диагностики подтекания вод в этом случае может привести к лишнему стрессу, ненужным, а порой и небезопасным медицинским назначениям.

Кроме инфекций, важными причинами преждевременного излития ОВ являются несостоятельность шейки матки (истмико-цервикальная недостаточность), аномалии развития матки (однорогая, двурогая матка), миома матки.

Преждевременный разрыв околоплодных оболочек (ПРПО) особенно сложен в плане осложнений при недоношенной беременности: факторы риска и прогнозирования; этиология и патогенез, клинико-лабораторная диагностика, антибиотикополитика и тактика ведения (профилактика СДР, терапия токолитиками), акушерские осложнения; неблагоприятные перинатальные исходы и их профилактика, мониторинг состояния плода (КТГ плода; доплерометрия; биофизический профиль плода, оценка объема ОВ), методы родоразрешения — вот далеко неполный перечень вопросов, который нахлынет вместе с отхождением ОВ.

Анализ репродуктивных потерь и выживаемости новорожденных при пролонгировании недоношенной беременности, осложненной ПРПО (матрица BABIES) позволяет оценить влияние продолжительности латентного периода на репродуктивные потери и выживаемость новорожденных, установить зависимость длительности латентного периода от срока гестации.

Не изученными в наших условиях является влияние локализации ПРПО и токолитической терапии на длительность латентного периода; прогностические критерии неинвазивных методов оценки состояния плода при ПРПО.

Требуется стандартизация АБТ в комплексе ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО;

нужны экспресс методы для характеристики чувствительности первично выявленной микрофлоры к АБТ; оценки эффективности АБТ в профилактике ВУИ; оценки роли АБТ в профилактике гнойно-септических осложнений матери; влияния профилактической АБТ на латентный период.

Требуется анализ репродуктивных потерь, ПС, выживаемости и заболеваемости новорожденных при оптимизированной тактике пролонгирования недоношенной беременности, осложненной ПРПО по массивам данных.

Перспективным является сравнительный анализ репродуктивных потерь и ПС в зависимости от предлежания плода; изучения влияния родовозбуждения на характер родовой деятельности, уровень репродуктивных потерь и перинатальный исход; сравнительный анализ репродуктивных потерь и заболеваемости новорожденных в зависимости от метода анальгезии при родоразрешении через естественные родовые пути.

Не изучены прогностические и ранние диагностические критерии инфекционных осложнений беременных. рожениц и родильниц при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, как и факторы риска гнойно-септических осложнений. Необходим анализ анамнестических факторов риска, генитальной и экстрагенитальной патологии в реализации хорио-амнионита; анализ микрофлоры родовых путей и ее связи с развитием хориоамнионита; анализ взаимосвязи объема ОВ с реализацией хориоамнионита; влияние длительности безводного промежутка на риск реализации гнойно-септических осложнений.

Среди проблем современного акушерства наиболее актуальной является невынашивание, которая определяет высокий уровень перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности. В настоящее время частота ПР в развитых странах мира составляет от 5 до 9%. Не менее важен и социальный аспект проблемы в связи с большими трудовыми и экономическими затратами, связанными с выхаживанием глубоко недоношенных новорожденных, а также значительной долей этих детей среди инвалидов детства. Несмотря на известные успехи, достигнутые в перинатологии, частота ПР не имеет устойчивой тенденции к снижению. Это в первую очередь связано с многообразием медико-биологических факторов, включающих ВУИ, эндокринологии и др., психологических и социально-экономических аспектов жизни человека.

В последние годы, с развитием современных перинатальных технологий процент выживаемости глубоко недоношенных новорожденных растет, что в свою очередь ведет и к увеличению уровня заболеваемости и инвалидизации, который прямо пропорционально связан с массой и гестационным возрастом; Значительные успехи неонатальной службы в выхаживании глубоко недоношенных новорожденных диктуют необходимость пересмотра некоторых аспектов акушерской тактики в пользу интересов плода.

В современной литературе нет единой точки зрения на вопрос о тактике ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, сроках родоразрешения, профилактике СДР и инфекционных осложнений. До настоящего времени актуальным является определение как минимального гестационного срока для применения выжидательной акушерской тактики, так и достоверных методик оценки функционального состояния плода. Не однозначен вопрос об оптимальном латентном периоде

при пролонгировании беременности, так как, с одной стороны, длительный безводный промежуток увеличивает риск ГСП у матери, с другой стороны, пролонгирование беременности и рождение более зрелого ребенка, особенно в сроке 28-32 недели, позволяет значительно увеличить выживаемость новорожденных и уменьшить частоту постнатальных осложнений и уровень инвалидизации.

Таким образом, актуальна разработка оптимальной комплексной акушерской тактики ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, в зависимости от гестационного срока, для улучшения показателей материнской и перинатальной смертности, заболеваемости и общей выживаемости новорожденных. Важно изучить эпидемиологию и факторы риска на основании клинко-лабораторного ретроспективного анализа ПР. Целесообразно провести анализ исходов беременностей, осложненных ПРПО по срокам беременности, в зависимости от длительности латентного промежутка и сроков гестации. Необходимо разработать прогностические критерии неинвазивных методов оценки состояния плода в различных сроках беременности с учетом исхода беременности. Исходя из местных особенностей необходимо выработать прогностические факторы риска и ранние диагностические критерии инфекционных осложнений у беременных при ПРПО, оценить эффективность и целесообразность АБТ при ПРПО с учетом анализа микробной флоры содержимого влагалища и цервикального канала и её чувствительности к АБТ, оценить эффективность и целесообразность повторных курсов профилактики СДР плода глюкокортикоидами, в зависимости от срока гестации.

Целесообразно провести анализ заболеваемости недоношенных детей в зависимости от срока гестации и длительности латентного периода, исходя из этого разработать протокол ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, в зависимости от срока гестации.

Прогностическими критериями неблагоприятного исхода недоношенной беременности, осложненной ПРПО, являются: 1) срок гестации при излиянии околоплодных вод менее 25 недель, 2) ареактивный сердечный ритм с амплитудой осцилляций < 5 уд/мин, 3) индекс амниотической жидкости (ПАЗ) менее 5 см при ПРПО в 22 - 30 недель и менее 4 см при ПРПО в 31 неделю и более, атак же снижение И АЖ в динамике на 25% и более, 4) суммарная оценка биофизического профиля плода (БФП) менее 5 баллов.

С целью снижения репродуктивных потерь, в том числе перинатальной смертности, заболеваемости новорожденных и увеличения выживаемости недоношенных детей при беременности, осложненной ПРПО, обоснована тактика активного пролонгирования беременности до 31 недели при отсутствии показаний к родоразрешению со стороны матери и плода. При ПРПО в 31-33 недели беременности пролонгирование показано только на период проведения профилактики СДР плода глюкокортикоидами с последующим родоразрешением.

Факторами риска гнойно-септических осложнений при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, являются: 1) пролонгирование беременности более 31 недели, 2) патологический рост условно патогенной цервику-вагинальной микрофлоры, преимущественно семейства *enterobacteriaceae*; 3) хламидиоз, 4) бактериальный вагиноз 5) маловодие с ИАЖ менее 5 см.

Диагностическими маркерами ГСО при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, являются гипертермия 37,5° С и более, лейкоцитоз 16×10^9 и более, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы 10% и более, увеличение концентрации прокальцитонина 0,72 нг/мл и более.

Разработан комплексный алгоритм ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, определены показания и метод родоразрешения в зависимости от гестационного срока, результатов комплексной оценки состояния плода и клинко-лабораторных методов исследования, позволившие значительно снизить репродуктивные потери, в том числе показатель ПС и заболеваемости новорожденных, а так же минимизировать риск развития ГСЗ матери (РФ). Однако, для условий Республики Узбекистан такой алгоритм еще не разработан.

Достоверными факторами риска ПРПО при недоношенной беременности являются предыдущие ПР, в том числе осложненные ПРПО, эндометрит в анамнезе, течение беременности на фоне гестационного пиелонефрита, анемии, бактериального вагиноза, пролабирования плодного пузыря, хронической Коксаки и энтеровирусной инфекции, а так же ОРВИ в первом триместре беременности.

Прогностическими критериями неблагоприятного исхода для плода и перинатальной смертности при беременности, осложненной ПРПО, являются: (1) ареактивный. монотонный сердечный ритм с амплитудой осцилляций менее 5 уд/мин, (2) денелерации средней и тяжелой степени продолжительностью более 50 сек, отсутствие дыхательных движений плода после 28 недель беременности, оценка биофизического профиля плода менее 5 баллов, (5) индекс амниотической жидкости менее 5 см в 25-30 недель и менее 4 см в 31- 33 недели беременности, (6) реверсивный кровоток в артерии пуповины. Прогностическими критериями благоприятного исхода для плода при беременности, осложненной ПРПО, являются: (1) реактивный не-стрессовый тест и/или (2) наличие дыхательных движений плода, (3) увеличение индекса амниотической жидкости в динамике более 5 см.

Выявление «нулевого» диастолического кровотока при недоношенной беременности не является достоверным критерием неминуемой гибели плода Центратазия кровотока с увеличением мозгового кровообращения, являясь компенсаторной реакцией, может рассматриваться как фактор риска поражения плода, но не критерием экстренного прерывания беременности.

Проведение профилактической АБТ с учетом чувствительности цервику-вагинальной микрофлоры достоверно увеличивает латентный период, но не влияет на частоту реализации ВУИ.

Факторами высокого риска реализации гнойно-септических осложнений матери при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, являются: (1) эн

дометрит в анамнезе, (2) патологический рост условно патогенной цервик-вагинальной микрофлоры, преимущественно энтеробактерий, хламидий, а так же бактериальный вагиноз, (3) индекс амниотической жидкости менее 5 см, увеличивающий риск развития хориоамнионита в 1,7 раза, (4) латентный период более 2 суток при разрыве плодных оболочек после 31 недели беременности, достоверно повышающий риск реализации гнойно-септических осложнений матери в 2,1 раза.

• Частота возникновения гнойно-септических осложнений матери при пролонгировании беременности до 31 недели и соблюдении профилактических алгоритмов ведения не зависит от длительности безводного периода.

Клинико-лабораторными диагностическими критериями гнойно-септических осложнений при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, являются (1) гипертермия 37,5°C и более, (2) лейкоцитоз 16×10^7 и более, (3) палочкоядерный нейтрофилез 10% и более, (4) увеличение концентрации прокальцитонина 0,72 нг/мл и более.

Пролонгирование беременности на 7 и более суток при разрыве плодных оболочек до 3 Г недели ведет к достоверному, более чем двукратному снижению ПС, частоты болезни гиалиновых мембран и бронхолегочной дисплазии, не увеличивая риск реализации инфекционных осложнений новорожденных, геморрагического и ишемического поражения центральной нервной системы. Пролонгирование беременности более 7 суток при разрыве плодных оболочек после 31 недели ведет к достоверному увеличению частоты развития перивентрикулярной лейкомалации новорожденного.

При разрыве плодных оболочек в сроках 22-24 недели, длительное пролонгирование беременности, является единственным возможным способом снижения репродуктивных потерь, степени инвалидизации, а также улучшения качества жизни недоношенного ребенка

При разрыве плодных оболочек в 25-30 недель, целесообразно пролонгирование беременности до 7 и более суток с проведением профилактики СДР, что достоверно снижает репродуктивные потери, в том числе ПС и посленатальную смертность, заболеваемость новорожденных, не увеличивая частоту инфекционных осложнений матери и плода.

При разрыве плодных оболочек в 31 неделю и более, необходимо пролонгирование беременности в течение 48 часов, на период проведения профилактики СДР. Дальнейшее пролонгирование беременности не целесообразно, так как увеличение безводного промежутка более 7 суток, достоверно повышает риск развития гнойно-септических осложнений матери.

«Протокол» ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО.

1. При поступлении в стационар

1.1. Общее клиническое и специальное акушерское обследование

1.2. Проведение осмотра* шейки матки при помощи зеркала

1.3. Диагностика ПРПО:

1.3.1. Г. Визуальная оценка влагалищных выделений»

1.3.2. «Кашлевая» проба при осмотре шейки матки при помощи зеркала

1.3.3. Экспресс-метод определения протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста во влагалищном содержимом

1.3.4. Динамическое- 3-х кратное микроскопическое исследование влагалищных выделений при сомнительных результатах диагностики ПРПО

1.4. Исключение влагалищных исследований при отсутствии родовой деятельности и показаний для родоразрешения

1.5. Микроскопическое исследование мазка влагалищного содержимого

1.6. Бактериологический посев цервик-вагинальной флоры

2. Ведение беременных в отделении патологии акушерского стационара

2.1. Строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима:

2.1.1. Госпитализация в палату, обрабатываемую по графику помещений родильного блока с 3-х кратным ежедневным кварцеванием

2.1.2. Ежедневная смена белья

2.1.3. Смена стерильных подкладных 4-6 раз в день

2.2. Ограничение двигательной активности

2.3. Методы контроля состояния беременной:

- оценка характера влагалищных выделений

- ежедневная клинико-лабораторная оценка симптомов системной воспалительной реакции (термометрия, частота пульса АД, определение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы)

- бактериологическое исследование цервик-вагинальной флоры с определением чувствительности к антибиотикам каждые 5-7 дней

- микроскопический анализ алагалищного мазка каждые 5-7 дней

- определение концентрации ПКТ для выявления симптомов системной воспалительной реакции

2.4. Контроль за состоянием плода:

- ежедневное кардиомониторное наблюдение

- ежедневная оценка индекса амниотической жидкости динамическое проведение доплерометрии плодового и плацентарного кровотока

- динамическая оценка биофизического профиля плода

- проведение фетометрии 1 раз в 10-12 дней

2.5. Токолитическая терапия.

Проведение длительного токолиза оказывает благоприятное влияние на фето-плацентарную систему и может снижать скорость потери околоплодных вод, зависящей в определенной степени от тонуса миометрия. Длительная токолитическая терапия показана до 31 недели беременности при отсутствии показаний к срочному (экстренному) родоразрешению. В 32-34 недели беременности токолиз показан только на период проведения медикаментозной профилактики СДР плода.

Возможные протоколы токолитической терапии:

2.5.1. Рг-адреном и метики

Гинипрал (Gynipral)

- массивный (острый) токолиз: внутривенно 100 мкг со скоростью 0,3 мкг/мин

- поддерживающий токолиз: внутривенно 50 мкг со скоростью 0,075 мкг/мин или энтерально 2 - 3 мг в сутки.

Партусистен (Partusisten)

- массивный (острый) токолиз: внутривенно 1 мг/сут со скоростью 3 -4 мкг/мин

- поддерживающий токолиз: внутривенно 0,5 мг со скоростью 1-2 мкг/мин или энтерально 2-3 мг (4-6 таблеток) в сутки.

2.5.2. Сульфат магния

Внутривенное введение 15-24 грамм с нагрузочной

дозой 6 грамм и поддерживающей дозой - 3 грамма в час. Максимальная, суточная доза 24 грамма. Показаниями для прекращения токолиза являются значительное снижение активности коленных рефлексов или диуреза менее 30 мл/час.

2.6. Профилактика синдрома дыхательных расстройств новорожденного.

Глюкокортикоидная терапия (ГКТ) с целью профилактики СДР при беременности, осложненной ПРПО, должна осуществляться в 25 - 34 недели. Возможно проведение повторных курсов ГКТ с интервалом в 7 суток.

2.6.1. Протоколы профилактики СДР:

- Дексаметазон внутримышечно по 4 мг №6, через 6 часов. Курсовая доза 24 мг.

- Бетаметазон (Betamethazon) внутримышечно по 12 мг №2, через 12 часов. Курсовая доза 24 мг.

2.6.2. Противопоказания к ГКТ: хориоамнионит, туберкулез, острая (или обострение хронической) вирусная и бактериальная инфекция, сахарный диабет, острая почечная недостаточность, артериальная гипертония, синдром Кушинга, бактериальный эндокардит, остеопороз, порфирия.

2.7. Антибактериальная терапия.

Эмпирическая профилактическая АБТ показана у пациенток с ПРПО после взятия бактериологического посева. Препаратами выбора следует считать цефалоспорины 2-го и 3-его поколения. Смена или повторный курс АБТ проводится с учетом характера микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам.

3. Родоразрешение через естественные родовые пути.

3.1. Показание для родовозбуждения со стороны плода

- ИАЖ менее 5 см в 25-30 недель и менее 4 см в 33-34 недели беременности

3.2. Показания для родовозбуждения со стороны матери

- гипертермия более 37,5°C
- лейкоцитоз более 16×10^9
- палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы более 10 в п/з

- концентрация прокальцитонина в крови матери 0,72 нг/мл и более.

- влагалищные выделения воспалительного характера

3.3. Протокол родовозбуждения

- постоянный кардиотокографический мониторинг
- режим и дозы введения, стимулирующих препаратов: 5 мг простагландина (энзапрост) или 5 БД окситоцина внутривенно со стартовой скоростью 2,0 - 5,0 мкг (мЕДУмин и увеличением скорости введения через 20-30 минут. Максимальная доза 40 мкг (мЕДУмин

3.4. Протокол консервативного ведения преждевременных родов:

3.4.1. Мониторинг состояния роженицы: термометрия, оценка гемодинамических параметров (АД, частота пульса, сатурация кислорода) каждые 30 минут и почасового диуреза

3.4.2. С целью профилактики и коррекции нарушений сократительной деятельности при преждевременных родах, а так же профилактики травматизма недоношенного плода показана продотированная эпидуральная анестезия (ЭДА). При отсутствии возможности проведения ЭДА целесообразно ведение родов на фоне токолитической терапии, способствующей снижению темпа раскрытия шейки матки и

нормализации сократительной деятельности матки. Токолитическую терапию следует прекратить при открытии маточного зева на 7-8 см.

Возможные протоколы токолитической терапии в родах: Гинипрал: внутривенно 50 мкг со средней скоростью 0,075 мкг/мин. Партусистен: внутривенно 0.5 мг со средней скоростью 1-2 мкг/мин

3.4.3. Состояние плода оценивается на основании постоянного кардимониторного наблюдения. Регистрация тахикардии до 180 уд/мин на фоне токолитической терапии не является показанием к прекращению введения 02 -адреномиметиков

3.4.4. С целью профилактики гипоксии плода и гнойно-септических осложнений матери показано проведение инфузионной терапии в объеме 2-4 мл/кг/час кристаллоидных растворов

3.4.5. Профилактика кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах проводится путем болюсного введения раствора S. Methylergometrini (S. Methylergobrevini) 0,02% - 1,0 или Oxytocini 5 БД на 20 мл физиологического раствора в момент пререзывания темных бугров или сразу после выделения последа

3.4.6. II период родов ведется без защиты промежности с проведением эпизиотомии

4. Родоразрешение путем операции кесарева сечения

4.1. Показания со стороны плода (при достижении им жизнеспособного возраста с учетом оснащения и квалификации неонатальной службы)

4.1.1. Признаки гипоксии плода (при исключении медикаментозного влияния): ареактивный, монотонный сердечный ритм при амплитуде осцилляций менее 5 уд/мин повторяющиеся децелерации средней и тяжелой степени, продолжительностью более 50 секунд

- реверсивный кровоток в артерии пуповины

- критические значения ИАЖ (Пункт 3.1.) при биологически незрелой шейке матки.

4.1.2. Неправильное положение плода

4.1.3. Тазовое предлежание плода с массой менее 1800 г при развитии родовой деятельности

4.2. Показания со стороны матери.

Показаниями к родоразрешению путем операции кесарева сечения являются акушерские осложнения, представляющие угрозу для жизни беременной и роженицы (в том числе преэклампсия тяжелой степени, геморрагический шок и др.)

4.3. Протокол родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Родоразрешение путем операции кесарева сечения при длительном безводном промежутке возможно без

достоверного увеличения риска ГСИ матери по сравнению с родами через естественные родовые пути с учетом следующих лечебно-профилактических мероприятий:

4.3.1. Проведение комплексной АБТ с учетом чувствительности флоры.

4.3.2. КС в нижнем маточном сегменте с применением синтетических шовных материалов.

4.3.3. Санация полости матки антисептиками (диоксид, раствор хлоргексидина, эпиген).

4.3.4. Адекватная пре- и постоперационная гидратация.

4.3.5. Ранняя активизация родильницы.

4.3.6. Профилактика тромбоэмболических осложнений появыми антикоагулянтами и дезагогентами.

Физиология ОВ. Излитие ОВ это необходимый этап родов, когда разрывается околоплодный пузырь и ОВ изливаются. Обычно это происходит в конце второго периода родов, но достаточно часто бывает, что воды отходят раньше времени, ещё до начала схваток или в самом начале родов. Такое преждевременное излитие вод представляет собой определенную угрозу для ребенка. Всю беременность ОВ окружают плод, не давая матке сжимать его, давая ему свободу движений, обеспечивая стерильность и даже питание. Замкнутый околоплодный пузырь вместе с плотно закрытой шейкой матки не позволяют микроорганизмам из влагалища попасть к плоду, сохраняя его водный мир идеально чистым. Разрыв околоплодного пузыря необходимое условие для родов, но роды должны завершиться в ближайшие шесть, максимум 12 часов. Отхождение ОВ бывает: 1. Преждевременное. Преждевременное излитие ОВ это их отхождение до начала регулярной родовой деятельности, вот почему другое название у этого осложнения «дородовое излитие вод». В чем опасность преждевременного излития ОВ? В первую очередь это преждевременные роды, внутриутробное инфицирование плода, полости матки, в самых тяжелых случаях, когда проблема игнорируется женщиной, плод погибает, развивается воспаление плодных оболочек (хориоамнионит), которое переходит на матку и может привести к сепсису и смерти. Причины преждевременного излития ОВ многочисленны и зависят от срока, когда это произошло. Во втором триместре большинство случаев этого осложнения связаны с истмикоцервикальной недостаточностью, когда шейка матки закрыта недостаточно плотно и плодный пузырь инфицируется, истончается и в конце концов, разрывается. Позднее причиной может стать не только это, но и многоводие, многоплодие. Причины преждевременного излития ОВ и срок когда это произошло, влияют на акушерскую тактику. 2. Раннее излитие ОВ. О раннем излитии вод говорят в тех случаях, когда воды изливаются уже при начавшейся родовой деятельности, но при недостаточном раскрытии шейки матки. Это не опасно, если беременность доношенная, хотя и может отразиться на развитии родов. Плодный пузырь нужен в родах, он помогает шейке матки раскрываться, работая как клин на каждой схватке. Во время схваток давление в матке повышается, и амниотический пузырь внедряется в приоткрывшуюся шейку, оказывая на неё мягкое давление. Раннее отхождение ОВ иногда является необходимостью, и плодный пузырь вскрывают искусственно (амниотомия). 3. Своевременное излитие ОВ. Они отходят, когда шейка достаточно открылась, и дальше околоплодный пузырь

будет только мешать. Обычно это случается при раскрытии шейки на 5-6 сантиметров. Как происходит излитие ОВ? То, как происходит излитие вод, должна знать каждая беременная. Если вдруг они отойдут раньше времени, необходимо уметь это распознать. Преждевременное отхождение ОВ может протекать долгое время как подтекание, незаметное для пациентки. Симптомы излития ОВ: 1. Если они отходят разом, может излиться около стакана жидкости, обычно прозрачной и не имеющей запаха. Если плод страдает от гипоксии, воды могут быть зелеными, если произошла отслойка плаценты - воды будут коричневыми. Иногда в момент отхождения вод женщина ощущает, что что-то разорвалось внутри, треск или хлопок, или же может показаться, что произошло непроизвольное мочеиспускание. 2. При подтекании определить отхождение ОВ сложнее, они могут подтекать по каплям, если разрыв произошел где-то высоко в матке, далеко от её зева. Пациентка будет чувствовать, что выделения стали обильнее, чем раньше и приобрели водянистый характер. При движениях выделения усиливаются. Трудности в определении усугубляются возможным недержанием мочи, возможным естественным усилением влагалищных выделений перед родами. Чтобы точно диагностировать околоплодные ли это воды, можно использовать специальный тест на подтекание околоплодных вод. Сейчас можно порекомендовать прокладки, которые выглядят как самые обычные (FRAUTEST® amnio), но реагируют на околоплодные воды, и сразу можно определить, моча это, обычные выделения или они с примесью ОВ.

Тест AmniSure (США) в клинической практике быстро и не инвазивно позволяет выявлять подтекание ОВ, точнее - примесь ОВ во влагалище беременных. Разрыв плодного пузыря в сроки до 37 недель беременности осложняет около 12% всех беременностей. Это исследование является высокоспецифичным, поскольку используется определение плацентарного ал микроглобулина (PAMG-1, placental a-1 microglobulin), белка содержащегося в околоплодных водах. Плацентарный микроглобулин был выбран в качестве маркера разрыва оболочек благодаря своим уникальным характеристикам: высокой концентрации в околоплодных водах, низкому уровню в крови и исключительно низкому уровню в секрете влагалища и шейки матки при целых околоплодных оболочках.

Для проведения пробы не требуется использование зеркала. Образец влагалищного секрета получают с помощью тампона, который помещают в пробирку с раствором гелем. Растворитель экстрагирует содержимое секрета в течение одной минуты, после чего тампон можно утилизировать. Затем тестовая полоска AmniSure помещается в пробирку. Растворитель, содержащий антитела к ПАМ Г-1 диффундирует в тестовую область полоски. В случае наличия ПАМГ-1 в пробе, он свяжется с антителами в тестовой зоне, образуя вторую полоску окрашивания. Результаты теста считываются через 5-10 минут после начала реакции. Одна (контрольная) полоска окрашивания указывает на то, что разрыва оболочек нет. Две полоски указывают на разрыв оболочек.

Данный тест использует принцип иммунохроматографии и одобрен для применения в США (FDA update

от 19 июля 2004 г.). FDA (Foods and Drugs Administration) относит данный тест к тестам умеренной сложности. Тест должен выполняться врачами, акушерками или медсестрами.

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРО) возникает примерно в 10% беременностей. В настоящее время ПРО является одной из самых серьезных проблем в акушерской практике. ПРО является самой частой причиной преждевременных родов и осложнений у новорожденных, требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных. Ведение пациенток с ПРО и ПРО-НБ является дорогостоящим и требующим принятия серьезных решений, поскольку врач оценивает как вероятность пролонгации беременности, так и сопряженный с этим риск инфекции. ПРО может иметь крайне серьезные последствия для новорожденного, такие как преждевременные роды, дистресс-синдром, выпадение пуповины, отслойка плаценты и инфекция. ПРО-НБ составляет от 20% до 40% случаев ПРО, и риск его удваивается при многоплодной беременности и аномалиях развития матки. ПРО является причиной 20%- 50% всех случаев преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности, гипоплазии легких плода, выпадения пуповины, деформаций плода, послеродового эндометрита. Все эти осложнения значительно повышают заболеваемость и смертность матери и плода. Продолжительность латентного периода ПРО обратно пропорциональна сроку беременности, а риски тяжелых последствий для матери и плода будут тем выше, чем дольше этот промежуток. Поэтому в основную группу риска попадают глубоко недоношенные дети и их матери. Поскольку ПРО связан с 20 - 50% всех преждевременных родов, он также является важным фактором проблем у новорожденных, связанных с недоношенностью.

Несвоевременная диагностика ПРО может приводить к опозданию с назначением жизненно важных акушерских мер (например, сепсис новорожденных возникает, если диагноз ПРО ставится более чем через 32 часа после возникновения). И наоборот, ложный диагноз ПРО может приводить к ненужным вмешательствам (например, госпитализации или родовозбуждению). Поэтому точный и своевременный диагноз этих нарушений имеет важнейшее значение для клинициста. Однако точный диагноз излития вод остается частой проблемой в акушерстве. Своевременность диагноза также имеет огромное значение, поскольку преждевременное излитие вод связано с серьезными последствиями для плода и новорожденного. К сожалению, до сегодняшнего дня нет "золотого стандарта" диагностики излития вод в клинической практике. Большинство существующих тестов очень неточны и в некоторой степени инвазивны. Преобладающие в современной практике нитразиновый тест и проба кристаллизации высоко ненадежны, становясь все более неточными, если после разрыва оболочек прошло более одного часа. Через сутки после разрыва оболочек

они становятся вообще неинформативными. Было доказано, что в случаях продолжительного подтекания вод эти тесты дают не больше информации, чем обычное акушерское исследование.

AmniSure решает все эти проблемы. Это быстрый сгрупп-тест, который может диагностировать подтекание околоплодных вод, обеспечивая высокоточный и своевременный диагноз ПРО. Следовательно, могут быть предприняты своевременные меры для предотвращения осложнений (профилактическое назначение антибиотиков, токолитиков или кортикостероидов, родовозбуждение и т. д.).

Преимуществом теста является то, что набор AmniSure является самодостаточной тестовой системой, обеспечивающей качественные результаты, превосходящие по скорости, точности, чувствительности, специфичности и надежности все существующие методы. Тест AmniSure покрывает весь спектр диагностических потребностей, от простых случаев, когда просто нужно подтверждающее исследование, до самых сложных случаев, когда никакого видимого подтекания околоплодных вод нет (так называемые субклинические разрывы). Проведение теста не требует введения зеркала, практики, широко используемой в настоящее время для диагностики разрыва оболочек.

Проба выделений из влагалища, взятая влажным тампоном, помещается в пробирку с растворителем. Растворитель в течение 1 минуты экстрагирует пробу из тампона, после чего тампон выбрасывается. После этого в пробирку погружается тестовая полоска AmniSure (дипстик, устройство бокового тока). Содержимое пробы перемещается из погружающейся области в тестовую область полоски. Результат теста визуально считывается через 5-10 минут по наличию одной или двух полос.

Тест использует принцип иммунохроматографии для определения человеческого плацентарного альбумина (ПАМГ-1, PAMG-1, placental ul-microglobulin). ПАМГ-1 был выбран с этой целью благодаря своим уникальным характеристикам: высокому содержанию в околоплодных водах, низкому уровню в крови и чрезвычайно низкой (50-220 пг/мл) концентрации в секрете влагалища и шейки матки при неповрежденных оболочках.

Тест использует высокочувствительные моноклональные антитела, которые выявляют даже минимальное количество белка, появляющегося во влагалище после начала подтекания вод. Для минимизации частоты ложноотрицательных результатов, в тесте используется специально подобранная комбинация из двух моноклональных антител, которая обеспечивает порог чувствительности теста на оптимально низком

уровне. Фоновый уровень ПАМГ-1 в секрете влагалища чрезвычайно низок (0,05 - 0,005 мг в капле). Пороговая концентрация ПАМГ-1, которую можно определять с помощью данной комбинации антител, составляет 50 - 220 пг (т. е. 0,05 - 0,22 нг) в 1 мл секрета влагалища. Порог чувствительности теста был специально повышен в 20 раз до 5 - 7 нг/мл, что позволило повысить точность теста до 99% за счет устранения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Во время процедуры ПАМГ-1 из пробы последовательно связывается с моноклональными антителами А (А-MaB), конъюгированными с меткой, а затем с моноклональными антителами В (В-MaB), иммобилизованными на нерастворимом носителе. Когда антитела А-MaB входят в контакт с ПАМГ-1 в зоне погружения, они захватывают ПАМГ-1 и транспортируют его в тестовую зону. Тестовая зона дипстика имеет полосу, где находятся иммобилизованные антитела В-MaB. Антитела В-MaB "встречают" ПАМГ-1, приносимый мобильными антителами А-MaB из зоны погружения. Эта встреча и иммобилизует комплекс ПАМГ-1 А-MaB, в результате чего появляется бурно-желтое окрашивание в области тестовой полосы. Это окрашивание возникает в результате наличия золотого красителя, прикрепленного к антителам А-MaB. Наличие такого окрашивания указывает на подтекание околоплодных вод. Вторая (контрольная) полоска сделана для того, чтобы проверить, "работает" ли тест-система правильно. Эта полоска появляется когда иммуноглобулины G кролика против антигенов мыши соединятся с мышиными антителами с золотым красителем. Если реакция происходит, появляется контрольная полоска.

Работа теста AmniSure была проверена в двух независимых клинических исследованиях. Одно исследование проводилось в Москве, другое - в штате Калифорния, США. Результаты клинических испытаний: Чувствительность: 99%. Специфичность: 100%. Положительная диагностическая значимость: 100%. Отрицательная диагностическая значимость: 99%.

Обоснование и оценка эффективности антибактериальной терапии для снижения инфекционно-воспалительных заболеваний у матери и плода при пролонгировании беременности ставит перед нами вопрос таким образом: только ли антибактериальной может быть вмешательство с целью коррекции микробного пейзажа родовых путей? Гастроэнтерологи, например, очень широко применяют про- и пробиотики в целях оптимизации микробного пейзажа кишечника.

Актуальность проблемы с точки зрения экономики здравоохранения заключается в том, что ежегодно из 130 млн. новорожденных в мире, каждый десятый - рождается преждевременно. ВОЗ также отмечает резкое увеличение преждевременных родов за последние годы в богатых странах. 25 - 38% преждевременных родов инициируется факторами, приводящими к досрочному излитию ОВ, частота которой остается стабильной (Алеев И.А., 2011; Айламазян Э.К., Кулаков В.И. и др., 2007); В свою очередь, на долю недоношенных детей приходится 60%-70% неонатальной смертности. По данным Л.П. Сухановой, Т.В.

Кузнецовой (2010) уровень перинатальной смертности недоношенных детей в акушерских стационарах устойчиво снижался прежде всего за счет уменьшения ранней неонатальной смертности в 3,5 раза и мертворождаемости в 2,2 раза.

Несмотря на то, что легкие плода, в 28 - 34 недели беременности еще незрелые, индивидуально выбранная выжидательная тактика, профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) глюкокортикоидами (ГК), максимально возможное продление безводного промежутка (БП) способствуют их ускоренному созреванию (Сидельникова В.М., Сухих Г.Т., 2010). И всё же перинатальная заболеваемость в этой группе остается высокой и предполагает дорогостоящее выхаживание детей с применением современных технологий, поэтому акушерские аспекты этой проблемы требуют активного поиска новых путей решения.

Подходы к ведению недоношенной беременности, осложненной досрочным излитием ОВ, крайне вариabельны и отличаются не только в разных странах, но даже в пределах клиник одного города. В странах Западной Европы, Америке, Канаде, Японии применяют тактику длительного пролонгирования недоношенной беременности с досрочным излитием ОВ. Применение этой тактики позволяет увеличить количество благоприятных исходов у плода в несколько раз (Володин Н.Н., 2003). В РФ выжидательная тактика официально применяется с 1992 года. Стандартов ведения беременности и родов при досрочном излитии ОВ для современных условий и возможностей в Узбекистане еще не принято.

Самым противоречивым остается вопрос о сроках пролонгирования безводного промежутка. С одной стороны, пролонгирование недоношенной беременности увеличивает гестационный возраст и жизнеспособность плода, с другой стороны, увеличивается риск инфекционных осложнений у плода из-за выраженного маловодия, а также у матери с последующим развитием хориоамнионита (ХА) и септических состояний. Поэтому случаи длительного пролонгирования недоношенной беременности с досрочным излитием ОВ необоснованно редки и применяются только в ведущих клиниках. Дискуссионными также остаются вопросы применения наиболее эффективных и «неагрессивных» токолитиков для продления безводного промежутка и задержки преждевременных родов. Лингвистически некорректным является сам термин «безводный промежуток», так как на самом деле имеет место не отсутствие ОВ, а нарушение изолированности плода с подтеканием ОВ. Требуют научной доработки вопросы о сроках и способах профилактики инфекционных осложнений с помощью антибиотиков и без них. Необходима разработка сроков и методов родоразрешения с учетом продления «безводного промежутка» дифференцированно в разные гестационные сроки недоношенной беременности и анализом послеродовых осложнений. Для чего в настоящее время появились предпосылки (меньше фальсифицируются данные об инфекционных осложнениях перипартального и перинатального периодов; повсеместно внедрена матрица BABIES, возможностями которой, как анализического инструмента, мы почти не пользуемся) для проведения доказательных исследований.

Разработка методов оптимизации акушерской тактики при досрочном излитии околоплодных вод с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности и

минимизации частоты инфекционных осложнений у беременных, рожениц и родильниц.

При колоссальности клинического материала в наших условиях и появившихся возможностях обработки массивов статистических данных, до сих пор остаются не изученными факторы риска преждевременных родов при досрочном излитии околоплодных вод. Назрел вопрос изучить побочные эффекты токолитической терапии и обосновать оптимальные сочетания медикаментов.

Целесообразно проанализировать в наших регионах зависимость частоты инфекционных осложнений у беременных, рожениц и родильниц от длительности безводного промежутка, сроков гестации и высеваемой микрофлоры. Обосновать сроки родоразрешения при длительном пролонгировании безводного промежутка. Нужно оценить основные факторы риска развития инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных при досрочном излитии околоплодных вод с учетом внедрения новых перинатальных технологий. На основании комплексного воздействия на ключевые звенья патогенеза развития сократительной деятельности матки у беременных с досрочным излитием ОВ, основанного на комбинации стимуляции Р-адренорецепторов и блокады «медленных» кальциевых каналов гладкомышечных клеток на фоне превентивного подавления воспалительного процесса антибактериальными препаратами нужна разработка концептуальной акушерской тактики длительного пролонгирования беременности. Снижение перинатальной, смертности и заболеваемости новорожденных, а также снижение риска развития инфекционных осложнений у женщин подтвердило эффективность разработанной акушерской тактики. При внедрении в практику такой стратегии можно было бы: рассчитывать на разработку схем токолитической терапии для максимального и безопасного пролонгирования безводного промежутка с минимальным количеством побочных осложнений у матери и плода; предложить эффективную схему превентивной антибиотикотерапии с учетом популяционной чувствительности микрофлоры и идентифицировать группу женщин, не подлежащих антибиотикотерапии в связи с досрочным излитием ОВ. Для профилактики РДС плода появились новые препарат: бетаметазон (дипроспан). Требуется пересмотра обоснование сроков родоразрешения при пролонгировании безводного промежутка в зависимости от сроков беременности с учетом состояния плода, инфекционных осложнений у матери и, что не менее важно, вновь сформировавшихся возможностей перинатальной технологии. Доказано, что длительное пролонгирование беременности повышает жизнеспособность плода и достоверно снижает перинатальную смертность и заболеваемость новорожденных.

Преобладание энтеробактерий и эпидермального стафилококка в микрофлоре влагалища у беременных с досрочным излитием ОВ обуславливает проведение превентивной антибиотикотерапии (до результатов, первого посева) защищенными пенициллинами ввиду высокой чувствительности выявляемых микроорганизмов к данным антибиотикам. Применение полусинтетических пенициллинов не эффективно.

В сроках гестации от 28 до 30 (-6 дней) недель рекомендуется тактика максимального пролонгирования безводного промежутка. Сочетание гинипрала с нифедипином при проведении токолиза эффективно для пролонгирования беременности и имеет наименьшее

количество побочных эффектов. В сроках от 31 до 34 недель беременности не рекомендуется продление безводного промежутка более 7 суток из-за риска развития хориоамнионита при наличии патогенной микрофлоры. После профилактики РДС бетаметазоном (дипроспан) необходимо родоразрешение до 7 суток безводного промежутка.

Таким образом, риск преждевременных родов определяется в соответствии со стратегией риска в акушерстве и перинатологии. Ведущими медико-биологическими факторами риска недонашивания при досрочном излитии ОВ по литературным данным являются: хронические воспалительные заболевания матки и придатков; доброкачественные заболевания шейки матки; бесплодие в анамнезе; ранние репродуктивные потери в анамнезе; преждевременные роды и гестоз во время предыдущей беременности; низкий уровень соматического здоровья беременных (ЛОР заболевания, болезни мочевыделительной системы, заболевания щитовидной железы, ожирение); возраст, неблагоприятный для беременности и родов; напряженный умственный труд и работа с компьютером, постоянный стресс, табакокурение.

Наиболее эффективным с наименьшим количеством побочных эффектов при проведении токолиза следует считать сочетание гинипрала с нифедипином. Бетаметазон (дипроспан) эффективнее дексаметазона для профилактики РДС плода. На развитие инфекционных осложнений у беременных, рожениц и родильниц статистически значимое влияние оказывает: патологическая обсемененность кишечной палочкой и эпидермальным стафилококком; эффективность профилактической антибиотикотерапии (снижение инфекционных заболеваний в основной группе беременных на 13,2%); увеличение длительности безводного промежутка не влияет на частоту развития инфекционных осложнений (при безводном промежутке до 7 суток - 30,8%; при безводном промежутке свыше 7 суток - 34,2%). Однако в сроках свыше 31 недели удлинение безводного промежутка более 7 суток приводит к достоверному увеличению вероятности развития хориоамнионита - с 8,2% до 16,4 % (в два раза). Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных при досрочном излитии ОВ статистически значимо зависят от следующих факторов: от наличия хориоамнионита и эндометрита (у матерей с хориоамнионитом инфекционно-воспалительные заболевания диагностированы в 100%, а без него - в 2,6%); от гестационного срока: у рожденных в 28 - 30 (+6 дней) недель инфекционно-воспалительные заболевания составляют 58,3%, а у рожденных в 31-34 недели беременности - 23,1% (снижение на 25%); от вида антибактериальной терапии: снижение инфекционных осложнений (с применением защищенных пенициллинов). Развитие внутриутробной пневмонии не зависит от длительности безводного промежутка. Пролонгирование безводного промежутка приводит к статистически значимому снижению инфекционных

осложнений у новорожденных за счёт конъюнктивита, омфалита, инфекционно-токсического шока.

Литература

- 1/. Акушерство. Справочник калифорнийского университета / Пер. с англ. / Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса / Пер. с англ. Н.А. Тимониной. -1991 С. 559-571. 2. Акушерство: национальное руководство// Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.:ГЭОТАР - Медиа, - 2007. - 1200 с. 3. Алеев И.А. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Информационное письмо // Под ред. В.К. Радзинского, И.М. Ордиянц. М., Медиабюро Status Praesens, 2011. — 20с. 4. Антонов А.Г. Профилактика развития ретинопатии недоношенных при лечении детей, находящихся в критическом состоянии / Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. // Материалы симпозиума «Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных». VI., 2000.- - С. 17-19. 5. Асташева И.Б. Молниеносная ретинопатия недоношенных («плюс-болезнь»); распространенность, факторы риска, критерии диагностики и варианты течения / Асташева И.Б., Сидоренко Е.И // Вестник офтальмологии. 2002. - №6.- С.5-9. 6. Башмакова Н.В. Профилактика невынашивания беременности при урогенитальных инфекциях у супругов / Башмакова Н.В., Заварзина Л.И., Глазкова Л.К. // Акушерство и гинекология. 1998. - № 4. - С. 14- 17. 7. Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Давыденко Н.Б. и др. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности // Акуш. и гинек. 2008. - №5. - С.24-27. 8. Беременность и роды высокого риска / Под ред. Ф. Ариаса, Г. Пескина. -М.: Медицина; 1989. 654 с. 9. Богданов М.Б. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии / Богданов М.Б., Чернышкова Т.В.М., 2004. - 86 с. - Библиогр.: с. 23-77. 10. Вихляева Е.М. (под редакцией Кулакова В.И.) Перинатальный аудит при преждевременных родах. Москва-Эдипбург, 2005. 11. Володин Н.П. Практические вопросы профилактической перинатологии в Российской Федерации // Росс.вестн. перинатологии и педиатрии. 2003. - Том 48, №4. - С.4-7. 12. Володин Н.П. Принципы профилактики, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных детей / Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т.2, №4. -С. 43-48. 13. Златоврагская Т.В., Комарова Е.Е., Котайш Г.А. и соавт. Тактика пролонгирования недоношенной беременности, осложнившейся дородовым излитием вод // Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология. 2010. - №5. - С.31-35. 14. Калиновская И.И. Оптимизация организации родовспоможения в условиях мегаполиса. Автореф. Дис.канд.мед.наук. Москва. -2010.-25с. 15. Козлов П.В. Преждевременный разрыв околоплодных оболочек при недоношенной беременности. Прогнозирование. Тактика ведения. Перинатальные исходы. Автореф. диссертации док.мед.наук. М., 2010. -36 с. 16. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. — М.: «ГЭОТАР - Медиа». 2006. - с. 129. 17. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В. М. Преждевременные роды тактика ведения с учетом сроков гестации // Журн. акуш. и женских б-ней. -2002,- выпуск 2, том 11. -С. 13-17 18. Курбанова Ф.А. Прогнозирование, диагностика, профилактика и лечение недоношенности беременности: Автореф. Дис.док.мед.наук. — VI. —2003.-51с. 19. Луценко Ы.Н. Оптимизация длительности пролонгирования недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек; Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2006. 20. Макаров О.В., Ганковская Л.В., Козлов П.В. и др. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов // Акуш. и гинек. -2008. -№5. С. 19-24 21. Макаров О.В., Козлов П.В. Септический шок при преждевременных родах// Акуш. и гинек. 2009. -№3. - С.20-26. 22. Мухамедов И., Нейматов А., Рахмонов Х. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. Ташкент, «Янги аср авлоди», 2007, 464 с., ил. 23. Мухтарова А.В., Кипяткова Н.Г., Лукаев А.А. и др. Токолиз при преждевременных родах // Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология. 2010. - №6. - С.220-229. 24. Панкратова В.В., Вартанян С.М. Преждевременные роды; оптимальный метод родоразрешения для плода // Вестник муниципального здравоохранения. 2010. - №12, приложение №2. — С.59-60. 25. Протопопова Н.В. Клинические протоколы. // Под ред. Н.В. Протопоповой, П.Н. Самчук Н.В. Кравчук. Иркутск. Изд-во «Оттиск». - 2006. - с.256. 26. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Преждевременные роды // Акуш. и гинек. -2009. №4. - С 16-19. 27. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Златоврагская Т.В. и др. Недоношенные дети, подвергшиеся реанимации. Анализ акушерской тактики // Акуш. и гинек. 2008. - №6. - С.39-43. 28. Савельева Т.М., Караганова Е.Я., Карабанович Я.В. и др. Преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности. Принципы ведения родов. // Акуш. и гинек. 2009. ■ №4. - С. 6-11. 29. Сидельникова В.М. Глюкокортикоиды в акушерской практике за и против // Акуш. и гинек. - 2010. - №1. - С.3- 6. 30. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов // Акуш. и гинек. 2008. - №3. - С.43- 47. 31. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. // Руководство для практикующих врачей. М.:МИА, 2010. - 536с. 32. Сорокина З.Х. Международный опыт и анализ различных организационных моделей оказания помощи при родоразрешении и выживании; детей с экстремально «низкой массой тела»// Акуш. и гинек. -2010. — №5. С.88-92. 33. Стигания А.В., Джобава Э.М., Артизанова Д.П. и др. Новое слово в фармакотерапии и профилактике плацентарной недостаточности, при угрозе преждевременных родов// Акуш. и гинек. —2010: —№5: С.94-97. 34. Суханова Л.И., Кузнецова Т.В. Перинатальные: проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм №№13,32) // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». — 2010. № 16. 35. Токтар Л.Р., Байкова М.К., Биво ч.Е.В. и др. Влияние первого аборта па течение повторных, беременностей и их исходов // Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология. — 2010. №6. — С. 105-111. 36. Фаткуллин И.Ф., Галимова Ж.Р., Федотов С.В. и др. Кесарево сечение при недоношенной беременности // Акуш. и гинек. 2009. - №3. - С.46-48. 37. Фролова О.Г., Дурасова Н.А. Медико-социальные аспекты преждевременных родов // Акуш. и гинек. 2008. — №3. - С.48-50. 38. Ходжаева З.С., Сидельникова В.И. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2007, 1(6), 47-51. 39. Шалина Р.И., Курцер М.А., Плеханова Е.Р. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. - Т.5. №1. - с.27-32. 40. Шалина Р.И., Херсонская Е.Б., Карачунская Е.М. и др. Преждевременные роды и перинатальные исходы. // Акуш. и гинек. 2003. -№2. - с. 21-25. 41. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin №80: premature rupture of membrane) // Obstet Gynecol. 2007, №109. -P.1007-1019. 42. ACOG-practice bulletin. Antenatal corticosteroid therapy for. fetus maturation: Antenatal corticosteroid: Multiple courses // NIH Collaborative bulletin. 2000. - Vol. 17, №2. - P. 1-18. 43. Aghajafari F., Murphy K., Willian A. et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids a systematic review and meta-analysis. // Am J Obstet. Gynecol. - 2001. V.185. -P. 1073- 1080. 44. Aina-Mumuney A J. intrapartum electronic fetal monitoring and the identification of systemic fetal inflammation / Aina-Mumuney A.J., Althaus J.E., Henderson JX // J Reprod Med. 2007. - Vol.52, №9. - P.762-768. 45. Almeida L. A randomised study on the impact of peroral amoxicillin in women with prelabour rupture of membranes preterm / Almeida L., Schmauch A., Bergstrom S // Gynecol. Obstet. Invest. 1996. - Vol. 41, №2. - P. 82-84. 46. Alvarez JR. Prevalable rupture of membranes: Effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. /Alvarez JR, Williams SF, Ganesh VL // Am J Obstet Gynecol. 2007. - Vol. 197. №4. P.390-394. 47. Ananth G.V. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection; and oligohydramnios: risk factors for placental abruption;Ananth C.V., Oyelese Y., SrinivasN // Obstet. Gynecol. Jul. 2004. - Vol. 104. №1. - Pi 71-77. 48. Aszias E.V., Murphy K.E., Hannah M.E. et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: 2-year outcomes.//Pediatrics. -2010. V.126, №5:el045-55. 49. Athayde N. A role for matrix metalloproteinase-9 in spontaneous rupture of the fetal membranes /Athayde N., Edwin S., Romero R // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1998. - Vol. 179. - P. 1248-1253. 50. Athayde N. Interleukin 16 in pregnancy, parturition, rupture of fetal membranes, and microbial invasion of the amniotic cavity /Athayde N., Romero R., Maymon E // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. - Vol. 182. - P. 135-141.51. Audibert F., Fortin S., Delvin E. et al. Contingent use of fetal fibronectin testing and cervical length measurement in women with preterm labour. // J Obstet Gynaecol Can. -2010. -V.32, №4. -

- P.307-312. 52. August Fuhr N. Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes — results of a multicenter study /August Fuhr N., Becker C., van Baalen A // J. Perinat. Med. 2006. - Vol. 34, №3 - P. 203-206. 53. Balci O., Ozdcmir S., Mahmoud A.S. et al. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy Gynecol Obstet Invest. 2010. - V.70, №2. - P.95-99. 54. Baud O. Premature I rupture of membranes: pathophysiology of neurological impact. /Baud O, Fontaine RH, Olivier P, Maury L // Arch Pediatr. -2007.-Vol. 14. Suppl 1.-S. 49-53. 55. Been J. V., Degraeuwe P.L., Kramer B.W. et al. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis.// B.10G. 2011. -V.1 18. №2. — P. 113-122". 56. Chandiramani M., Di Renzo G.C., Gottschalk E. et al. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm birth: a European perspective. // .1 Matern Fetal Neonatal Med. -2011. -V.24, №2. -P.330-336. 57. Chawanpai- boon S., Pimol K. Bacterial vaginosis in threatened preterm, preterm and term labour. // J Med Assoc Thai. 2010. - V.93; №12. - P.1351-1355. 58. Conde-Agudelo A., Romero R. Cervicovaginal fetal fibronectin for the prediction of spontaneous preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and meta-analysis. //J Matern Fetal Neonatal Med. 2010. - V.23. №12. -P. 1365-1376. 59. Conde-Agudelo A., Romero* R., Kusanovic J.P. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. // Am .1 Obstet Gynecol. 2011.- V.204, №2. - P. 134, el-20. 60. Dalziel S.R., Rea H.H., Walker N.K. et al. Long term effects of antenatal bethametasone on lung function: 30 year follow up of a randomized controlled trial. // Thorax. 2006. - V.61, №8. - P.678-683. 61. Deering SH. Fetal growth after preterm premature rupture of membranes: is it related to. amniotic fluid volume? /Deering SH, Patel N. Spong CY, Pezzullo JC, Ghidini AI //J Matern Fetal Neonatal Med. 2007. - Vol.20, №5.1. P.397-400. 62. Di Ferdinando A., Patacchiola F., Perilli M.G. et al. Expression of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in human midpregnancy amniotic fluid and risk of preterm labor. // Clin Exp Obstet Gynecol. 2010. - V.37, №3. - P. 193-196. 63. Dodd J.M., Crowther C.A., Dare M.R., Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labor. // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. - V.25. №1. - CD003927. 64. Dyer K.Y., Alvarez J.R., Salamon C.G. et al. The influence of race on the incidence of respiratory distress syndrome after antenatal betamethasone or dexamethasone. //J Reprod Med. 2010. - V.55, №3-4. - P.124-128. 65. Egerman R.S. A randomized, controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome / Ehsanipoor R.M., Shrivastava V.K., Lee R.M. et al. Randomized, Double-Masked Trial of Prophylactic Indomethacin Tocolysis Versus Placebo in Women with Premature Rupture of Membranes. // Am .1 Perinatol. 2010. - Dec 17. Epub ahead of print. 66. Escobar G.J., McCormick M.C., Zupancic J.A. et al. Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 2006. - V. 91. №4. - P.238-244. 67. Everest N.I. Outcomes following prolonged pre-term premature rupture of the membranes. /Everest N.I. Davis P. Jacobs S, Rogerson S, Begg L //Arch Dis Child Fetal/Neonatal Ed. 2007. - Vol. 27. - P.589-593. 68. Fonseca L. Spontaneous version following preterm premature rupture of membranes /Fonseca L., Monga M // Amer. J. Perinatol. 2006. - Vol. 23, №4: -P. 201-204. 69. Fortson W., Beharry K. D., Nageotte S. et al. Vaginal versus oral indomethacin in a rabbit model for non-infection-mediated preterm birth: an alternate tocolytic approach.// Am. J. Obstet. Gynecol. 2006.- V.195, №4. -P.1058-1064. 70. Garrison A.W. Magnesium sulfate in women with threatened preterm birth. //Am Fam Physician. 2010. -V.82, № 11. - P. 1310-1311. 71. Goldenberg R.L. The HPTN 024 Study: the efficacy of antibiotics to prevent chorioamnionitis and preterm birth /Goldenberg R.L., Mwatha A., Read J.S // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2006. - Vol. 194, №3. - P. 650-661. 72. Grigsby P.L., Novy M.J., Waldorf K.M. et al. Choriodecidual inflammation: a harbinger of the preterm labor syndrome. // Reprod Sci. 2010. - V.17, №1. -P.85-94. 73. Havranek T., Ashmeade T.L., Afanador M. et al Effects of Maternal Magnesium Sulfate Administration on Intestinal Blood Flow Velocity in Preterm Neonates.// Neonatology. 2011. - V. 100, №1. - P.44-49. 74. Hofmeister C., Brizot Mde L., Liao A. et al. Two-stage transvaginal cervical length screening for preterm birth in twin pregnancies // .1 Perinat Med. 2010. -V.38, №5. - P.479-484. 75. Kemp M.W., Saito M., Nitsos I. et al. Exposure to in utero lipopolysaccharide induces inflammation in the fetal ovine skin. // Reprod Sei. -2011. — V.18, №1. -P.88-98. 76. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes. // Cochrane Database Syst Rev. 2010. - V.4, №8. - CD001058. 77. Kenyon S., Pike K., Jones D.R., et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE trial. // Lancet. 2008 - V. 372. - P.1310-1318. 78. Kilpatrick S., Patil R., Connell J. et al. Risk factors for preivable premature rupture of membranes or advanced cervical dilation: a case control study // Am.J. Obstet. Gynecol. 2006. - V.194. №4. - P. 1174-1175. 79. Le Ray C., Maillard F., Carbonne B. et al., Nifedipine or nicardipine in management of threatened preterm delivery: an observational population-based study // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010. - V.39. №6. - P.490-497. 80. Melamed N., Ben-Haroush A., Pardo J. et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? // Am J Obstet Gynecol. 2011. - V.204, №1. -P.48,el-8. 81. Mercer B.M. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? // Clin. Obstet. Gynecol. 2007. - V.50, №2. - P. 487-496; 82. Mori R., Kusuda S., Fujiimura M.; behalf of the Neonatal Research Network Japan. Antenatal Corticosteroids Promote Survival of Extremely Preterm. Infants Born at 22 to <23 Weeks of Gestation. // J Pediatr. 2011. - Feb 17. Epub ahead of print. 83. Nold C., Hussain N., Smith K. et al. Optimal time for delivery with preterm premature rupture of membranes from 32 to 36 6/7 weeks.// J Matern Fetal Neonatal Med. 2010. - Dec 10. Epub ahead of print. 84. Oegi S.G. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety following reports of serious adverse events. // Eur. J. Obstet. Gynecol. -2006. V.126, №2. - P.137-145. 85. Peebles D.M., Marlow N., Brocklehurst P. Antenatal magnesium sulphate. // BMJ. 2010. - V.341. c6004. doi: 10.1136/bmj.c6004. 86. Schwartz R., Prieto .1. Shortened cervical length as a predictor of preterm delivery in twin gestations // .1 Reprod Med. 2010. - V.55, №3-4. - P. 147-150. 87. Sendag F., Kazandi M., Akercan F. et al. Vaginal fluid pH, cervicovaginitis and cervical length in pregnancy. // Clin Exp Obstet Gynecol. 2010. - V.37. №2. -P 127-130. 88. Souka A.P., Papastefanou I., Michalitsi V. et al. A predictive model of short cervix at 20-24 weeks using first-trimester cervical length measurement and maternal history. // Prenat Diagn. 2011 - V.31, №2. - P.202-206. 89. Tan T.C., Devendra K., Tan L.K. et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labour: a systematic review. // Singapore Med J.- 2006.-V.47, №5. — P.361-366. 90. Taylor-Robinson D., Lamont R.F. Mycoplasmas in pregnancy. // BJOG. -2011. V. 118. №2. - P. 164-174. 91. Thompson B.T. Corticosteroids for ARDS. //Minerva Anesthesiol. 2010. -V.76, №6. - P.441-447. 92. Vrachnis N., Vitoratos N., Iliodromiti Z. et al. Intrauterine inflammation and preterm delivery.//Ann NY Acad Sci. -2010,- V. 1205, P. 118-122. 93. Wu M.Y., Chen S.U., Lee C.N. et al. Use of atosiban in a twin pregnancy with extremely preterm premature rupture in the membrane of one twin: a case report and literature review.//Taiwan J Obstet Gynecol. 2010,- V.49. №4. — P 495-499. 94. Zanella P., Bogana G., Ciullo R. et al. Chorioamnionitis in the delivery room // Minerva Pediatr. 2010.