

Некоторые актуальные вопросы преждевременного излития околоплодных вод при преждевременных родах

З.М. Дубоссарская, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО;
Е.А. Пузий

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В статье рассматриваются причины преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек, что приводит к ранним репродуктивным потерям. Представлены данные из собственного клинического опыта, результаты современных научных исследований и намечены дальнейшие направления изучения факторов риска преждевременного разрыва плодных оболочек.

Ключевые слова: невынашивание беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек, излитие околоплодных вод, инфекции беременных.

Анализ репродуктивных потерь свидетельствует, что каждая 10-я беременность заканчивается ее невынашиванием. Прямые репродуктивные потери от невынашивания беременности составляют ежегодно до 30-40 тыс. новорожденных желанных детей. Преждевременными родами (ПР) обусловлено 30-40% перинатальной патологии и смертности. Перинатальная смертность детей с низкой массой тела в 18 раз выше, чем доношенных [2]. В США частота рожденных недоношенных детей достигает 12-13%, в Европе этот показатель составляет 5-9% [1].

Почти 5% недоношенных детей рождаются до 28 нед беременности (глубокая недоношенность), около 15% – на 28-31-й неделе (тяжелая недоношенность), 20% – на 32-33-й неделе (недоношенность средней степени тяжести) и 60-70% – на 34-35-й неделе беременности. Чем больше срок беременности, тем лучше прогноз для новорожденного. Патогенез ПР многофакторный, до конца не изученный, несмотря на множество опубликованных научных данных по этой тематике [7].

Огромную роль в развитии ПР играет дородовой разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности. Частота преждевременного разрыва околоплодных оболочек (ПРПО) зависит от гестационного срока – при доношенной беременности он усложняет до 10% беременностей, на сроке 28-36 нед – 30-50%, а до 28 нед – более 80% [5].

Особенно трагические последствия ПРПО имеет именно до 28 гестационных недель, поскольку плод является экстремально недоношенным, а наши

возможности по пролонгированию беременности резко ограничены опасностью инфицирования плода и плодных оболочек. Детальное изучение патогенеза ПРПО позволило бы разработать прогностические его критерии, и что еще важнее – способы профилактики. Однако сегодня наиболее частое объяснение ПРПО – инфицирование нижнего полюса плодного яйца, ведущее к активизации коллагеназ, эластаз и прочих ферментов, разрушающих нормальную структуру коллагена. Кроме того, внимание исследователей привлекает роль генетических факторов ПРПО – дефект генов коллагена, эндотелия, серин-пептидазы [4]. В связи с этим интерес у специалистов вызвало сообщение о роли фетуина А в качестве патогенетического фактора ПРПО [12]. Снижение концентрации этого белка приводило к излишней кальцинации тканей, активации воспалительного процесса, снижению эластичности плодных оболочек.

Так, в XXI веке начался поиск молекулярно-генетических факторов риска ПРПО. В этой связи X. Wing et al. в научном обзоре (2001) только перечислили многочисленные гены, которые согласно разным литературным источникам являются ассоциированными со спонтанным преждевременным родоразрешением. В то же время Б.М. Венцовский и соавт. (2015) представили убедительные результаты исследования полиморфизма генов II фазы детоксикации у пациенток с ПРПО при недоношенной беременности [4, 11]. Ими было установлено, что пациентки с ПРПО в 80-90% случаев являются носителями одного или более



мутантных генов глутатион-S-трансферазы, при этом до 28 нед беременности доминируют гетерозиготы, а после — гомозиготы. Анализ генетического полиморфизма новорожденных показал, что среди экстремально недоношенных детей представлены гомозиготы по указанным генам.

При ПР и ПРПО необходимо учитывать следующие аспекты:

- риски выжидательной тактики:
 - *со стороны плода*: возможность недоношенности, развития неонатального сепсиса, легочной гипоплазии, респираторного дистресс-синдрома, контрактур и деформаций, компрессии пуповины;
 - *со стороны матери*: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, хориоамнионит, сепсис, послеродовая гипотония матки, эндометрит в пуэрперии
- риски активной тактики — преиндукция и индукция родов, повышение частоты оперативного родоразрешения.

Высокий риск развития на фоне ПРПО перинатальных инфекций и гнойно-септических осложнений со стороны матери ограничивает расширение тактики пролонгации беременности, требует осмысленной оценки факторов риска и разработки прогностических и ранних критериев реализации инфекционного процесса. Вопросы механизма возникновения ПРПО при ПР являются недостаточно изученными и часто служат предметом жарких дискуссий.

Непосредственными звеньями инфекционного патогенетического механизма ПР являются цитоплазматические металлопротеиназы, действующие опосредованно через ряд рецепторов. Результаты некоторых исследований, свидетельствующие об изолированном повышении уровня экспрессии антимикробных пептидов как биомаркеров ПР и ПРПО, являются дискуссионными. Кроме того, возбудители вагинальных инфекций и бактериального вагиноза, извращающие микробиом влагалища, секретируют протеазы, которые могут непосредственно нарушить плодные оболочки, что определяет актуальность поиска комбинации прогностических факторов для профилактики невынашивания беременности [12].

Краткий исторический экскурс в эту проблему свидетельствует о том, что 30 лет тому назад доминировало положение, что безводный промежуток не должен превышать 12 ч. При наличии современных антибиотиков и шовных материалов это положение устарело. Нами накоплен значительный опыт по ведению родов без применения утеротонических средств в ближайшие 10-12 ч после преждевременного излития околоплодных вод. Самопроизвольно в различные сроки после излития вод (4-16 ч) развивалась родовая деятельность, и более чем у 90% пациенток произошли самостоятельные роды. В 9% наблюдений возникли

дополнительные осложнения (дистресс плода), которые потребовали абдоминального родоразрешения.

У 25,4% пациенток пришлось прибегнуть к индукции родов, после чего в течение 8-20 ч произошли роды, а у 17,3% — было произведено кесарево сечение (КС) в связи с дистрессом плода или неэффективности сократительной деятельности матки.

Общая частота операций при преждевременном излитии вод составила 7%, что в 3 раза меньше, чем при активной тактике ведения родов, когда через 6 ч вводили утеротоники. Длительность безводного промежутка при выжидательном ведении родов колебалась от 32 до 116 ч. При этом частота послеродовых заболеваний как у матери, так и у плода не отличалась от таковой в популяции. Мы полагаем, что стремление врачей ограничить продолжительность безводного промежутка за счет расширения показаний к КС необоснованно.

ПР после 32-34 нед беременности и при наличии дополнительных акушерских осложнений, в т.ч. ПРПО, могут обсуждаться как показания к КС, особенно у первородящих, исходя из того, что акушерство стало перинатальным. Очень трудно бывает решить вопрос при меньших сроках беременности (до 31 нед). Исключение составляют тяжелые осложнения позднего гестоза, требующие срочного родоразрешения в интересах жизни матери. Изучение ближайших и особенно отдаленных результатов развития детей (при наблюдении в кабинете «катамнеза») этой группы свидетельствует о том, что КС не всегда предотвращает у них кровоизлияние в мозг, ретинопатию и детский церебральный паралич.

Одной из основных причин, приводящих к формированию плацентарной дисфункции и ПРПО, а также определяющих состояние здоровья новорожденных в современной популяции, является инфекция. Частота хронической плацентарной дисфункции у пациенток с вирусной и бактериальной инфекцией составляет в среднем 50-60% [6].

Во время беременности женщина может заболеть любой инфекцией, при этом каждая из них может оказать неблагоприятное воздействие как на течение беременности, так и на развитие плода. Этот феномен в значительной степени обусловлен тропизмом возбудителей (особенно вирусных) к эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода с высоким уровнем метаболизма и энергетики являются идеальной средой для размножения микроорганизмов. К особенностям патогенеза плацентарной дисфункции, которая сопровождается ПРПО, при инфекционных заболеваниях у беременных относятся выраженная токсинемия, расстройства метаболизма, циркуляторные нарушения в системе мать-плацента-плод. При этом важное значение имеют вид возбудителя; его вирулентность; пути проникновения микроорганизмов; тропизм возбудителя к плаценте, органам и тканям плода; защитные резервы матери

и внутриутробного пациента. К повреждающим факторам относят антигены возбудителей (антигемия наблюдается при всех инфекционных заболеваниях), которые в определенных условиях могут привести к развитию у плода иммунологической толерантности [9]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных как инфекции, так и ее осложнениям (плацентарной дисфункции, ПРПО), таковые продолжают занимать ведущее место в структуре перинатальной патологии. Наиболее часто (20,9% случаев) встречающимся осложнением родового акта при ПР, антенатальном инфицировании являлось ПРПО. Это подтверждалось нашими данными, что трансмуральный некроз плодных оболочек и воспалительные изменения в них вследствие наличия у женщины неизлеченной до беременности урогенитальной инфекции вызывало разрыв плодного пузыря и преждевременное излитие околоплодных вод. Что осложняет данную ситуацию? В апреле 2014 г. ВОЗ опубликовала свой первый глобальный доклад под названием: «Мир вступил в постантибиотиковую эру». В нем были приведены данные эпидемиологического надзора за резистентностью бактерий к антибиотикам, проведенного в 114 странах. Появление супербактерий, устойчивых ко всем известным антибактериальным препаратам, – нечто ужасное для акушерства в целом, успевшего за 70 лет основательно позабыть термин «родильная горячка» [3].

Ситуация более чем тревожная: ежегодно в мире от суперинфекций умирают миллионы людей (только в США этот показатель составляет 99 000 человек в год). По мнению экспертов ВОЗ, резистентность бактерий к антибиотикам приняла масштабы пандемии. То, что еще вчера было революционным прорывом в медицине (а создание антибиотиков по праву включено в список несомненных достижений человечества), сегодня стало предпосылкой к появлению супербактерий, устойчивых ко всем известным антибиотикам [10, 11].

Поэтому при ПРПО и наличии инфекции у пациенток напрашивается один логический вывод: каждая беременность должна быть планируемой, и врачу необходимо пересмотреть свое благостное отношение к назначению противомикробных препаратов, как образно выразились коллеги, максимум соблюдая «кодекс врача, назначающего антибиотик» [3].

Несомненным остается факт – это необходимость предупреждения акушерских и перинатальных осложнений при недоношенной беременности, сопровождающейся ПРПО, с изучением повышенного уровня показателей экспрессии антимикробных пептидов, цитокинов, простагландинов, действующих опосредовано через ряд рецепторов. Это и является ближайшей задачей нашего исследования.

Список использованной литературы

1. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты). Днепропетровск: Лира-ЛТД, 2008. С. 65-75.
2. Дубоссарская З.М. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение невынашивания беременности. Мед. аспекты здоровья женщины. 2012. № 6-7. С. 12-16.
3. Добрецова Т.А. ВОЗ: Мир вступил в постантибиотиковую эру. Status praesens. 2015. № 3. С. 11-21.
4. Венцовский Б.М., Загородняя А.С., Цапенко Т.В., Страшко И.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы – независимый фактор риска преждевременного разрыва плодных оболочек. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. № 6 (42). С. 8-14.
5. Інформаційне повідомлення з робочої наради президії асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2010. – 4 с.
6. Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 р. № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказ МОЗ від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
7. Руднева О.Д. Супербактерии пришли в акушерство: первичный печальный опыт. 2016. № 6 (17). С. 95-100.
8. Савельева Г.М., Караганова Е.Я., Курцер М.А. и др. Некоторые актуальные вопросы акушерства. Акушерство и гинекология. 2006. № 3 (20). С. 3-7.
9. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Зубков В.В., Зайдиева З.С. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью. Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 16-21.
10. Srinivasan A. Нагляд за антибіотикотерапією: чому ми маємо це робити і як ми можемо це зробити. «Здоров'я України». 2018. № 18 (439). С. 30-31.
11. Allan J., Wild C., Rollinson S., Willett E., Moorman A. Polymorphism in glutathione S-transferase PI is associated with susceptibility to chemotherapy-induced leukemia. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001; vol. 98, pp. 11592-11597.
12. Nikolayeva M., Serdyuk N. (2013) Nendifferencirovannaya displasia soyedinitelnoy tkani kak faktor riska pregdevremennogo razryva okoloploдных оболочек priroke gestacii 22-36 nedel' [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor of premature rupture of the membranes at 22-36 weeks of gestation]. Sovremennaya medicina: aktualnyye voprosy, vol. 5, pp. 122-124.
13. Radzinskiy V., Ordianz I. (2011) Prejdevremenny razryv plodnyh obolochek. Informacionnoe pis'mo [Premature rupture of membranes. Information mail]. Moscow, 20 p. (in Russian).

Деякі актуальні питання передчасного вилиття навколоплідних вод при передчасних пологах

З.М. Дубосарська, Є.А. Пузій

У статті розглядаються причини передчасних пологів при передчасному розриві плодних оболонок, що призводить до ранніх репродуктивних втрат. Представлено дані з власного клінічного досвіду, результати сучасних наукових досліджень та намічено подальші напрямки вивчення факторів ризику передчасного розриву плодних оболонок.

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасний розрив плодних оболонок, вилиття навколоплідних вод, інфекції вагітних.

Some topical issues of premature amniorrhea in preterm labor

Z.M. Dubossarskaya, E.A. Puziy

The article presents the causes of preterm labor with premature rupture of the membranes, which leads to early reproductive losses. The data from own clinical experience, results of modern scientific researches and further directions of study of premature rupture of membranes risk factors are presented.

Keywords: miscarriage, premature rupture of the membranes, amniorrhea, infection of pregnant women.