

УДК 618.396-06: 618.346- 007.251] – 053.31

ПОСОХОВА С.П., НИТОЧКО Е.А.

Одесский Национальный Медицинский Университет,
Кафедра акушерства и гинекологии №1, г. Одесса
Одесский областной перинатальный центр, г. Одесса

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

В статье освещены вопросы ведения недоношенной беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. Определено, что достоверными прогностическими критериями реализации внутриутробного инфицирования у недоношенных новорожденных при беременности, осложненной ПРПО, являются наличие у женщины активных маркеров урогенитальной инфекции, выраженное маловодие, повышение уровня «С»-реактивного белка $> ++$, снижение концентрации глюкозы в околоплодных водах (менее 1 ммоль/л), длительность безводного промежутка более 168 часов после 28 недель беременности. Ранняя диагностика и оценка симптомов и признаков внутриутробного инфицирования, а также своевременное родоразрешение позволяет снизить частоту перинатальных потерь от врожденной инфекции.

Ключевые слова: недоношенная беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек, прогностические критерии внутриутробного инфицирования.

На современном этапе в мире отмечается тенденция к увеличению числа преждевременных родов [1]. Преждевременные роды обуславливают более 50% случаев неонатальной смертности и являются основной причиной детской смертности от неонатальной инфекции [2]. Преждевременные роды имеют мультифакторную этиологию и патогенез, которые включают генетические и эпигенетические факторы риска у матери, зрелый возраст матери, вредные привычки, короткий интервал между беременностями, низкий индекс массы тела [3,4]. Важную роль в этиологии преждевременных родов занимает такой инфекционный фактор, как инфекция мочевого тракта, малярия, бактериальный вагиноз, ВИЧ-инфекция, сифилис, а также истмико-цервикальная недостаточность, которая способствует внутриматочному инфицированию восходящим путем [5,6].

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности осложняет 2-4% одноплодных и 7-20% многоплодных беременностей. Основной причиной ПРПО является восходящая инфекция, которая клинически проявляется в 15-25% случаев при беременности, при этом частота случаев инфекции значительно выше в более раннем гестационном возрасте и приблизительно в 15-20% после родов

[7,8,9]. Наиболее значимыми рисками для плода в случае ПРПО являются преждевременные роды, респираторный дистресс плода, врожденный сепсис, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, церебральный паралич, сенсорные дефициты и неонатальная смерть [7,8,10, 11].

Цель исследования

Снижение неонатальной заболеваемости и смертности при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек, путем определения прогностических маркеров внутриутробного инфицирования плода, разработки комплексного подхода к ведению беременности, родов и выбора сроков родоразрешения.

Материал и методы исследования

В проспективном исследовании приняло участие 100 беременных женщин в сроках 22-34 недели с ПРПО (I группа), а также оценено состояние здоровья их 100 недоношенных новорожденных.

В I группе беременных дополнительно к общеклиническому обследованию (Приказ МОЗ Украины № 782 от 29.12.2005 г.) выявляли наличие урогенитальной инфекции методом ПЦР после излития вод и посту-

пления в стационар, в динамике определяли С-реактивный протеин сыворотки крови, концентрацию глюкозы в амниотической жидкости, проводили УЗИ и доплер (вычисляли индекс амниотической жидкости – ИАЖ, исследовали кровоток в артериях пуповины и средней мозговой артерии плода), проводили гистологическое исследование плацент после родов. Был проведен анализ информативности предложенных дополнительных методов обследования для оценки риска реализации внутриутробного инфицирования у недоношенных новорожденных. С этой целью беременные I группы были разделены на 2 подгруппы: I1 – те, которые родили детей с признаками врожденной инфекции (ВИ) (n=25), и I2 – те, которые родили детей без признаков врожденной инфекции (n=75).

Этой группе была внедрена предложенная нами схема комплексного подхода к ведению недоношенной беременности при ПРПО, которая включала в себя профилактическое лечение, а именно: комбинацию традиционной эмпирической антибиотикопрофилактики цефалоспорином II поколения (цефуроксим по 750 мг 3 раза в сутки до родов с момента поступления в стационар после излития вод) с макролидами (азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней), санацию влагалища хлоргексидином (вагинальные суппозитории гексикон 2 раза в сутки в течение 7 дней), пробиотики (линекс по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 14 дней), определение ранних прогностических маркеров ВУИ и родоразрешение по показаниям (сокращение длительности безводного промежутка до 168 часов).

Группу сравнения (II группа) составили 50 беременных с ПРПО в сроках 22-34 недели, которым проводилось традиционное обследование и лечение со спонтанным родоразрешением (безводный промежуток больше 168 часов).

В исследование не включались беременные с тяжелой сопутствующей экстрагенитальной патологией (сахарный диабет, токсический зоб, гипертоническая болезнь II-III ст. и т.д.), тяжелой преэклампсией, синдромом задержки роста плода II-III ст., пороками развития плода, многоплодной беременностью.

Для корректного анализа постнатальных последствий беременные и их новорожденные были разделены на 3 категории

в зависимости от срока гестации на момент излития околоплодных вод: категория А – срок гестации 22-27,5 недель, категория Б – 28 – 31,5 недель, категория В – 32 – 34 недели.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ информативности дополнительных ранних маркеров прогрессирования инфекционного процесса в I группе беременных с целью своевременного родоразрешения, а также изучена роль отдельных возбудителей урогенитальных инфекций в реализации ВУИ у недоношенных новорожденных.

При помощи метода ПЦР *Mycoplasma genyitalium* в родовых путях диагностирована у 13 женщин (52,0%) в подгруппе I₁ и у 6 (8,0%) в I₂ ($\chi^2=26,12$, $p=0,0005$), *Trichomonas vaginalis* – у 9 (36,0%) в I₁ и у 4 (5,3%) в подгруппе I₂ ($\chi^2=18,13$, $p=0,0005$), *Chlamydia trachomatis* – у 15 (60,0%) в подгруппе I₁ и у 13 (17,3%) в I₂ ($\chi^2=17,27$, $p=0,0006$), *Gardnerella vaginalis* – у 14 (56,0%) в подгруппе I₁ и у 16 (21,3%) в I₂ ($\chi^2=12,14$, $p=0,0012$), *Ureaplasma urealyticum* – у 11 (44,0%) в I₁ подгруппе и у 18 (24,0%) в I₂ ($\chi^2=2,60$, $p=0,10$).

Таким образом, присутствие в родовых путях беременных с ПРПО *Mycoplasma genyitalium* (ОШ 17,56, 95% ДИ 4,64 – 71,01), *Trichomonas vaginalis* (ОШ 15,77, 95% ДИ 3,39 – 83,64), *Chlamydia trachomatis* (ОШ 8,34, 95% ДИ 2,72 – 26,29), *Gardnerella vaginalis* (ОШ 5,9, 95% ДИ 2,72 – 26,29) достоверно повышает риск рождения ребенка с врожденной инфекцией при ПРПО и недоношенной беременности, патогенетически обосновывает предложенный нами метод профилактического лечения с дополнительным использованием антибиотиков группы макролидов и местную санацию влагалища.

Нами проведена оценка прогностической ценности определения С – реактивного протеина сыворотки крови как раннего маркера воспалительного ответа, концентрации глюкозы в околоплодных водах, количества околоплодных вод по данным УЗИ в реализации ВУИ у недоношенных детей, рожденных от матерей с длительным безводным промежутком.

Таблиця 1

Распределение прогностических признаков по подгруппам

Признаки	I1 (ВИ), n=25	I2 (без ВИ), n=75
СРБ отр. – ++	1 – 4%	68 – 90,67%
СРБ > ++	24 – 96%	7 – 9,33%
Глюкоза в АЖ > 2 ммоль/л	0 – 0	56 – 74,67%
Глюкоза в АЖ 1 – 2 ммоль/л	2 – 8%	17 – 22,67%
Глюкоза в АЖ < 1 ммоль/л	23 – 92%	2 – 2,67%
ИАЖ < 3 см	20 – 80%	5 – 6,67%
ИАЖ 3 – 5 см	5 – 20%	13 – 17,33%
ИАЖ > 5 см	0 – 0	57 – 76%

Таким образом, такие показатели, как уменьшение концентрации глюкозы в амниотической жидкости < 1 ммоль /л, С – реактивный протеин сыворотки крови беременной > ++, индекс амниотической жидкости < 3 см по данным УЗИ, можно считать достоверными прогностическими критериями реализации внутриутробного инфицирования у недоношенного новорожденного при

преждевременных родах и ПРПО и рекомендовать к использованию в клинической практике с целью своевременного родоразрешения беременных. К преимуществам предложенного метода, кроме высокой достоверности, можно отнести простоту и скорость выполнения, а также невысокую себестоимость

Таблиця 2

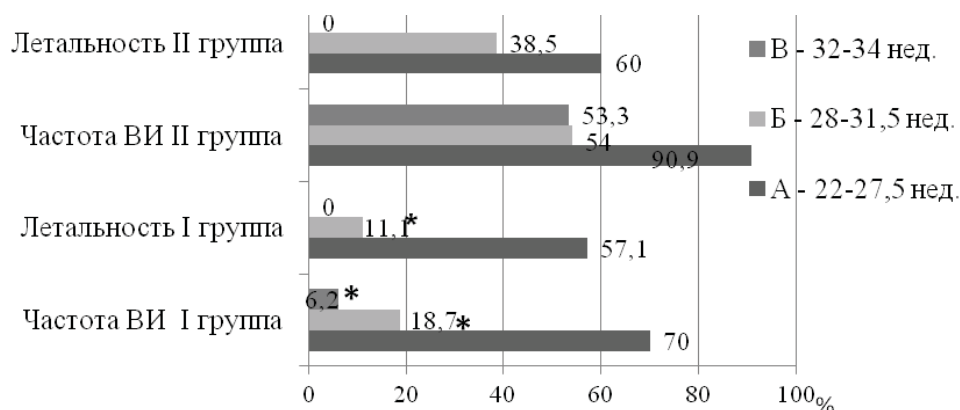
Шансы и риски реализации внутриутробного инфицирования при ПРПО и недоношенной беременности в зависимости от исследуемых показателей

Показатели	ОШ	95% ДИ	χ^2	p	ОР	95% ДИ
Глюкоза в околоплодных водах < 1 ммоль/л	158,7	24,56 – 1378,19	62,80	0,0005	13,61	6,46 – 21,60
С-реактивный белок > ++	110,07	18,63 – 865,36	56,43	0,0005	9,72	5,17 – 13,59
ИАЖ < 3 см	55,20	12,50 – 276,57	49,30	0,0005	11,84	5,18 – 27,64

Также была изучена прогностическая ценность доплерометрии и данных гистологического исследования плаценты. В подгруппе I₁ признаки серозного воспаления в плаценте встречались в 36,0% случаев, в подгруппе I₂ – в 48,0% случаев, гнойное воспаление – в 92,0% и в 6,7% случаев соответственно ($\chi^2=71,21$, $p=0,0001$). Нарушение кровотока в артериях пуповины имело место в 16,0% в подгруппе I₁ и в 21,3% случаев в подгруппе I₂, нарушения в средней мозговой артерии – в 64,0% и в 2,7% случаев, соответственно ($\chi^2=47,84$, $p=0,0006$).

Таким образом, такие показатели как нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода (ОШ 77,56, 95% ДИ 13,21 – 599,98) и гнойное воспаление в плаценте (ОШ 420,00, 95% ДИ 39,82 – 10790,58) могут считаться достоверными прогностическими критериями врожденной инфекции у недоношенных новорожденных.

Согласно данным нашего исследования оптимизация тактики ведения беременных с ПРПО с учетом прогностических маркеров и факторов ВУИ, своевременным родоразрешением при безводном промежутке до 168 часов, позволило достоверно снизить частоту врожденной пневмонии среди недоношенных детей I группы в 2,5 раза, в сроке гестации после 28 недели – в 3,9 раза, летальность от врожденной инфекции снизилась в 3,5 раза после 28 недели беременности (рис. 1). Пролонгирование беременности в случае ПРПО имело неблагоприятные перинатальные последствия только у новорожденных возрастной категории А (22-27,5 нед.) вне зависимости от избранной тактики ведения беременности и сроков родоразрешения.



* $p < 0,05$ вероятность отличий сравнительно со II группой

Рис. 1. Летальность от врожденной инфекции среди недоношенных новорожденных.

Учитывая выше изложенное, предложенная нами патогенетически обоснованная тактика ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, (комбинация цефалоспоринов II поколения с макролидами, применение местной терапии и пробиотиков), сокращение длительности безводного промежутка до 168 часов (7 суток), а также использование ранних прогностических признаков внутриутробной инфекции (С – реактивный белок сыворотки крови беременных, концентрация глюкозы в околоплодных водах, ИАЖ по данным УЗИ, нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода) с целью своевременного родоразрешения может быть рекомендована для использования в клинике начиная с 28 недели беременности с целью снижения детской заболеваемости и смертности от врожденной инфекции.

Выводы

1. Достоверными прогностическими критериями реализации внутриутробного инфицирования при недоношенной беременности и ПРПО являются наличие у женщины активных маркеров урогенитальной инфекции ($r = 0,95 \pm 0,04$), выраженное маловодие – ИАЖ менее 3 см (ОШ 55,20, 95% ДИ 12,50 – 276,57), повышение уровня «С»-реактивного белка $> ++$, (ОШ 110,07, 95% ДИ 18,63 – 865,36), снижение концентрации глюкозы в околоплодных водах менее 1 ммоль/л (ОШ 158,7, 95% ДИ 24,56 – 1378,19), длительность безводного периода более 168 часов после 28 недели беременности ($r = 1 \pm 0,01$).
2. Ранняя диагностика и оценка признаков внутриутробного инфицирования,

использование комплексного профилактического лечения, своевременное родоразрешение позволяет снизить частоту врожденной инфекции и перинатальных потерь,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Blencowe H., Cousens S., Chou D. et al.* Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Peroductive Health* 2013; 10 (Suppl 1): S2.
2. *Lawn J.E., Kerber K., Enweronu-Laryea C., Cuosens S.* 3.6 million neonatal death-what is progressing and what is not. *Semin Perinatol* 2010; 34:371-386.
3. *Plunkett J., Muglia L.J.* Genetic contributions to preterm birth: implications from epidemiological and genetic association studies. *Ann Med* 2008; 40:167-195.
4. *Muglia L.J., Katz M.* The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med* 2010; 362:529-535.
5. *Gravett M.G., Rubens C.R., Nunes T.M.* Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Prgnancy Childbirth* 2010; 10 Suppl 1:S2.
6. *Lee S.E., Romero R., Park C.W., Yoon B.H.* The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patienta with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:633 e 631-638.
7. *Premature Rupture of Membraines. Practical Bulletin. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Number 139, October 2013.*

8. *Waters T.P., Mercer B.* Preterm PROM: prediction, prevention, principles. Clin Obstet Gynecol 2011; 54:307-12.
9. *Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P.* Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; Issue 8.
10. *Beck S., Wojdyla D., Say L. et al.* The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bulletin of the World Health Organization 2010; 88:31-38.
11. *Ogawa M., Sato A., Mori K., et al.* Clinical significance of amniotic fluid glucose concentration in polyhydramnios. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. Volume 25, Number 7, July 2012, pp. 1073-1076 (4).

РЕЗЮМЕ

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ НЕДОНОШЕНОЇ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ ПЕРЕДЧАСНИМ РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК

ПОСОХОВА С.П., НИТОЧКО К.О.

У статті висвітлено питання ведення недоношеної вагітності при передчасному розриві плодових оболонок. Визначено, що достовірними прогностичними критеріями реалізації внутрішньоутробного інфікування у недоношених новонароджених при вагітності, ускладненої ПРПО, є наявність у жінки активних маркерів урогенітальної інфекції, виражене маловоддя, підвищення рівня С-реактивного білка $> ++$, зниження концентрації глюкози в навколопло-

дових водах (менше 1 ммоль/л), тривалість безводного проміжку більше 168 годин після 28 тижнів вагітності. Рання діагностика та оцінка симптомів і ознак внутрішньоутробного інфікування, а також своєчасне розродження дозволяє знизити частоту перинатальних втрат від вродженої інфекції.

Ключові слова: недоношена вагітність, передчасний розрив плодових оболонок, прогностичні критерії внутрішньоутробного інфікування.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF MANAGEMENT OF PRETERM PREGNANCY, COMPLICATED WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

POSOKHOVA S.P., NITICHKO E.A.

The article is devoted to the management of preterm pregnancy with premature rupture of membranes to reduce the frequency of intrauterine infection and perinatal losses. Determined that reliable prognostic criteria of intrauterine infection in preterm pregnancy and PROM are the presence of a woman active markers of urogenital infection, oligohydramnios, the increasing of «C»-reactive protein $> ++$, decrease glucose level in amniotic fluid (less than 1 mmol/l), the duration of latency period more than 168 hours during gestation after 28 weeks. Early diagnosis and evaluation of symptoms and signs of intrauterine infection and timely delivery is reducing the frequency of perinatal loss from congenital infection.

Key words: preterm pregnancy, premature rupture of membranes, prognostic criteria of intrauterine infection.

УДК 618.11-002.3-006.2:618.12-002.3-003.215.217

РЕГЕДА С.І., ВАСИЛЬЧЕНКО Л.А., ШАКАЛО І.М., ДЖУПІН В.О.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», відділення
ендокринної гінекології, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

Встановлено ехографічні особливості яєчників у жінок з лейоміомою матки великих розмірів після емболізації маткових артерій із використанням кольорового доплерівського картування і енергетичного доплера в яєчникових артеріях, судинах яєчників та в яєчникових гілках маткової артерії.