
Protocols for High-Risk Pregnancies

An Evidence-Based Approach

EDITED BY

John T. Queenan MD

Professor and Chairman, Emeritus
Department of Obstetrics & Gynecology
Georgetown University School of Medicine
Washington, DC, USA

Catherine Y. Spong MD

Bethesda, MD, USA

Charles J. Lockwood MD, MHCM

Dean, Morsani College of Medicine
Senior Vice President, USF Health
Professor of Obstetrics and Gynecology and Public Health
University of South Florida
Tampa, FL, USA

SIXTH EDITION

WILEY Blackwell

Джон Т. Квинан
Кэтрин И. Спонг
Чарльз Дж. Локвуд

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

ПРОТОКОЛЫ, ОСНОВАННЫЕ
НА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Перевод с английского
под редакцией
академика РАН
А.Д. Макацарии
и профессора РАН
В.О. Бицадзе



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	9
Предисловие к изданию на английском языке	10
Авторский коллектив	12
Список сокращений и условных обозначений	17
Часть I. Проблемы беременности	19
Протокол 1. Курение, алкоголь и вредные факторы окружающей среды	21
<i>Хорхе Е. Толоса и Джордж Сааде</i>	
Протокол 2. Ионизирующее излучение	34
<i>Роберт Л. Brent</i>	
Протокол 3. Депрессия	48
<i>Кимберли Йонкерс</i>	
Часть II. Антенатальная диагностика	53
Протокол 4. Пренатальная диагностика хромосомных патологий плода	55
<i>Фергал Д. Мэлоун</i>	
Протокол 5. Эхокардиография плода	70
<i>Джошуа А. Копел</i>	
Протокол 6. Доплерометрия в клинической практике	76
<i>Генри Л. Галан</i>	
Протокол 7. Антенатальное обследование плода	87
<i>Майкл П. Нэйджотт</i>	
Протокол 8. Забор крови плода и внутриутробное переливание крови	94
<i>Алессандро Гидини</i>	
Часть III. Заболевания матери	103
Протокол 9. Анемия у матери	105
<i>Алессандро Гидини</i>	
Протокол 10. Серповидно-клеточная анемия	113
<i>Марк Р. Пэрриш и Джон Моррисон</i>	

6 Содержание

Протокол 11. Изоиммунная тромбоцитопения	124
<i>Ричард Л. Берковиц и Сридхар Гхаддипати</i>	
Протокол 12. Аутоиммунные заболевания	132
<i>Чарльз Дж. Локвуд</i>	
Протокол 13. Антифосфолипидный синдром	144
<i>Чарльз Дж. Локвуд</i>	
Протокол 14. Наследственные тромбофилии.	149
<i>Андра Х. Джеймс</i>	
Протокол 15. Заболевания сердца	159
<i>Катарин Д. Венстром</i>	
Протокол 16. Перипартальная кардиомиопатия.	171
<i>Ф. Гарри Каннингем</i>	
Протокол 17. Тромбоэмболия	175
<i>Алан Писман</i>	
Протокол 18. Заболевания почек	182
<i>Сьюзан Рамин</i>	
Протокол 19. Ожирение.	190
<i>Рауль Артал</i>	
Протокол 20. Сахарный диабет	197
<i>Марк Б. Лэндон и Стивен Г. Габбе</i>	
Протокол 21. Заболевания щитовидной железы.	207
<i>Стефен Ф. Тхунг</i>	
Протокол 22. Острый и хронический гепатит	216
<i>Патрик Дафф</i>	
Протокол 23. Бронхиальная астма.	225
<i>Майкл Шатц</i>	
Протокол 24. Эпилепсия	234
<i>Мен-Джин Ли</i>	
Протокол 25. Хроническая артериальная гипертензия.	242
<i>Баха М. Сибай</i>	
Протокол 26. Цитомегаловирус, генитальный герпес, краснуха, сифилис и токсоплазмоз	253
<i>Бренна Л. Хьюз</i>	
Протокол 27. Грипп, вирус Западного Нила, вирус ветряной оспы и туберкулез.	262
<i>Джинн С. Шеффилд</i>	
Протокол 28. Малярия	273
<i>Ричард М.К. Адану</i>	
Протокол 29. Вирус иммунодефицита человека.	279
<i>Джейн Хитти</i>	

Протокол 30. Инфекция, вызванная парвовирусом В19	286
<i>Морин П. Мали</i>	
Протокол 31. Инфекция, вызванная стрептококком группы В	292
<i>Мара Дж. Динсмур</i>	
Протокол 32. Острая боль в животе по неакушерским причинам.	301
<i>Фред М. Ховард</i>	
Протокол 33. Заболевания желчного пузыря, жировой гепатоз и заболевания поджелудочной железы.	311
<i>Джеффри Р. Джонсон</i>	
Часть IV. Акушерские осложнения	321
Протокол 34. Кровотечения из половых путей в I триместре.	323
<i>Джон Т. Квинан-мл.</i>	
Протокол 35. Истмико-цервикальная недостаточность	330
<i>Джон Оуэн</i>	
Протокол 36. Тошнота и рвота беременных	341
<i>Гейл Олсон</i>	
Протокол 37. Внутриутробная гибель плода и мертворождение.	349
<i>Роберт М. Сильвер</i>	
Протокол 38. Патология объема околоплодных вод	359
<i>Томас Р. Мур</i>	
Протокол 39. Преэклампсия.	374
<i>Баха М. Сибай</i>	
Протокол 40. Задержка роста плода	386
<i>Генри Л. Галан</i>	
Протокол 41. Резус-аллоиммунизация и аллоиммунизация по другим системам групп крови	400
<i>Кеннет Дж. Моисе-мл.</i>	
Протокол 42. Преждевременные роды	411
<i>Винченцо Бергелла</i>	
Протокол 43. Преждевременный разрыв плодных оболочек	418
<i>Брайан Мерсер</i>	
Протокол 44. Родоразрешение по показаниям на позднем недоношенном и раннем доношенном сроках	434
<i>Кэтрин И. Спонг</i>	
Протокол 45. Профилактика детского церебрального паралича	439
<i>Дуайт Дж. Рауз</i>	
Протокол 46. Амнионит	443
<i>Джордж А. Маконс</i>	
Протокол 47. Кровотечение в III триместре	449
<i>Йинка Ойелезе</i>	

8 Содержание

Протокол 48. Эмболия околоплодными водами	457
<i>Роберт Резник</i>	
Часть V. Роды	461
Протокол 49. Родовозбуждение	463
<i>Дебора А. Уинг</i>	
Протокол 50. Интранатальный мониторинг частоты сердечных сокращений плода	471
<i>Роджер К. Фримен</i>	
Протокол 51. Роды при тазовом предлежании	477
<i>Г. Юстус Хофмейр</i>	
Протокол 52. Естественные роды после кесарева сечения	482
<i>Джеймс Р. Скотт</i>	
Протокол 53. Приращение плаценты	490
<i>Роберт М. Сильвер</i>	
Протокол 54. Дистоция плечиков	501
<i>Роберт Герман</i>	
Протокол 55. Многоплодная беременность	507
<i>Мэри Э. Д'Альтон</i>	
Протокол 56. Послеродовое кровотечение	518
<i>Дэвид С. Мак-Кенна</i>	
Приложение. Оценка здоровья плода и диагностика патологий	527
<i>Линн Л. Симпсон</i>	
Предметный указатель	542

ПРОТОКОЛ 43

Преждевременный разрыв плодных оболочек

*Брайан Мерсер*¹

Обзор

ПРПО, представляющий собой разрыв оболочек до начала родовой деятельности, осложняет около 10% беременностей. На его счет приходится треть преждевременных родов.

Патофизиология

Самопроизвольное излитие околоплодных вод в норме происходит в доношенном сроке либо до, либо после начала схваток. Считается, что это связано с прогрессирующим снижением прочности оболочек при увеличении срока гестации, во многом за счет ремоделирования коллагена и клеточного апоптоза. Если ПРПО происходит на недоношенном сроке, процесс снижения прочности оболочек может ускоряться множеством факторов, таких как растяжение, инфекция, воспаление и локальная гипоксия. Некоторые клинические факторы риска ПРПО в недоношенном сроке приведены в табл. 43.1. У женщин без клинических проявлений короткая шейка матки при ТВУЗИ (относительный риск 3,2) и положительный анализ на фетальный фибронектин в отделяемом из шейки матки и влагалища (относительный риск 2,5) также связаны с повышенным риском преждевременных родов из-за ПРПО. Несмотря на то что некоторые специалисты рекомендуют терапию прогестероном при короткой шейке матки и отсутствии клинических проявлений, рутинное проведение анализа на фетальный фибронектин не рекомендуется, так как на данный момент нет основанных на доказательствах методов лечения для пациенток с положительным результатом теста, и такое обследование не позволяет выявить большинство пациенток, рожаящих раньше срока в связи с ПРПО.

¹ Department of Obstetrics & Gynecology, Case Western University-Metro Health Medical Center, Cleveland, OH, USA.

Таблица 43.1. Клинические факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек в недоношенном сроке

Фактор риска	Отношение шансов
ПРПО в недоношенном сроке в анамнезе	3,3–6,3
Преждевременные роды в анамнезе	1,9–2,8
Курение	2,1
Кровотечение во время беременности	
• В I триместре	2,4
• Во II триместре	4,4
• В III триместре	6,4
• Более одного триместра	7,4
Острое легочное заболевание	1,8
Бактериальный вагиноз	1,5

Источник: данные по Harger и соавт., 1990; Naeye, 1992; Mercer и соавт., 2000.

Клиническое значение

Основные черты ПРПО включают короткий латентный период от разрыва оболочек до родов, повышенный риск внутриутробной и неонатальной инфекции и маловодие.

На доношенном сроке 95% женщин, которых ведут выжидательно, рожают в течение примерно 1 сут после разрыва оболочек, но при консервативном ведении женщин с ПРПО в недоношенном сроке с целью пролонгирования беременности около половины рожают в течение 1 нед. Если ПРПО происходит в сроке около границы жизнеспособности, примерно 1 из 4 женщин сохранит беременность в течение по меньшей мере 1 мес после разрыва оболочек. Поскольку преимущества консервативного ведения включают время для ускорения созревания плода с помощью антенатальных кортикостероидов (требуется 24–28 ч латентного периода) и введения сульфата магния для нейропротекции, а также снижение частоты связанных со сроком гестации осложнений (требуется пролонгирование латентного периода примерно на 1 нед или более), следует серьезно рассмотреть вопрос о незамедлительном родоразрешении, если считается, что у плода низкий риск связанных со сроком гестации осложнений в позднем недоношенном и раннем доношенном сроке или если достаточного времени для развития эффекта от назначения кортикостероидов и сульфата магния и/или длительного латентного периода для созревания плода не ожидается.

Клинический хориоамнионит часто встречается после ПРПО в недоношенном сроке; его частота тем выше, чем меньше срок гестации на момент разрыва оболочек. При ПРПО на сроке, далеком от доношенного, клинический

хориоамнионит и эндометрит могут осложнять 13–60% и 2–13% беременностей соответственно. Положительный результат посева околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, наблюдается у 25–35% женщин с ПРПО в недоношенном сроке. Сепсис у матери является редким, но серьезным осложнением при консервативном ведении ПРПО. Он развивается примерно у 1% женщин с ПРПО на сроке, далеком от доношенного.

Гибель плода осложняет примерно 1–2% случаев ПРПО в недоношенном сроке при консервативном ведении. Риск повышается при наличии хориоамнионита и при развитии ПРПО на сроке, близком к пограничному сроку жизнеспособности. Считается, что гибель плода происходит в большинстве случаев из-за сдавления пуповины, хотя также могут развиваться из-за инфекции плода и отслойки плаценты. Выпадение пуповины при ПРПО является редким осложнением, однако с большей вероятностью происходит при неправильном положении плода, например при поперечном положении или тазовом предлежании.

По оценкам, отслойка плаценты осложняет около 4–12% беременностей с ПРПО в недоношенном сроке. Плацентарное кровотечение может развиваться до или после разрыва оболочек. Риски и преимущества консервативного ведения для плода и матери следует оценить повторно при подозрении на отслойку плаценты. Попытки пролонгирования латентного периода следует предпринимать только при минимальном кровотечении, стабильном гемодинамическом состоянии матери и при высоком риске гибели плода при немедленном родоразрешении из-за крайней недоношенности.

Диагностика

Диагноз ПРПО обычно можно поставить клинически на основании соответствующего анамнеза и осмотра в стерильных зеркалах. Признаком разрыва оболочек является истечение жидкости из наружного зева. Может быть полезным дополнительное исследование влагалищного секрета на щелочной *pH* (выше 6,0–6,5) с помощью нитразинового теста, однако он может быть ложноположительным (17%) из-за присутствия крови, спермы, щелочных антисептиков или бактериального вагиноза и ложноотрицательным (9%) при длительном подтекании вод. Наличие признака арборизации при микроскопическом исследовании высушенного влагалищного отделяемого может также свидетельствовать в пользу подтекания вод и реже бывает ложноположительным (6%) в связи с наличием цервикальной слизи в образце (частота ложноотрицательных результатов 13%). Может быть полезным повторный осмотр в зеркалах после длительного лежачего положения, если есть подозрение на подтекание вод, но при первом осмотре остались сомнения.

Ультразвуковые признаки маловодия свидетельствуют в пользу клинического диагноза разрыва оболочек, но не являются патогномичными, так

как маловодие может развиваться и по другим причинам (например, ЗРП, пороки развития мочевыводящих путей), и объем околоплодных вод может быть нормальным, несмотря на разрыв оболочек. Диагноз можно с уверенностью подтвердить с помощью введения индигокармина в амниотическую полость под ультразвуковым контролем (1 мл в 9 мл стерильного физиологического раствора натрия хлорида) и последующего наблюдения за появлением синего красителя из влагалища. Исследование на дополнительные биомаркеры ПРПО не требуется и влечет за собой неоправданные расходы при клинически очевидном диагнозе. Было показано, что во влагалище после ПРПО присутствует множество биохимических маркеров, которые включают плацентарный α -микроглобулин-1 (РАМГ-1), белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 1 типа (IGFBP-1), фетальный фибронектин, АФП, диаминоксидазу, общий Т4 и свободный Т4, пролактин, ХГЧ и интерлейкин-6. Несмотря на то что анализ на эти маркеры может быть полезным при сомнительном клиническом диагнозе разрыва оболочек, многие из них недоступны для использования в клинической практике. Кроме того, важно осознавать возможность получения ложноположительных результатов.

Обследование

Женщинам с ПРПО на доношенном или позднем недоношенном сроке (34–36 нед) обычно не требуется дополнительных специальных обследований после установления диагноза, если нет других осложняющих обстоятельств или если не рассматривается маловероятное решение о консервативной тактике ведения.

Первичное обследование женщин с ПРПО в недоношенном сроке включает:

- посев аногинального мазка на СГБ, если он не проводился в течение последних 6 нед, и анализ мочи с посевом по необходимости. Решить вопрос о посеве отделяемого из цервикального канала на *Neisseria gonorrhoea* и *Chlamydia trachomatis*;
- избегание пальцевого исследования шейки матки до исключения диагноза ПРПО. Влагалищное исследование после ПРПО может привести к укорочению латентного периода от разрыва оболочек до родов и повысить риск хориоамнионита, в то время как информации о раскрытии и истончении шейки матки к уже имеющейся по данным визуального осмотра оно добавляет мало;
- исходную кардиотокограмму для оценки признаков родовой деятельности, сдавления пуповины и состояния плода, если был достигнут срок потенциальной жизнеспособности плода. Если обсуждается вопрос о консервативном ведении, целесообразно проводить первоначальное наблюдение в течение приблизительно 6–12 ч, а затем интервальное наблюдение по меньшей мере раз в сутки;

- клиническую оценку в отношении хориоамнионита, включая оценку частоты сердечных сокращений матери и плода, температуры матери, болезненности матки и влагалищных выделений. Сочетание лихорадки ($38,0^{\circ}\text{C}$ или более) с болезненностью матки и/или тахикардией матери или плода при отсутствии других видимых источников инфекции свидетельствует в пользу хориоамнионита и служит показанием к родоразрешению вне зависимости от срока гестации;
- количество лейкоцитов в крови матери свыше $16 \times 10^9/\text{л}$ подтверждает клиническое подозрение на хориоамнионит. Этот критерий нельзя использовать отдельно, так как количество лейкоцитов у разных пациенток существенно варьируется и повышено при беременности и в течение 5–7 дней после введения антенатальных кортикостероидов. Если решается вопрос о консервативном ведении, полезно провести исходный анализ количества лейкоцитов для последующего сравнения при необходимости.
- УЗИ для определения положения и предлежания плода, исключения пороков развития плода, сочетающихся с ПРПО (например, водянка плода, обструкция кишечника, диафрагмальная грыжа, могут вызвать перерастяжение матки из-за многоводия), определения ПМП, оценки объема околоплодных вод и состояния плода с помощью биофизического профиля, если исходный результат кардиомониторного обследования был нереактивным;
- если есть клиническое подозрение на интраамниотическую инфекцию, но диагноз неясен, следует рассмотреть вопрос об амниоцентезе под ультразвуковым контролем. Следует внимательно следить за тем, чтобы не попасть в пуповину, которую можно принять за маленький карман околоплодных вод при наличии маловодия. Околоплодные воды можно отправить на окраску по Граму, определение количества лейкоцитов (30 клеток/ мм^3 или более считается патологией), определение глюкозы (менее $16\text{--}20$ мг/дл считается патологией) и посев на аэробные и анаэробные бактерии. В околоплодных водах после ПРПО часто выявляется микоплазма, однако ее не видно при окраске по Граму.

Тактика ведения

Состояния, требующие родоразрешения при ПРПО на доношенном или недоношенном сроке, включают хориоамнионит с клиническими проявлениями, неудовлетворительные результаты обследования плода, выраженные кровяные выделения из половых путей, прогрессирующую родовую деятельность и сопутствующие осложнения беременности, являющиеся показаниями к родоразрешению (например, тяжелая преэклампсия). При отсутствии хориоамнионита, отслойки плаценты, гипоксии плода или родовой деятельности может быть допустимым консервативное ведение пациенток

с ПРПО в недоношенном сроке. При решении вопроса о консервативном ведении следует исходить из срока гестации. Следует провести оценку с учетом имеющихся современных данных в отношении неонатальной смертности и частоты осложнений в соответствии со сроком гестации при рождении и принять соответствующее решение с учетом потенциальной пользы консервативного ведения по сравнению с немедленным родоразрешением. Важно понимать, что на риски и потенциальные преимущества консервативного ведения после ПРПО могут влиять региональные факторы. В некоторых популяциях риск внутриутробной инфекции выше, а вероятность длительного латентного периода без осложнений ниже. В таких случаях общей тенденцией будет концентрация усилий на ускорении созревания плода, профилактике инфекции и немедленном родоразрешении, если не предполагается, что плод выиграет от пролонгирования латентного периода. В других условиях, в частности в популяциях с низким риском внутриутробной инфекции, консервативная терапия может рассматриваться в более позднем сроке, так как вероятность длительного латентного периода без инфицирования более высока.

Доношенный срок (37 нед и более)

Несмотря на то что родовая деятельность самопроизвольно начнется в течение 12 ч у 50%, а в течение 24 ч — у 70% женщин с ПРПО на доношенном сроке, риск хориоамнионита возрастает по мере увеличения продолжительности безводного промежутка (2% для 12 ч, 6% для 12–24 ч и 24% для 48 ч). По этой причине и в связи с тем, что имеющиеся на сегодняшний день данные не свидетельствуют в пользу повышенного риска инфекции или оперативного родоразрешения при раннем родовозбуждении, женщинам с ПРПО в доношенном сроке лучше проводить родовозбуждение/родостимуляцию по необходимости, а кесарево сечение выполнять только по клиническим показаниям. ПРПО не является противопоказанием к подготовке шейки матки до родовозбуждения с помощью геля с простагландином E2^o. Профилактику инфицирования СГБ следует назначить пациенткам с положительным ановагинальным посевом в последние 6 нед, положительным посевом мочи в течение данной беременности или с инфекцией, вызванной СГБ, у предыдущего ребенка. Также следует начать профилактику инфицирования СГБ у женщин с отсутствием отрицательного посева в последние 6 нед. Женщинам с лихорадкой в родах следует проводить антимикробную терапию широкого спектра, включая препараты, эффективные в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вне зависимости от результата посева на СГБ.

Недоношенный срок (34 нед–36 нед 6 дней)

У детей, родившихся у женщин с ПРПО на сроке, близком к доношенному (34–36 нед), риск тяжелых острых осложнений относительно низкий, и он,

по всей видимости, не снижается при относительно коротком предполагаемом латентном периоде. Несмотря на то что у новорожденных на таком сроке риск осложнений существует, риски инфекции и сдавления пуповины перевешивают потенциальные преимущества консервативного ведения. Антенатальное применение кортикостероидов для ускорения созревания плода и сульфата магния для нейропротекции на таком сроке обычно не рекомендуется. Несмотря на то что некоторые исследования выступали в поддержку консервативной терапии в связи с тем, что частота неонатальных осложнений при выжидательной тактике не снижалась, их мощность в отношении исключения риска для плода была недостаточной, частота хориоамнионита была повышенной, и преимуществ для новорожденных при консервативной терапии показано не было (Roberts и Dalziel, 2006). Таким образом, рекомендуется вести таких пациенток схожим образом с ведением пациенток с ПРПО в доношенном сроке.

Недоношенный срок (32 нед–33 нед 6 дней)

При отсутствии показаний к родоразрешению следует оценить зрелость легких плода путем анализа околоплодных вод, собранных из влагалища или полученных при амниоцентезе [положительный фосфатидилглицерин, или отношение лецитин/сфингомиелин 2:1 и более, или количество пластинчатых телец 50 000/мкл и более свидетельствуют о зрелости легких]. Если в околоплодных водах есть примесь крови или мекония, результат анализа собранных из влагалища вод на отношение лецитин/сфингомиелин или количество пластинчатых телец может ошибочно показать незрелость, и на него нельзя полагаться. Однако у этих женщин следует обсудить вопрос о родоразрешении в связи с возможностью нарушения состояния плода.

Если при обследовании подтверждена зрелость легких плода, рекомендуется незамедлительное родоразрешение в соответствии с рекомендациями для ПРПО в 34–36 нед.

Если при обследовании легкие плода незрелые или невозможно получить околоплодные воды:

- рекомендуется стимуляция созревания легких плода с помощью антенатальных кортикостероидов, а затем родоразрешение через 24–28 ч или в 34 нед гестации;
- если продолжается консервативное ведение, следует назначить антибиотики широкого спектра действия для снижения риска инфекций у матери и новорожденного для пролонгирования латентного периода с целью способствовать индуцированному стероидами и самопроизвольному созреванию;
- следует рассмотреть вопрос о родоразрешении до развития инфекции или других осложнений, если в данном случае не назначаются антенатальные кортикостероиды и антибиотики;

- после развития эффекта антенатально вводимых кортикостероидов следует оценить возможность пролонгирования латентного периода (на 1 нед или более) до 34 нед. Если срок гестации на этот момент составляет более 33 нед 0 дней, маловероятно, что дальнейшая задержка родоразрешения до 34 нед приведет к существенному самопроизвольному созреванию плода, и рекомендуется родоразрешение до развития осложнений;
- во время консервативного ведения следует начать регулярное обследование матери и плода, как описано ниже для ПРПО на сроке 23–31 нед.

Недоношенный срок (23 нед–31 нед 6 дней)

Поскольку риски неонатальных осложнений и смертности из-за недоношенности высоки при немедленном родоразрешении в 23–31 нед гестации, у таких женщин оптимально консервативное ведение в условиях стационара с целью пролонгирования беременности и снижения частоты связанных со сроком гестации осложнений при отсутствии признаков инфекции, отслойки плаценты, родовой деятельности, кровотечения из половых путей или нарушения состояния плода. Если пациентку первоначально госпитализируют в учреждение, где нет возможности оказать неотложную помощь матери и крайне недоношенному новорожденному, ее следует по возможности перевести в учреждение с соответствующими ресурсами после первичного обследования и до развития острых осложнений.

При консервативной тактике следует учитывать следующее.

- Первичное расширенное непрерывное наблюдение матери и плода (приблизительно в течение 6–12 ч) на предмет развития схваток, неудовлетворительного сердцебиения плода, включая сдавление пуповины.
- Оценка признаков родовой деятельности, хориоамнионита, отслойки плаценты по меньшей мере раз в сутки. Кроме того, по меньшей мере раз в смену следует фиксировать в истории беременности и родов основные показатели жизнедеятельности (температура, пульс и АД).
- Рекомендуется введение антенатальных кортикостероидов для ускорения созревания плода, если ранее не был проведен полный курс. Возможно введение либо 2 доз бетаметазона 12 мг внутримышечно с интервалом 24 ч, либо 4 доз дексаметазона 6 мг внутримышечно с интервалом 12 ч.
- Рекомендуется введение сульфата магния для нейропротекции. Было опубликовано несколько подходов к этому методу лечения. Рекомендуемый подход включает нагрузочную дозу 6 г, затем 2 г в час в течение 12 ч, если роды не произошли (и далее, если роды в ближайшее время неизбежны), с повторным курсом, если затем представляется неизбежным родоразрешение до 34 нед (Rouse и соавт., 2008).
- При первичном консервативном ведении ПРПО на недоношенном сроке следует назначить антибиотики широкого спектра действия

для лечения или профилактики восходящей субклинической децидуальной инфекции с целью пролонгирования беременности и для снижения частоты неонатального инфицирования и риска развития связанных со сроком гестации осложнений. Рекомендуется внутривенная терапия (48 ч) ампициллином (2 г внутривенно каждые 6 ч) и эритромицином (250 мг внутривенно каждые 6 ч), затем пероральная терапия ограниченной продолжительности (5 дней) амоксициллином (250 мг перорально каждые 8 ч) и таблетками эритромицина основания с кишечнорастворимой оболочкой (333 мг перорально каждые 8 ч) (Mercer и соавт., NICHD Maternal-Fetal Medicine Units network, 1997). При более коротком курсе терапии схожих преимуществ для новорожденных показано не было, и его использование не рекомендуется. Недавнее сокращение доступности антибиотиков привело к необходимости перехода на альтернативные схемы антибиотикотерапии, хотя этот вопрос специально не изучался. Вероятно, при необходимости вышеупомянутые препараты можно заменить пероральным ампициллином, эритромицином и азитромицином. Несмотря на то что в крупном многоцентровом исследовании было предположено, что терапия антибиотиками широкого спектра действия (пероральная терапия комбинацией амоксициллина с клавулоновой кислотой) может повышать риск развития некротизирующего энтероколита (Kenyon и соавт., ORACLE I Network, 2001), эти результаты не согласуются с результатами исследования, проведенного группой перинатальных учреждений, финансируемой Национальным институтом детского здоровья и развития человека, о снижении частоты некротизирующего энтероколита стадии 2–3 при терапии антибиотиками широкого спектра действия в популяции высокого риска, и этот риск не был подтвержден в метаанализе исследований по этой теме. Тем не менее целесообразно не назначать этим женщинам пероральную комбинацию амоксициллина с клавулоновой кислотой.

- Лечение подтвержденных носителей СГБ после первых 7 дней антибиотикотерапии четко не определено. В отсутствие каких-либо исследований по этой теме возможные методы включают:
 - отсутствие дальнейшей антенатальной терапии с проведением интранатальной профилактики инфицирования СГБ всем подтвержденным носителям;
 - продолжение профилактики инфекции, вызванной СГБ, антибиотиками узкого спектра действия у всех подтвержденных носителей после завершения первичного 7-дневного курса до родов;
 - повторный аногинальный посев после завершения 7-дневного курса с продолжением терапии инфекции, вызванной СГБ, антибиотиками узкого спектра до родов;

— повторный аногинальный посев у пациенток с длительным латентным периодом, с повторным лечением пациенток с последующими положительными результатами посева (а также интранатальная профилактика у всех подтвержденных носителей).

- По меньшей мере ежедневная нестрессовая КТГ для выявления субклинических сокращений матки, децелераций сердцебиения плода из-за сдавления пуповины, стойкой тахикардии плода или признаков нарушения состояния плода. При нереактивной КТГ может быть полезно определение биофизического профиля плода. При исходно реактивной КТГ с нереактивностью при последующих обследованиях или при ухудшении биофизического профиля плода следует заподозрить развитие внутриутробной инфекции или нарушение состояния плода. В таком случае следует рассмотреть вопрос о продолжительном мониторинге и повторном определении биофизического профиля плода.
- Может быть информативным определение количества лейкоцитов, однако само по себе повышение количества лейкоцитов не является показанием к родоразрешению. Мы определяем исходное количество лейкоцитов для сравнения перед назначением антенатальных кортикостероидов и повторяем обследование, если исходно количество лейкоцитов повышено или если имеется клиническое подозрение на внутриутробную инфекцию. Если диагноз внутриутробной инфекции не вызывает сомнений, повторный анализ не требуется.
- Лечение специфических возбудителей в половых путях и инфекций мочевыводящих путей.
- Следует проводить УЗИ каждые 3–4 нед для оценки роста плода. Нет необходимости часто оценивать объем околоплодных вод, так как стойкое или прогрессирующее маловодие не является показанием к родоразрешению. Было показано, что исходное выраженное маловодие связано с более коротким латентным периодом до родов, но этот показатель не является точным прогностическим признаком длительности латентного периода или неонатальных исходов.
- Имеющиеся данные не свидетельствуют в пользу каких-либо долгосрочных преимуществ проведения токолиза у женщин с ПРПО в недоношенном сроке. Токोलитическую терапию не следует назначать при ПРПО в недоношенном сроке, если есть подозрение на внутриутробную инфекцию, нарушение состояния плода или отслойку плаценты, и она вряд ли обладает иной потенциальной пользой, помимо задержки родов до введения кортикостероидов.
- Поскольку беременность и ограничение активности являются факторами риска тромбоэмболических осложнений, при консервативной терапии с постельным режимом для предотвращения этих осложнений могут иметь значение профилактические меры, такие как упражнения

для ног, компрессионные чулки и/или подкожное введение гепарина натрия (Гепарина[▲]) в профилактических дозах.

- Родоразрешение пациенток, которые остаются стабильными без признаков инфекции, отслойки или гипоксии плода, в целом следует проводить в 34 нед гестации из-за сохраняющегося, хоть и низкого, риска гибели плода при консервативном ведении и высокой выживаемости без отдаленных последствий при родоразрешении в таком сроке. Допустимо проведение оценки зрелости легких плода в 34 нед с продолжением консервативного ведения при незрелости легких после дальнейшего обсуждения рисков и преимуществ.
- Было показано, что амниоинфузия не способствует предотвращению нарушения состояния плода или пролонгированию латентного периода после ПРПО на недоношенном сроке. Во время родов проводить амниоинфузию в стандартном порядке не рекомендуется. Это вмешательство следует применять только с целью декомпрессии пуповины при выраженном сдавлении (вариабельные децелерации), не отвечающем на изменение положения матери.

Недоношенный срок (до 23 нед)

Если ПРПО происходит до достижения срока жизнеспособности, пациентке следует предоставить реалистичную оценку возможных исходов для плода и новорожденного. Что касается осложнений со стороны матери, консервативное ведение ПРПО во II триместре связано с высоким риском хориоамнионита (39%), эндометрита (14%), отслойки плаценты (3%) и задержки отделения плаценты с послеродовым кровотечением, требующим выскабливания (12%). Риск мертворождения при консервативном ведении ПРПО во II триместре составляет около 15%. В большинстве этих беременностей роды произойдут до достижения порога жизнеспособности или около него, при этом гибель новорожденного либо неизбежна, либо очень вероятна. Риск отдаленных последствий зависит от срока гестации при родоразрешении. Стойкое маловодие является плохим прогностическим признаком при ПРПО до 20 нед, при этом у плода высок риск летальной гипоплазии легких, несмотря на длительный латентный период.

Возможные тактики ведения пациенток с ПРПО до 23 нед включают:

- родовозбуждение следующими препаратами в соответствии с индивидуальными клиническими обстоятельствами и местными рекомендациями:
 - окситоцин внутривенно в высоких дозах;
 - простагландин E2^φ интравагинально;
 - простагландин E1 (мизопростол) перорально или интравагинально;
- дилатацию и выскабливание. Может быть эффективным интрацервикальное введение ламинарии слоевища (Ламинарии[▲]) до родовозбуждения или выскабливания;

- консервативное ведение. Если беременность ведется выжидательно, следует:
 - контролировать развитие инфекции, родовой деятельности или отслойки плаценты;
 - рекомендовать строгий половой покой и модифицированный постельный режим с возможностью посещать туалет для повышения шансов восстановления оболочек и снижения риска восходящей инфекции. С учетом отсутствия данных в отношении преимуществ какого-либо из методов возможно как стационарное, так и амбулаторное наблюдение в зависимости от конкретных клинических обстоятельств;
 - для оценки роста легких плода и наличия стойкого маловодия проводить периодические УЗИ. Рост легких плода можно легко оценить с помощью ультразвукового измерения отношения окружности груди к окружности живота или окружности груди. Низкое отношение окружности груди к окружности живота при наличии стойкого маловодия позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать летальную гипоплазию легких после ПРПО. Другие методы измерения, такие как длина легких и 3D-объем легких, обладают схожей прогностической точностью. Диагноз подозрения на гипоплазию легких плода при его выявлении до достижения порога жизнеспособности может помочь пациентке сделать выбор между продолжением консервативного ведения и родоразрешением;
 - женщины с ПРПО до 23 нед включались в некоторые исследования по антибиотикотерапии после ПРПО. Можно применять методы лечения, описанные выше для женщин на сроке 23–31 нед. Однако эту группу пациенток не изучали отдельно, и эффективность лечения неизвестна;
 - при достижении порога жизнеспособности многие врачи госпитализируют пациентку для непрерывного постельного режима и постоянной терапии, схожей с описанной выше для пациенток с ПРПО на сроке 23–31 нед гестации. Целью госпитализации в это время является возможность раннего выявления и вмешательства при развитии инфекции, отслойки плаценты, родовой деятельности или ухудшения сердцебиения плода на КТГ. Поскольку у таких женщин высок риск ранних преждевременных родов, целесообразно введение антенатальных кортикостероидов для ускорения созревания плода и сульфата магния для нейропротекции. Маловероятно, что отсроченное назначение антибиотиков широкого спектра действия для пролонгирования беременности на этом сроке будет эффективно в данной группе пациенток;
 - проводилось исследование новых методов лечения для восстановления целостности оболочек после ПРПО до достижения жизнеспособности, включая повторные амниоинфузии, закупоривание

оболочек с помощью желатиновой губки Гельфоам или фибриново-тромбоцитарно-криопреципитатной пробки и постоянный трансцервикальный катетер для инфузии. До включения методов восстановления оболочек в клиническую практику необходимо дальнейшее исследование в отношении рисков и преимуществ этих методов для матери и плода.

Особые ситуации

Швы на шейке матки (серкляж)

Если швы на шейке матки удаляют при поступлении с ПРПО на недоношенном сроке, риск неблагоприятных перинатальных исходов не выше, чем у женщин с ПРПО на недоношенном сроке и с отсутствием швов. Исследования по сравнению удаления и сохранения швов на шейке матки после ПРПО в недоношенном сроке выявили тенденцию к повышению частоты материнской инфекции при сохранении швов; однако ни в одном исследовании не было показано статистически значимой разницы. Напротив, ни в одном исследовании не было выявлено существенного снижения частоты осложнений у детей при сохранении швов на шейке матки после ПРПО в недоношенном сроке, а в одном исследовании было показано увеличение неонатальной смертности из-за инфекции при сохранении швов. В связи с этим швы в целом следует удалять при ПРПО. Если швы сохраняют на период попыток улучшить исход для плода с помощью антенатальных кортикостероидов и магния сульфата для нейропротекции, следует рассмотреть вопрос о сопутствующем назначении антибиотиков для снижения риска инфекции и рекомендуется удалить швы после достижения эффекта от антенатальных кортикостероидов и магния сульфата (24–48 ч).

Вирус простого герпеса

ВПГ в анамнезе не является противопоказанием к выжидательной тактике ведения при ПРПО на сроке, далеком от доношенного. Если герпетические высыпания присутствуют на момент начала родовой деятельности, показано родоразрешение путем кесарева сечения. Напротив, при ПРПО на сроке 30 нед и более и наличии первичных или вторичных герпетических поражений следует обсудить вопрос о незамедлительном кесаревом сечении.

Вирус иммунодефицита человека

Риск интранатальной вертикальной передачи ВИЧ повышается с увеличением длительности разрыва плодных оболочек. С учетом плохого прогноза при перинатальном инфицировании ВИЧ рекомендуется немедленное абдоминальное родоразрешение при ПРПО в любом сроке гестации после достижения порога жизнеспособности. У женщин с ВИЧ и низкой вирус-

ной нагрузкой возможно родоразрешение через естественные родовые пути (см. Протокол 30). Если принимается решение о консервативном ведении пациентки с ПРПО в районе достижения срока жизнеспособности или до него, следует начать многокомпонентную АРТ с регулярным контролем вирусной нагрузки и количества CD4-лимфоцитов.

Восстановление целостности плодных оболочек

У небольшого количества женщин с ПРПО на сроке 23–31 нед отмечается прекращение подтекания околоплодных вод с восстановлением целостности плодных оболочек. В таком редком случае наш общий подход — продолжение наблюдения в стационаре приблизительно в течение 1 нед после прекращения подтекания вод и нормализации ИАЖ для стимуляции заживления места разрыва оболочек. Этим женщинам затем выписывают с назначением модифицированного постельного режима и полового покоя и с частым повторным обследованием.

Профилактика повторного преждевременного разрыва плодных оболочек на недоношенном сроке

У женщин с преждевременными родами в анамнезе, в особенности из-за ПРПО в недоношенном сроке, повышен риск повторных преждевременных родов из-за ПРПО. У женщин с преждевременными родами в анамнезе из-за ПРПО риск рецидива в 3,3 раза выше, а риск ПРПО на сроке до 28 нед гестации в 13,5 раза выше. Помимо общих рекомендаций, касающихся полноценного питания, отказа от курения, избегания подъема тяжестей и длительного стояния на ногах без перерывов, было показано, что риск рецидива снижает еженедельное внутримышечное введение гидроксипрогестерона капроата (250 мг) (Meis и соавт., 2003). Также было показано, что ежедневное введение вагинальных суппозитория с прогестероном (100 мг) предотвращает преждевременные роды у женщин с высоким риском, однако это не было показано для геля с прогестероном (90 мг). Несмотря на то что дефицит витамина С теоретически может привести к ПРПО на недоношенном сроке, прием аскорбиновой кислоты (Витамина С*) не оказывает положительного эффекта и может быть вреден.

Рекомендуемая литература

1. Alexander J.M., Mercer B.M., Miodovnik M. et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 183. P. 1003–1007.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion N 485 // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117. P. 1019–1027.

3. Belady P.H., Farhouch L.J., Gibbs R.S. Intra-amniotic infection and premature rupture of the membranes // *Clin. Perinatol.* 1997. Vol. 24. P. 43–57.
4. Casanueva E., Ripoll C., Tolentino M., Morales R.M. et al. Vitamin C supplementation to prevent premature rupture of the chorioamniotic membranes: a randomized trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81. P. 859–863.
5. Chen F.C., Dudenhausen J.W. Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid // *Am. J. Perinatol.* 2008. Vol. 25. P. 243–246.
6. D'Alton M., Mercer B., Riddick E., Dudley D. Serial thoracic versus abdominal circumference ratios for the prediction of pulmonary hypoplasia in premature rupture of the membranes remote from term // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 166. P. 658–663.
7. Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P., Marret S. et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 1. CD004661.
8. Eriksen N.L., Parisi V.M., Daoust S., Flamm B. et al. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 80. P. 451–454.
9. Hannah M.E., Ohlsson A., Farine D. et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 334. P. 1005–1010.
10. Harger J.H., Hsing A.W., Tuomala R.E. et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 130.
11. Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W.; Oracle Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial // *Lancet.* 2001. Vol. 357. P. 979–988.
12. Lee S.M., Lee J., Seong H.S., Lee S.E. et al. The clinical significance of a positive Amnisure test in women with term labor with intact membranes // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol. 22. P. 305–310.
13. Meis P.J., Klebanoff M., Thom E. et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 2379–2385.
14. Mercer B.M. Preterm premature rupture of the membranes // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101, N 1. P. 178–193.
15. Mercer B.M., Goldenberg R.L., Meis P.J. et al.; the NICHD-MFMU Network. The preterm prediction study: Prediction of preterm premature rupture of the membranes using clinical findings and ancillary testing // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 183. P. 738–745.
16. Mercer B., Miodovnik M., Thurnau G. et al. The NICHD-MFMU Network. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: a randomized controlled trial // *JAMA.* 1997. Vol. 278. P. 989–995.
17. Naeye R.L. Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 60. P. 93.
18. Roberts D., Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 3. CD004454.
19. Romero R., Yoon B.H., Mazor M. et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and Gram stain

- in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 169. P. 839–851.
20. Rouse D.J., Hirtz D.G., Thom E. et al. Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 895–905.
 21. Spinnato J.A. 2nd, Freire S., Pinto e Silva J.L. et al. Antioxidant supplementation and premature rupture of the membranes: a planned secondary analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 199. P. 433.e1–433.e8.
 22. Van der Ham D.P., Vijgen S.M., Nijhuis J.G. et al.; PPROMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial // *PLoS Med.* 2012. Vol. 9. Article ID e1001208.