

Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек

В. Н. Кузьмин

Преждевременным называется разрыв околоплодных оболочек до начала родовой деятельности независимо от срока беременности, клинически проявляющийся излитием околоплодных вод. Популяционная частота преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) составляет около 12% [1, 6], однако в структуре причин преждевременных родов эта патология достигает 35–60% [2].

Этиология

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о многообразии этиологических факторов ПРПО. Выявлена взаимосвязь ПРПО с высоким паритетом, а также преждевременными родами, привычным невынашиванием и ПРПО в анамнезе [5]. Причиной разрыва оболочек могут быть приобретенные или врожденные формы дефицита коллагена (синдром Элерса–Данлоса), дисбаланс микроэлементов, в том числе дефицит меди, являющейся кофактором матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов, влияющих на свойства компонентов соединительнотканного матрикса плодных оболочек. Одним из факторов, способствующих повреждению плодных оболочек, является оксидантный стресс, связанный с продукцией реактивных кислородных радикалов нейтрофилами и макрофагами при их вовлечении в процесс микробной элиминации, которые вызывают локальную дегенерацию коллагена, истончение и разрыв оболочек путем активизации ММП, а хлорноватистая кислота непосредственно разрушает коллаген I типа, являющийся структурной основой плодных оболочек [11, 19].

Подтверждена роль отслойки плаценты как в индукции преждевременных родов, так и ПРПО, связанная с выбросом большого количества простагландинов, высокой утеротонической активностью тромбина [27] и наличием питательной среды для роста бактериальной микрофлоры.

На протяжении последних лет утвердилось обоснованное мнение о том, что ведущей причиной ПРПО является восходящее инфицирование околоплодных оболочек и микробная инвазия амниотической полости, частота которой в течение первых суток после ПРПО составляет от 37,9% до 58,5% [12]. Подтверждают восходящий путь передачи инфекции многочисленные исследования, указывающие на идентичность штаммов микроорганизмов, выделенных у плодов и в мочеполовых путях беременных [7, 12, 21]. Среди инфекционных агентов, которые служат непосредственной причиной восходящего воспалительного процесса, преобладают *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus* группы В, *Bacteroides fragilis*, *Corinobacter*, *Campylobacter*, *Clebsiella pneumoniae* [7]. Ряд авторов подчеркивают роль анаэробных бактерий в этиологии восходящего инфицирования, в частности *Fusobacterium* [22]. К часто встречающимся представителям микробных ассоциаций относятся *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis* и *Gardnerella vaginalis*. Однако широкое распространение урогенитальных микоплазм, стертая клиническая картина и трудности диагностики затрудняют определение роли этих микроорганизмов в этиологии и патогенезе преждевременных родов и ПРПО [3]. Риск ПРПО значительно возрастает при наличии истмико-цервикальной недостаточности и пролапса плодного пузыря в связи с нарушением барьерной функции цервикального канала, а также укорочении шейки матки менее 2,5 см [14].

Степень повреждения околоплодных оболочек связана с видом патогена и его способностью активизировать ММП. Тесная взаимосвязь увеличения концентрации большинства ММП (ММП-1, 7, 8 и 9) и снижения тканевого специфического ингибитора металлопротеиназ (ТИММП-1) в околоплодных водах с внутриамниальной бактериальной инвазией и отслойкой плаценты не подвергается сомнению [11, 19]. Механизм бактериального действия на плодные оболочки опосредован, с одной стороны, стимулирующим влиянием микробных протеиназ и эндотоксинов на экспрессию ММП и выработку провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, фактора некроза опухоли) с последующей локальной деградацией коллагена оболочек, а с другой стороны, повышением бактериальными фосфолипазами синтеза простагландинов с развитием гипертонуса миометрия и увеличения внутриматочного давления [19].

Таким образом, ведущую роль в этиологии и патогенезе ПРПО при недоношенной беременности играют факторы, стимулирующие апоптоз, разрушение фосфолипидов и деградацию коллагена соединительнотканного матрикса околоплодных оболочек, преимущественно связанные с действием инфекции.

Перинатальные и постнатальные исходы

Более 30% пери- и неонатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах связаны с беременностью, осложненной ПРПО [1, 3]. В структуре заболеваемости и смертности основное место занимают синдром дыхательных расстройств (СДР) (до 54%), внутриутробная инфекция и гипоксическое поражение головного мозга, в виде перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) головного мозга (до 30,2%) и внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [1, 3, 31].

Синдром дыхательных расстройств

СДР новорожденных представляет совокупность патологических процессов, формирующихся в пренатальном и раннем неонатальном периодах и проявляющихся нарастанием симптомов дыхательной недостаточности на фоне угнетения жизненно важных функций организма. Основной причиной развития СДР является дефицит сурфактанта или его инактивация. К предрасполагающим факторам следует отнести внутриутробные инфекции (ВУИ) и перинатальную гипоксию. Степень тяжести и частота реализации СДР прогрессивно снижается с увеличением срока беременности и степени зрелости плода и составляет около 65% до 30 недель беременности, 35% — в 31–32 недели, 20% в 33–34 недели, 5% в 35–36 недель и менее 1% — в 37 недель и более [1, 15, 31].

Существует мнение, что интраамниальная инфекция, связанная с длительным безводным промежутком, способствует созреванию легких плода и снижает частоту респираторных нарушений [28]. В эксперименте на овцах показано, что интраамниальное введение эндотоксина *E. coli* достоверно в большей степени повышает концентрацию липидов и протеинов сурфактанта, при применении бетаметазона, и в 2–3 раза увеличивает воздушный объем легких [15]. Однако клинические исследования не подтвердили предположение о стимулирующем влиянии ПРПО на зрелость легочной ткани, и оно требует дальнейшего изучения [31].

Врожденная инфекция плода

Наиболее значимым фактором риска неблагоприятного пери- и постнатального исхода, усугубляющим течение пневмопатий и патологии центральной нервной системы, является ВУИ. Это понятие объединяет инфекционные процессы (пневмония, сепсис и др.), которые вызывают различные возбудители, проникшие к плоду от инфицированной матери. Для недоношенных детей, находящихся на длительном стационарном лечении, большую опасность представляют и нозокомиальные инфекции. Мертворождаемость и ранняя неонатальная смертность при ВУИ связана со степенью тяжести воспалительного процесса, зависящего от гестационного возраста плода, типа и вирулентности возбудителя, защитных факторов околоплодных вод и неспецифического иммунитета, и составляет по данным литературы 14,9–16,8% и 5,3–27,4% соответственно [2, 33].

Преобладающей клинической формой неонатальной инфекции при ПРПО, составляющей от 42% до 80%, является пневмония, как правило, связанная с аспирацией инфицированными водами, часто сочетающаяся с признаками язвенно-некротического энтероколита. Прогрессирование очагов первичного воспаления в легких или кишечнике плода обуславливает возможность развития метастатического гнойного менингита, перитонита, а также внутриутробного сепсиса, частота которого при ПРПО до 32 недель колеблется от 3% до 28%. Основными факторами риска неонатального сепсиса являются гестационный срок и развитие хориоамнионита (ХА) [29, 33].

Влияние ВУИ на отдаленный исход не однозначно. Есть данные, указывающие на риск развития детского церебрального паралича, связанного с интраамниальной инфекцией и гестационным возрастом плода [10, 26]. В то же время ряд исследований не подтвердили достоверной связи между ВУИ и нарушением умственного и психомоторного развития детей [17, 22].

Постгипоксические поражения головного мозга

Основные гипоксические повреждения головного мозга недоношенных детей включают ПВЛ и ВЖК.

ПВЛ представляет собой коагуляционный некроз белого вещества, с последующей дегенерацией астроцитов с пролиферацией микроглии, вследствие гипоксемии и ишемии головного мозга. При экстремально низкой и очень низкой массе тела при рождении патологоанатомическая частота ПВЛ варьирует от 25% до 75%, а *in vivo* — от 5% до 15%. Осложнения ПВЛ в виде деструкции афферентных волокон таламокортикальных и кортикокортикальных путей отрицательно влияют на формирование межнейронных ассоциативных связей, процессы миелинизации белого вещества и могут стать причиной развития когнитивных нарушений [2, 26]. Прогностическим критерием развития ПВЛ и отдаленных неврологических нарушений является значительное повышение концентрации в околоплодных водах и пуповинной крови новорожденных провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-6, что подтверждает гипотезу о цитокин-опосредованном повреждении мозга и косвенно свидетельствует о роли ВУИ в развитии ПВЛ [13, 26].

ВЖК составляют в структуре перинатальной смертности недоношенных новорожденных от 8,5% до 25% [2, 13]. К основным факторам риска их развития относят острую гипоксию плода и ХА [26]. Частота тяжелых степеней ВЖК снижается с увеличением гестационного возраста и при родоразрешении путем операции кесарева сечения. Некоторые исследования подтверждают роль глюкокортикоидной терапии в уменьшении риска развития ВЖК и ПВЛ [17, 20]. В то же время разработка достоверно эффективных методов профилактики ВЖК до настоящего времени остается в поле внимания научных исследований.

Инфекционные осложнения беременных, рожениц и родильниц при недоношенной беременности, осложненной ПРПО

Пролонгирование недоношенной беременности при ПРПО представляет значительный риск для матери, в первую

очередь в связи с присоединением инфекционного процесса и развитием гнойно-септических осложнений (ГСО), в большинстве случаев ХА, послеродового эндометрита и, реже, — сепсиса. К факторам риска реализации ГСО следует отнести хирургические внутриматочные вмешательства, хроническую урогенитальную инфекцию, разрыв плодных оболочек на фоне пролабирования плодного пузыря, а также антенатальной гибели плода [1, 5].

Риск гнойно-септических инфекций (ГСИ) матери имеет достоверную связь с длительностью безводного промежутка и сроком гестации. Общая частота реализованного ХА при недоношенной беременности, осложненной ПРПО, составляет 13–74%, а при разрыве оболочек до 28 недель 28,8–33% [4, 7, 13]. Однако, по нашим данным, основанным на анализе течения 912 беременностей, осложненных ПРПО в сроке 22–34 недели, частота ХА до 31 недели беременности и продолжительности латентного периода более 2 суток — времени, необходимого для эффективной экспозиции глюкокортикоидов с целью профилактики СДР, — достоверно не меняется. В то же время при пролонгировании беременности после 31-й недели риск реализации ХА увеличивается. Таким образом, на наш взгляд, оптимальным подходом при ведении беременности, осложненной ПРПО, следует считать максимальное пролонгирование беременности до 31-й недели беременности, а при разрыве оболочек в более поздние сроки — только на период проведения глюкокортикоидной профилактики СДР. В то же время необходимо помнить, что вопрос о возможности длительного пролонгирования беременности при ПРПО должен решаться индивидуально с учетом возможностей акушерской и, в большей степени, неонатальной служб, а также факторов риска ГСИ у беременной.

К прогностическим критериям инфекционных осложнений и ХА относят маловодие и косвенные признаки воспаления плаценты [23]. По нашим данным, при нормальном объеме околоплодных вод с индексом амниотической жидкости более 8 см частота реализации ХА составляет 4,9%. В то же время при снижении индекса амниотической жидкости менее 5 см риск развития ХА возрастает в 2 раза.

Послеродовая заболеваемость родильниц проявляется эндометритом в 3,5–11,1% случаях [4]. Частота развития сепсиса по данным разных авторов достигает 1,7%, а материнская летальность, связанная с ведением недоношенной беременности, осложненной ПРПО, — 0,85% [4, 23].

Клинико-лабораторная диагностика и прогностические критерии хориоамнионита и системной воспалительной реакции

Раннее выявление признаков ХА представляет определенные трудности в связи с изменением реактивности организма во время беременности и склонности к формированию латентных форм воспалительных заболеваний. Типичными симптомами ХА являются лихорадка, тахикардия матери и плода, специфический запах околоплодных вод или патологические выделения из влагалища. К сожалению, гипертермия до 38 °С и выше часто является единственным индикатором развития ХА, а значения традиционных маркеров воспалительного процесса — количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов — при беременности имеют широкую вариабельность, зависимы от медикаментов, в том числе стероидов и антибиотиков и, по данным некоторых исследований, имеют невысокое диагностическое значение [4, 30]. Из рутинных клинико-лабораторных критериев ХА высокую диагностическую ценность имеют гипертермия более 37,5 °С, лейкоцитоз более $17 \times 10^9/\text{л}$ и палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до 10% и более. Развитие указанных симптомов необходимо использовать в качестве показаний для родоразрешения со стороны матери при пролонгировании недоношенной беременности, осложненной ПРПО [2, 4, 6].

Наибольшие трудности представляет ранняя диагностика септических состояний. За последние годы достигнут большой прогресс в изучении и использовании белков плазмы крови, принимающих участие в так называемом острофазном ответе — совокупности системных и местных реакций организма на тканевое повреждение, вызванное различными причинами (травма, инфекция, воспаление, злокачественное новообразование и пр.). В качестве прогностического критерия инфекции при ПРПО широко используется определение концентрации С-реактивного белка (СРБ), повышение которого в сыворотке крови более 800 нг/мл является индикатором интраамниальной инфекции и тесно коррелирует с фуниситом, гистологически и клинически выраженным ХА с чувствительностью 92% и специфичностью 96% [9]. Кроме того, концентрация СРБ в околоплодных водах может косвенно отражать состояние плода, так как он продуцируется гепатоцитами и не проникает через плаценту. В то же время ряд авторов считают СРБ малоспецифичным, а повышение его концентрации возможным при физиологическом течении беременности [30].

Среди биомаркеров сепсиса наиболее высокой диагностической точностью обладает прокальцитонин (ПКТ) — предшественник гормона кальцитонина, вырабатываемый несколькими типами клеток различных органов под влиянием бактериальных эндотоксинов и провоспалительных цитокинов. При системном инфекционном поражении его уровень возрастает в течение 6–12 часов и может служить ранним диагностическим критерием сепсиса и системной воспалительной реакции. Вирусные инфекции, местные инфекции, аллергические состояния, аутоиммунные заболевания и реакции отторжения трансплантата обычно не приводят к повышению концентрации ПКТ, а его высокие уровни свидетельствуют о бактериальной инфекции с системной воспалительной реакцией [4, 25]. По нашим данным, средние уровни ПКТ при нормальном течении беременности и реализованном ХА составляют 0,29 и 0,72 нг/мл ($p < 0,05$) соответственно. При септическом шоке концентрация ПКТ достигает 4,7–

11,32 нг/мл.

Течение беременности на фоне длительного безводного периода не ограничивается только ГСО. Доказано, что беременность на фоне интраамниальной инфекции увеличивает частоту возникновения отслойки плаценты до 4,0–6,3%, что превышает общепопуляционный риск в 3–4 раза [33]. Вероятность отслойки при маловодии увеличивается в 7 раз, при реализации ХА — в 9 раз, а при родовозбуждении окситоцином на фоне инфекционного процесса ее частота возрастает до 58,3% [8, 27, 28].

Акушерская тактика ведения недоношенной беременности, осложненной ПРПО

Из факторов, влияющих на исход беременности, важное значение имеет метод родоразрешения, выбор которого является сложным в связи с глубокой недоношенностью плодов и в ряде случаев сомнительной жизнеспособностью. Наиболее сложным вопросом остается соотношение риска инфекции в случае пролонгирования беременности, с риском недоношенности вследствие активного ведения родов.

Независимыми прогностическими факторами, определяющими длительность латентного периода, являются срок гестации на момент излития вод, интраамниальная инфекция и выраженность воспалительной реакции, объем околоплодных вод и клинко-гистологический вариант разрыва околоплодных оболочек. Однако минимальный гестационный возраст плода, при котором целесообразно пролонгирование беременности, и оптимальная продолжительность латентного периода в зависимости от срока беременности при ПРПО до настоящего времени не определены. Так, при ПРПО до 22 недель рекомендуют прерывание беременности ввиду нежизнеспособности плода и крайне высокого риска внутриматочной инфекции. Излитие вод в 22–25 недель также связано с неблагоприятным прогнозом для плода и высокой частотой ГСО матери, что предполагает выжидательную тактику ведения с бактериологическим мониторингом инфекции и динамическим контролем объема околоплодных вод без проведения токолитической терапии [10]. При ПРПО после 25 недель, по мнению большинства клиницистов, тактика должна быть направлена на пролонгирование беременности с проведением профилактики СДР глюкокортикоидами и антибактериальной терапии [6, 13]. Ряд авторов пришли к заключению, что пролонгирование беременности целесообразно до 28 недель беременности, так как родоразрешение в более поздние сроки не улучшает перинатальный исход и увеличивает количество инфекционных осложнений, в том числе ХА, до 77% [4, 10]. Подтверждают это предположение данные об отсутствии достоверного снижения частоты СДР, ВЖК, некротических колитов у новорожденных и неонатальной смертности при пролонгировании беременности после 30 недель [24, 28, 29]. По мнению других исследователей, пролонгирование до 34 недель способствует снижению как перинатальной смертности, так и степени тяжести патологии новорожденных. При ПРПО в более поздние сроки выжидательная тактика не снижает неонатальную заболеваемость и смертность, но достоверно увеличивает риск неонатального сепсиса [6, 13, 16].

Показаниями к досрочному прерыванию недоношенной беременности, осложненной ПРПО, вне зависимости от срока гестации является ухудшение функционального состояния жизнеспособного плода, развитие ХА и других осложнений, угрожающих жизни матери [4, 5, 7]. В акушерстве длительное время преобладала тактика родоразрешения недоношенной беременности, осложненной ПРПО, через естественные родовые пути с проведением родоактивации путем внутривенного введения окситоцина и/или окситоцина в сочетании с простагландинами. Альтернативными подходами могут быть индукция простагландиновыми гелями Е2 или мизопростолом. В настоящее время, с внедрением эффективных антибактериальных препаратов, дезинтоксикационных методов лечения и гипоаллергенного шовного материала, расширены возможности для оперативного родоразрешения. При решении вопроса о кесаревом сечении большое внимание уделяется сроку гестации, предлежанию плода и его функциональному состоянию. У новорожденных с весом менее 1500 г при естественных родах достоверно выше частота ПВК и ВЖК 3-й степени, ПВЛ, чем при кесаревом сечении, выполненном до начала родовой деятельности, что, вероятно, связано с механическим давлением на головку плода при схватке. Однако общая частота ВЖК при влагалищных родах и родоразрешении путем кесарева сечения в первом периоде родов одинакова [1]. В то же время у детей после кесарева сечения достоверно чаще развивается патология дыхательной системы, в том числе СДР и бронхолегочная дисплазия [24]. Во II триместре беременности, при головном предлежании плода предпочтительными являются влагалищные роды, так как популяционная выживаемость до 28 недель не зависит от метода родоразрешения. С 28 недель беременности роль кесарева сечения в снижении неонатальной выживаемости и смертности прогрессивно возрастает [6, 13].

Отдельного внимания заслуживает проведение операции на фоне ХА и генерализованной воспалительной реакции. При развитии ХА во время беременности и начале родов показано родоразрешение путем операции кесарева сечения с последующим проведением комплекса лечебно-профилактических мероприятий. В некоторых случаях, в том числе при обнаружении тромбированных вен и абсцессов миометрия, традиционным подходом является гистерэктомия. Однако вопрос об объеме оперативного вмешательства при ХА до настоящего времени не определен.

Резюмируя вышеизложенные данные, необходимо подчеркнуть, что в настоящее время консервативное ведение родов осуществляется по двум направлениям: 1) невмешательство при ПРПО до 24–25 недель, при котором ожидается спонтанное наступление родовой деятельности; 2) консервативная тактика при ПРПО в 25 и более

недель на фоне антибактериальной, глюкокортикоидной и токолитической терапии для остановки преждевременного разрыва и обеспечения достаточного времени экспозиции кортикостероидов с целью стимуляции созревания легких плода.

После подтверждения диагноза преждевременного излития околоплодных вод план ведения беременности окончательно принимается с учетом гестационного срока и степени риска осложнений для матери и плода после консультативного обсуждения акушеров и неонатологов с беременной и ее родственниками. При решении о пролонгировании беременности проводится динамический мониторинг состояния плода, бактериологических посевов мочи и отделяемого половых путей с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам, тщательный контроль за возможным развитием осложнений, в том числе отслойки плаценты и тромбоэмболических осложнений. При шеечном серкляже инфицированный шовный материал является источником дополнительного интраамниального обсеменения, и удаление швов целесообразно. Во избежание инфекционных осложнений и сокращения латентного периода от влагалищного исследования следует воздержаться. Медикаментозная терапия включает обязательное проведение профилактики СДР глюкокортикоидами, антибактериальной терапии и короткого курса токолитической терапии с целью остановки родовой деятельности и транспортировки беременной в специализированный стационар [2, 6, 18, 22, 33].

Таким образом, представленные данные литературы показывают, что течение недоношенной беременности, осложненной ПРПО, связано с высоким риском реализации инфекционных осложнений матери и плода и целого ряда сопутствующей патологии. Акушерская тактика ведения беременности в первую очередь зависит от срока гестации, состояния плода, степени выраженности инфекционного процесса и наличия сопутствующей экстрагенитальной патологии и осложнений беременности. Оптимизация алгоритмов ведения беременных с ПРПО, разработка методов профилактики перинатальных потерь и заболеваемости новорожденных остаются одной из приоритетных задач перинатологии.

Литература

1. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002.
2. Макаров О. В., Козлов П. В., Николаев Н. Н. Современные перинатальные подходы при ведении недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек // Вестник РГМУ. 2006. № 4. С. 64–67.
3. Макаров О. В., Козлов П. В., Дуленков А. Б., Такташова Р. Н., Воронцова Ю. Н. Пути профилактики перинатальной заболеваемости и смертности при недоношенной беременности // Вестник РГМУ. 2009. № 4, с. 70–75.
4. Макаров О. В., Козлов П. В. Септический шок при преждевременных родах // Акуш. и гинек. 2009. № 3, с. 20–26.
5. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М.: Медицина, 2002. 304 с.
6. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes // Obstet Gynecol. 2013. Vol. 122, № 4. P. 918–930.
7. Al-Kadri H. M., Bamuhair S. S., Johani S. M., Al-Buriki N. A. et al. Maternal and neonatal risk factors for early-onset group B streptococcal disease: a case control study // Int J Womens Health. 2013. Vol. 29, № 5. P. 729–735.
8. Ananth C. V., Oyelese Y., Srinivas N. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104, № 1. P. 71–77.
9. Azizia M. M., Irvine L. M., Coker M. The role of C-reactive protein in modern obstetric and gynecological practice // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2006. Vol. 85, № 4. P. 394–401.
10. Baud O., Fontaine R. H., Olivier P., Maury L. Premature rupture of membranes: pathophysiology of neurological impact // Arch Pediatr. 2007. Vol. 14, Suppl 1. S. 49–53.
11. Biggio J. R. Jr., Ramsey P. S., Cliver S. P., Lyon M. D. Midtrimester amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 [MMP-8] levels above the 90 th percentile are a marker for subsequent preterm premature rupture of membranes // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 192, № 1. P. 109–113.
12. Chan G. J., Lee A. C., Baqui A. H., Tan J. et al. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis // PLoS Med. 2013. Vol. 10, № 8. P. 1001502.
13. Frenette P., Dodds L., Armson B. A., Jangaard K. Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes // J Obstet Gynaecol Can. 2013. Vol. 35, № 8. P. 710–717.
14. Hong J. S., Park K. H., Noh J. H., Suh Y. H. Cervical length and the risk of microbial invasion of the amniotic cavity in women with preterm premature rupture of membranes // J Korean Med Sci. 2007. Vol. 22, № 4. P. 713–717.
15. Jobe A. H., Newnham J. P., Willet K. E., Sly P. Effects of antenatal endotoxin and glucocorticoids on the lungs of preterm lambs // Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 182. P. 401–408.
16. Ismail A. Q., Lahiri S. Management of prelabour rupture of membranes // J Perinat Med. 2013. Vol. 1, № 41 (6). P. 647–649.
17. Kent A., Lomas F., Hurion E., Dahlstrom J. E. Antenatal steroids may reduce adverse neurological outcome following chorioamnionitis: neurodevelopmental outcome and chorioamnionitis in premature infants // J. Paediatr. Child Health. 2005. Vol. 41, № 4. P. 186–190.
18. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J. P. Antibiotics for preterm rupture of membranes // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 2, № 12. CD001058.

19. *Li W., Unlugedik E., Bocking A. D.* The role of prostaglandins in the mechanism of lipopolysaccharide-induced proMMP 9 secretion from human placenta and fetal membrane cells // *Biol Reprod.* 2007. Vol. 76, № 4. P. 654–659.
20. *Medina T. M., Hill D. A.* Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management // *Amer. Fam. Physician.* 2006. Vol. 73, № 4. P. 659–664.
21. *Menon R., Fortunato S. J.* Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2007. Vol. 21, № 3. P. 467–478.
22. *Morales W. J., Schorr S., Albritton J.* Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: A placebo-controlled, double-blind study // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1994. Vol. 171. P. 345–349.
23. *Moretti S., Volante E., Gramellini D., Kaihura C., Bevilacqua G.* Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome // *Acta Biomed. Ateneo. Parmense.* 2004. Vol. 75, № 1. P. 71–75.
24. *Munz W., Seufert R., Stopfkuchen H.* Perinatal outcome of premature infants weighing less than 1500 g // *Z. Geburtsh. Neonatol.* 2005. Vol. 209, № 1. P. 29–33.
25. *Oludag T., Gode F., Caglayan E., Saatli B. et al.* Value of maternal procalcitonin levels for predicting subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes // *J Obstet Gynaecol.* 2013. Vol. 10.
26. *Polam S., Koons A., Anwar M.* Effect of chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome in preterm infants // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2005. Vol. 159, № 11. P. 1032–1035.
27. *Puthiyachirakkal M., Lemerand K., Kumar D., Moore R. et al.* Thrombin weakens the amnion extracellular matrix [ECM] directly rather than through protease activated receptors // *Placenta.* 2013. Vol. 34, № 10. P. 924–931.
28. *Richardson B. S., Wakim E., Dasilva O.* Preterm histologic chorioamnionitis: Impact on cord gas and pH values and neonatal outcome // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 2. P. 212–214.
29. *Salem S. Y., Sheiner E., Zmora E.* Risk factors for early neonatal sepsis // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2006. Vol. 21. P. 78–81.
30. *Sereepapong W., Limpongsanurak S., Triratanachai S.* The role of maternal serum C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of chorioamnionitis in women with premature rupture of membranes // *J. Med. Assoc. Thai.* 2001. Vol. 84, Suppl. 1. S. 360–366.
31. *Storme L., Rakza T., Houfflin-Debarge V.* Consequences of premature rupture of the membranes in the perinatal lung // *Arch. Pediatr.* 2007. Vol. 14, № Suppl 1. S. 42–48.
32. *Van der Ham D. P., Nijhuis J. G., Mol B. W.* Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks [the PPROMEXIL-trial] // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007. Vol. 6, № 7. P. 11.
33. *Vermillion S., Soper D., Newman R. B.* Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 27. P. 589–593.

В. Н. Кузьмин, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

Контактная информация: vnkuzmin@rambler.ru

Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек/ В. Н. Кузьмин

Для цитирования: Лечащий врач № 3/2018; Номера страниц в выпуске: 34-38

Теги: недоношенная беременность, осложнения, акушерская тактика
