

ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ВНУТРИУТРОБНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ИЗЛИТИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД И РАЗРЫВЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ ФЕТОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

© Н.В. Косовцова, Т.А. Путилова, М.В. Павличенко, Т.В. Маркова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»
Минздрава России, Екатеринбург

Для цитирования: Косовцова Н.В., Путилова Т.А., Павличенко М.В., Маркова Т.В. Применение малоинвазивных внутриутробных вмешательств в профилактике осложнений беременности при преждевременном излитии околоплодных вод и разрыве амниотической мембраны при фетоскопических вмешательствах // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 4. – С. 47–54. <https://doi.org/10.17816/JOWD68447-54>

Поступила: 15.05.2019

Одобрена: 03.07.2019

Принята: 12.08.2019

■ В обзоре литературы представлены различные методы профилактики преждевременного излития околоплодных вод как осложнения при малоинвазивных внутриутробных вмешательствах: наложение тканевого герметика и амниопатча, проведение амниоинфузий с помощью порт-системы с введением 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора Рингера или искусственных околоплодных вод. Дана историческая справка по применению данных методов коррекции.

■ **Ключевые слова:** амниопатч; внутриутробные вмешательства; амниоинфузия; порт-система.

MINIMALLY INVASIVE INTRAUTERINE INTERVENTIONS: A REVIEW OF THEIR USE IN THE PREVENTION OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN CASE OF PREMATURE DISCHARGE OF AMNIOTIC FLUID AND RUPTURE OF THE AMNIOTIC MEMBRANE DURING FETOSCOPIC INTERVENTIONS

© N.V. Kosovtsova, T.A. Putilova, M.V. Pavlichenko, T.V. Markova

Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia

For citation: Kosovtsova NV, Putilova TA, Pavlichenko MV, Markova TV. Minimally invasive intrauterine interventions: A review of their use in the prevention of pregnancy complications in case of premature discharge of amniotic fluid and rupture of the amniotic membrane during fetoscopic interventions. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(4):47-54. <https://doi.org/10.17816/JOWD68447-54>

Received: May 15, 2019

Revised: July 3, 2019

Accepted: August 12, 2019

■ This review article highlights the results of using the variety of methods to prevent premature discharge of amniotic fluid as a complication of minimally invasive intrauterine interventions: the imposition of tissue sealant and amniopatch; amnioinfusion with normal saline, Ringer's solution or artificial amniotic fluid using a port system. A historical background is given on the application of these correction methods.

■ **Keywords:** amniopatch; intrauterine intervention; amnioinfusion; port system.

Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) — это выделение околоплодных вод (жидкостной среды, окружающей плод) из разрыва плодного пузыря (оболочек, выполняющих барьерную функцию, разделяющих околоплодные воды и полость матки), возникшего до начала родовой деятельности, во II и в III триместрах гестации.

Раннее или преждевременное излитие околоплодных вод отрицательно сказывается как на здоровье матери, так и на здоровье ее ребенка, являясь одной из причин тяжелой перинатальной заболеваемости и смертности. ПИОВ в сроке сверхранных и преждевременных родов (22–28 нед. беременности) приводит к осложненному течению периода новорожденности.

Дети, потребовавшие реанимационной помощи в периоде новорожденности, составляют основную группу риска инвалидизации в детском возрасте, что определяет актуальность проблемы качества последующей жизни детей [1, 2].

ПИОВ возникает спонтанно либо в результате медико-технологических осложнений (после диагностических инвазивных процедур и фетоскопических операций), поскольку хирургическое лечение во время беременности связано с перфорацией амниотического пузыря [3].

Причины ПИОВ заключаются не только в инструментальных исследованиях, но и в гистологических особенностях строения тканей амниотической оболочки: низкой плотности клеток, высокой экспрессии матричных металлопротеиназ (MMPs-9 и -11), низкой регенеративной способности ткани, сниженном кровоснабжении. Нарушение целостности плодных оболочек и излитие или подтекание околоплодных вод между оболочками приводят к их расслоению и дальнейшему разрыву, что грозит большим количеством осложнений и матери и плоду [3].

К внутриутробным вмешательствам, к которым прибегают в качестве профилактических мероприятий излития околоплодных вод либо осложнения ПИОВ, относят следующие:

- 1) герметизацию перфорированной/разорванной амниотической оболочки:
 - аутологическим концентратом тромбоцитов с последующим применением криопреципитата (амниопатч);
 - тканевым герметиком в виде геля [3];
- 2) метод длительных амниоинфузий с помощью порт-систем с применением 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора Рингера или искусственных околоплодных вод.

Метод амниопатча заключается в последовательном введении в полость амниона больших объемов (до 150 мл) тромбоцитарной массы и плазмы крови. Тромбоциты адгезируют на поверхности дефекта, дегранулируют и активируют полимеризацию фибриногена с образованием «белого тромба» в области дефекта. Методика опасна тем, что требует введения большого объема тромбоцитарного концентрата, при дегрануляции тромбоцитов высвобождается большое количество серотонина, что может вызвать брадикардию плода [3].

Большим опытом применения аутологического концентрата тромбоцитов обладают американские ученые R.A. Quintero, E.V. Kontopoulos, W.J. Morales (Институт фетальной диагностики и терапии, Флорида, США) [4, 5].

С июля 1997 по декабрь 2004 г. в клинику Института фетальной диагностики и терапии были госпитализированы 944 пациентки с диагнозом «синдром фето-фетальной трансфузии», из них 322 беременным (34,1 %) проведена фетоскопическая коагуляция плацентарных анастомозов. Профилактику ПИОВ методом амниопатча после фетоскопической операции выполнили 10 (3,1 %) беременным. У 8 (80 %) пациенток из этой группы беременность завершилась в доношенном сроке. У 26 (8,1 %) из 322 наблюдаемых женщин беременность осложнилась излитием околоплодных вод.

С мая 2001 по июнь 2004 г. испанскими исследователями Т. Собо, А. Borrell в клиниках Института акушерства, гинекологии и неонатологии Барселоны проводили внутриутробную коррекцию разрывов амниотических оболочек при помощи аутологического концентрата тромбоцитов с последующим применением криопреципитата. Группа наблюдаемых женщин состояла из пяти беременных, которым при ПИОВ в сроке беременности 12–18 нед. был введен амниопатч. У одной женщины (20 %) через 3–4 дня после процедуры зафиксирована антенатальная гибель плода. У четырех (80 %) из пяти женщин беременность завершилась в доношенном сроке [6].

В.К. Yong et al. в 2004 г. предложили с помощью эндоскопического доступа осуществлять внутриутробное закрытие дефекта плодных оболочек, возникшее в результате диагностического амниоцентеза и осложнившееся ПИОВ [7]. На место дефекта инъекционно вводили тромбоциты, фибриновый клей и порошкообразную коллагеновую суспензию. Эффективность указанной процедуры оценивали сразу после манипуляции, затем через 24 и 48 ч с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) рассчитывали индекс околоплодных вод.

Под наблюдением находилось 16 женщин, которые были разделены на две группы: в первую группу вошли 8 женщин со спонтанным излитием околоплодных вод, во вторую — 8 человек, у которых ПИОВ стало осложнением после диагностического амниоцентеза. Эндоскопическое внутриутробное пломбирование разорванных плодных оболочек у пациенток осуществляли в сроке беременности 16–24 нед.: у четырех женщин (50 %) из первой группы (при спонтанном излитии околоплодных вод) и у четырех (50 %) женщин из второй группы (ПИОВ возникло после диагностического амниоцентеза).

Перинатальные исходы в первой группе были следующими: у 25 % беременных ($n = 2$) зарегистрированы преждевременные роды через 48 ч после процедуры; у одной женщины (12,5 % случаев) диагностирована внутриутробная гибель плода и у одной женщины (12,5 %) беременность завершилась преждевременными родами в сроке 31 нед. Во второй группе зарегистрированы следующие перинатальные исходы: у одной (12,5 %) женщины через 12 ч после наложения амниопатча произошли повторное излитие околоплодных вод и самопроизвольные роды; три (37,5 %) пациентки были родоразрешены в плановом порядке в сроке гестации 26, 32 и 34 нед.

Полученные данные позволили сделать вывод, что методика герметизации разорванных мембран при ПИОВ более эффективна после диагностического амниоцентеза, чем при спонтанном разрыве плодных оболочек. Применение методики наложения амниопатча при спонтанном разрыве плодных оболочек неоправданно.

С 2006 по 2008 г. в клинике Калифорнийского университета (Лос-Анджелес, США) применяли наложение амниопатча при возникновении ПИОВ после фетоскопии [8]. Под наблюдением находилось 93 беременных с монохориальным типом плацентации. Течение беременности осложнилось развитием синдрома фето-фетальной трансфузии, что потребовало с целью коррекции указанного состояния неоднократного проведения лазерной коагуляции сосудов плаценты. Осложнения манипуляции в виде ПИОВ отмечены у трех (3,2 %) беременных в течение семи последующих дней. Все наблюдаемые пациентки выбрали терапию с применением амниопатча, которую проводили на 18, 23, 22-й неделе беременности. У двух (2,2%) пациенток беременность завершилась в доношенном сроке (38 и 37 нед. гестации), в одном (1,1 %) случае гестационный срок родоразрешения составил 30 нед. [8].

В 2006 г. австрийские исследователи S. Sipurzynski-Budrass и S. Macher в одном случае использовали аутологический концентрат тромбоцитов с последующим применением криопреципитата на 16-й неделе гестации при ПИОВ, возникшем после диагностического амниоцентеза [9]. Полное закрытие дефекта обнаружено через десять дней после применения амниопатча. Пациентка была родоразрешена в сроке гестации 36 нед. способом операции кесарева сечения [9].

Бельгийские ученые J. Deprest, T. Van Mieghem в 2011 г. для коррекции разрыва плодных обо-

лочек после фетоскопических вмешательств применяли тромбоциты и свежезамороженную плазму у 44 пациенток. Эффективность метода составила 65,9 % ($n = 29$) [10].

В 2013 г. в университетских клиниках Бельгии группа ученых J. Richter, A. Henry, G. Ryan проводила ретроспективное исследование применения амниопатча. В группу вошли 24 беременные, гестационный срок ПИОВ составил 20–21 нед. Технология амниопатча успешно применена у 7 пациенток (29 %). Средний гестационный срок родов составил 27,5 нед. Общая выживаемость новорожденных — 72 % (5 детей). В трех случаях (12,5 %) беременность осложнилась развитием хориоамнионита [11].

В Корею в 2013 г. H.M. Kwak, H.J. Choi применили амниопатч у 7 беременных в сроке гестации 17–23 нед. Положительный результат зарегистрирован в одном (14,3 %) случае. Данная пациентка была родоразрешена в сроке гестации 30 нед. Осложнения, связанные с процедурой, отсутствовали [12].

Группой ученых из Словакии представлен случай ведения пациентки с ПИОВ в сроке беременности 19–20 нед. [13]. В данном исследовании прибегали к трансабдоминальному введению аутологичных концентрированных тромбоцитов с криопреципитатом в амниотическую полость под контролем УЗИ. Через 3 дня количество околоплодных вод восстановилось до нормы. Гестационный срок родоразрешения составил 33–34 нед. беременности. Ребенок растет и развивается по возрасту [13].

J.H. Sung et al. в 2017 г. на базе кафедры акушерства и гинекологии медицинского центра Samsung медицинского факультета Sungkyungkwan University (Сеул, Корея) у пациенток с ятрогенным преждевременным разрывом амниотической мембраны (первая группа) и спонтанным ПИОВ (вторая группа) в сроке гестации до 23 нед. беременности исследовали случаи, связанные с успешным лечением амниопатчем [14].

Эффективность данного лечения составила 36,4 % (4/11) и 11,8 % (2/17) в первой и во второй группах соответственно. Результаты лечения амниопатчем были лучше в группе с ятрогенным преждевременным разрывом амниотической мембраны, чем в группе со спонтанным ПИОВ, но различие не было статистически значимым ($p = 0,174$). Неонатальные исходы были более благоприятными при пролонгировании беременности после применения амниопатча. Однако единственным благоприятным прогностическим признаком, связанным с успешным

применением данной методики, был большой объем амниотической жидкости перед процедурой [14].

В 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ была разработана методика и созданы основные компоненты для герметизации плодных оболочек [3]. Тканевой герметик, разработанный отечественными специалистами, состоит из обогащенной тромбоцитами плазмы беременной, которую вводят в область дефекта плодного пузыря в виде геля. В результате за счет новообразованной соединительной ткани происходит закрытие дефекта и регенерация амниотической оболочки. Методика апробирована в эксперименте: на эксплантате амниотической оболочки *in vitro*, на крысах и при фетоскопической операции на экспериментальной модели ятрогенного разрыва плодных оболочек у беременной овцы [3].

В результате многочисленных экспериментов в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ был создан амниотический катетер, препятствующий отслойке плодных оболочек и вытеканию амниотической жидкости [3]. Эта технология позволит снизить риск прерывания беременности, улучшит показатели выживаемости у новорожденных и обеспечит возможность безопасного хирургического лечения плода при различных патологиях, требующих проведения фетальных хирургических вмешательств [3].

Наиболее перспективным направлением профилактики осложнений преждевременного разрыва плодного пузыря является метод длительных амниоинфузий с применением авторской модификации имплантируемой порт-системы (Tchirikov fetalport-system, Германия), предложенной профессором М.Н. Чириковым (Университет имени Мартина Лютера, Галле, Германия) [15–19, 23]. С помощью данного метода удастся восполнить объем амниотической жидкости, провести профилактику контрактур конечностей и гипоплазии легких плода [20, 21]. Методика амниоинфузии, по мнению автора, позволяет элиминировать микроорганизмы из полости матки, что предупреждает развитие хориоамнионита и препятствует активизации сократительной деятельности матки [15, 18]. Число клинических баз, на которых проводилось исследование, включало Перинатальный центр Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа, Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства (Россия), Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

(Республика Беларусь) и Клинику акушерства и перинатальной медицины Университета Мартина Лютера (Галле, Германия).

Первый опыт активного пролонгирования беременности у пациентки с ПИОВ в сроке гестации 24–25 нед. получен в России в 2012 г. на базе Регионального центра фетальной хирургии Перинатального центра Белгородской области клинической больницы в рамках международного мастер-класса [22, 23].

Пациентке оказана помощь согласно утвержденным акушерским протоколам на фоне антибиотикотерапии и профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Предполагалось, что сочетание инновационной системы амниоинфузии с медикаментозным лечением будет препятствовать развитию системного воспалительного ответа как у матери, так и у ребенка [22–24]. С помощью ультразвукового исследования оценивали размеры плода, расположение плаценты, количество вод [23]. Процедуру проводили на фоне длительного (48 ч) токолиза спазмолитиков. В продолжение амниоинфузии осуществляли постоянный динамический фетомониторинг и мониторинг состояния пациентки (термометрия, тонус матки, общий анализ крови, бактериологическое исследование влагалища и цервикального канала) [23].

На 7-е сутки были выявлены признаки хориоамнионита, что явилось показанием для экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. В ходе операции была удалена титановая порт-система и извлечен живой глубоко недоношенный новорожденный мужского пола с экстремально низкой массой тела (850 г) с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов [23]. Течение постнатального периода осложнилось развитием тяжелого респираторного дистресс-синдрома новорожденных и развитием пневмонии, прогрессирование указанных состояний стало основной причиной гибели новорожденного в возрасте 14 сут жизни [23].

Патогистологическое исследование последа подтвердило развитие внутриутробного хориоамнионита. В микроскопическом исследовании тканей плаценты обнаружены признаки гнойного фолликулита и мембранита. С помощью бактериологического исследования тканей последа выделен штамм *Staphylococcus epidermidis*, идентичный результатам бакпосева из влагалища пациентки [23].

В 2016 г. в Красноярском краевом клиническом центре охраны материнства и детства (ККК ЦОМД) было начато международное рандоми-

зированное проспективное исследование по изучению эффективности метода непрерывной трансабдоминальной амниоинфузии (НТАИ) при ПИОВ с использованием имплантируемой подкожной порт-системы [25]. В литературе описан единственный клинический случай.

Пациентка В.Ю., 37 лет. Диагноз: «Беременность 25 нед. Тазовое предлежание плода. Отягощенный акушерский анамнез. ПИОВ. Постхолецистэктомический синдром». Коллегиально был составлен план ведения пациентки, предусматривающий пролонгирование беременности с применением метода НТАИ [25]. С момента установки порт-системы проводили токолитическую и антибактериальную терапию, контролировали лабораторные показатели (лейкоцитарная формула, С-реактивный белок, прокальцитонин), выполняли кардиотокографию плода, УЗИ фетоплацентарного комплекса. На 10-е сутки безводного периода при исследовании общего анализа крови был обнаружен лейкоцитоз $14,6 \cdot 10^9/\text{л}$ [25].

Выполнено экстренное родоразрешение способом операции кесарева сечения. Хирургическим путем извлечен новорожденный женского пола массой 900 г с оценкой по шкале Апгар 1/5 баллов. Инновационная система амниоинфузии с антибиотикотерапией позволила пролонгировать беременность только в течение 10 сут [25]. В первые сутки жизни новорожденного проведены бактериологические исследования по изучению качественного и ко-

личественного состава микроорганизмов биотопов. При бактериологическом исследовании в кале выявлены энтеробактерии (*Escherichia coli* типичные, *Escherichia coli* лактозонегативные в титре $1 \cdot 10^4$). В крови обнаружены *Enterococcus faecium*, в отделяемом с миндалин и задней стенки глотки — обильный рост *Neisseria flafescens* [25]. На 10-е сутки после рождения ребенок переведен на самостоятельное дыхание, отмечались редкие эпизоды апноэ. На 13-е сутки ребенок поступил на второй этап выхаживания для дальнейшего лечения и обследования [25].

ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ Екатеринбург обладает собственным опытом применения НТАИ с использованием имплантируемой подкожной порт-системы. В 2014 г. данный метод был апробирован на экспериментальных животных (овцах), затем внедрен в клиническую практику [26]. Пациентке Ю., история родов № 2370, была проведена НТАИ. Возраст женщины — 28 лет, пациентка имела отягощенный акушерский анамнез: первые срочные роды без осложнений, затем два самопроизвольных выкидыша (в 8 и 22 нед.), две неразвивающиеся беременности в 6 нед. Соматический статус пациентки характеризовался наличием пролапса митрального клапана, дефицитом массы тела 15,0 %, артериальной гипертензией 2-й степени. На диспансерном учете при данной беременности состояла с ранних сроков. Беременная поступила в приемное отделение

- 1 Крышка на клапане для заполнения помпы
Fill port cap
- 2 Клапан для заполнения помпы
Fill port
- 3 Внешнее защитное покрытие помпы
Outer shell
- 4 Эластомерная мембрана (собственно помпа)
Elastomeric membrane (pump itself)
- 5 Зажим
Clamp
- 6 Удлинительная трубка
Tubing
- 7 Фильтр
Air eliminating filter

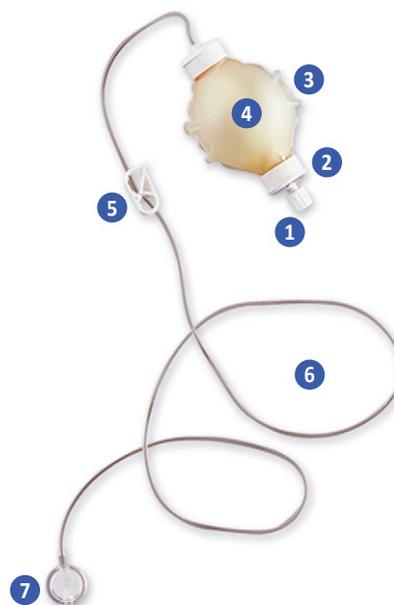


Рис. 1. Порт-система (из каталога фирмы В. Braun [26])

Fig. 1. Port system (from the B. Braun catalog [26])

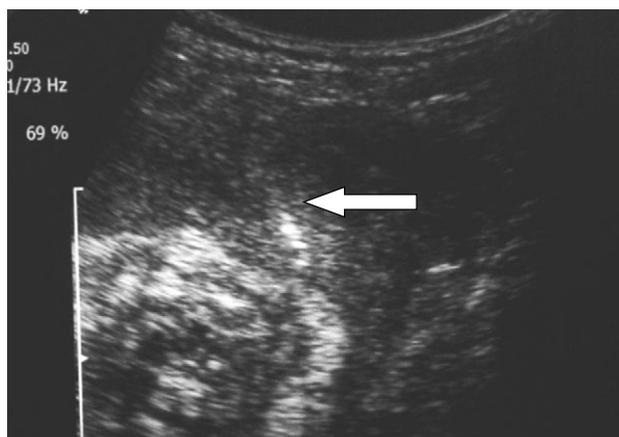


Рис. 2. Проводник в амниотической полости [26]

Fig. 2. Conductor in the amniotic cavity [26]

ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ в сроке 27–28 нед. с ПИОВ. При обследовании выявлено выраженное маловодие: по УЗИ амниотический индекс менее 3 см. После коллегиального обсуждения и получения информированного согласия пациентки было решено прибегнуть к установке порт-системы с целью проведения длительной амниоинфузии (рис. 1).

В течение семи дней осуществляли амниоинфузию с помощью специальной помпы 0,9 % раствором натрия хлорида ежедневно в объеме 270 мл согласно объему помпы (рис. 2) [26].

Спонтанная родовая деятельность у пациентки началась в сроке 29 нед. — через 8 сут после установки порт-системы. Произведено экстренное оперативное родоразрешение. Был извлечен мальчик массой 1090 г, длиной 35 см с оценкой по шкале Апгар 4/5 баллов. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 6-е сутки. Новорожденный из родильного зала переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В течение двух суток находился на искусственной вентиляции легких, затем трое суток — на ВНСРАР. Дыхательные нарушения купированы к пятым суткам жизни, после чего переведен на второй этап выхаживания недоношенных детей. Выписан из клиники в возрасте 1 мес. 21 сут с массой тела 2150 г (прибавка в весе составила 1060 г) в удовлетворительном состоянии с диагнозом «Недоношенность 29 нед. Очень низкая масса тела при рождении. Постконцептуальный возраст — 36 нед. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы средней степени тяжести (перивентрикулярная ишемия средней степени тяжести), синдром вегетосудистых дисфункций. Реконвалесцент

респираторного дистресс-синдрома новорожденных». Отсутствие послеродовых воспалительных осложнений у пациентки и инфекций перинатального периода у ее новорожденного, по нашему мнению, свидетельствует о перспективности внедрения данной методики [26].

Обсуждение и выводы

В настоящее время продолжают исследования по определению эффективности профилактики послеродовых инфекционных осложнений при использовании амниоинфузий при ПИОВ. Анализ литературных данных показывает, что применение данной методики при сроках беременности менее 26 нед. в большинстве случаев сопровождалось развитием хориоамнионита [15, 19]. В настоящее время делать окончательные выводы по использованию метода непрерывной трансабдоминальной амниоинфузии с помощью имплантируемой подкожной порт-системы рано ввиду небольшого числа наблюдений и отсутствия четких критериев для применения данной методики [15, 19, 27, 28].

Остается спорным вопрос о том, что эффективнее и безопаснее для замещения околоплодных вод: 0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера или искусственные околоплодные воды. Необходимы дальнейшее углубленное изучение методики использования НТАИ, ее усовершенствование, определение показаний к применению, сравнение НТАИ и выжидательной тактики ведения беременных с ПИОВ.

Понимание механизма влияния НТАИ на элиминацию микроорганизмов и снижение содержания провоспалительных цитокинов в амниотической полости является еще одной задачей данного исследования [29, 30].

В настоящее время практически все хирургические вмешательства во время беременности можно выполнять эндоскопическим доступом. Такой способ доступа в полость матки малоинвазивен и малотравматичен, что позволяет использовать его для большинства внутриутробных операций. Тем не менее преждевременный разрыв плодных оболочек является самым частым осложнением после внутриутробных хирургических методов коррекции. По нашим данным, при проведении внутриутробных хирургических вмешательств ПИОВ происходило в 18 % случаев [26], поэтому идея герметизации отверстия от фетоскопа в амниотической оболочке является особо привлекательной.

Данные литературы по эндоскопической герметизации амниотического дефекта с по-

мощью коллагена, смеси тромбоцитов и фибриногена достаточно противоречивы, что требует дальнейших исследований в данном направлении и сравнения разных методик и технологий [9, 31–33].

Высокая частота развития тяжелых акушерских осложнений, перинатальной смертности и заболеваемости вследствие ПИОВ диктуют необходимость поиска новых высокоэффективных методов лечения данного осложнения беременности. Регулирование этих эволюционных процессов, предупреждение невынашивания беременности и преждевременных родов вследствие ПИОВ находится в фокусе научных интересов. Снижение перинатальной и неонатальной смертности является актуальной проблемой перинатологии и зависит от рационального применения всех возможных и доступных средств внутриутробной коррекции.

Литература

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).
2. Дятлова Л.И. Факторы риска преждевременного излития околоплодных вод при беременности 22–34 недели // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 4-2. – С. 318–322. [Dyatlova LI. Risk factors for premature rupture of membranes in pregnancy 22-34 weeks. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015;(4-2):318-322. (In Russ.)]
3. Шнейдерман М.Г., Фатхудинов Т.Х., Тетрашвили Н.К., и др. Способ герметизации ятрогенных повреждений плодных оболочек при проведении фетальных хирургических вмешательств // Гинекология. – 2018. – Т. 20. – № 1. – С. 84–87. [Shneyderman MG, Fatkhudinov TKh, Tetruashvili NK, et al. The method of hermetic sealing of iatrogenic damage of fetal membranes during fetal surgical interventions. *Ginekologiya*. 2018;20(1):84-87. (In Russ.)]
4. Quintero RA, Kontopoulos EV, Chmait R, et al. Management of twin-twin transfusion syndrome in pregnancies with iatrogenic detachment of membranes following therapeutic amniocentesis and the role of interim amniopatch. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(6):628-633. <https://doi.org/10.1002/uog.2600>.
5. Quintero RA, Morales WJ, Allen M, et al. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): Preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(3):744-749. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70522-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70522-3).
6. Cobo T, Borrell A, Fortuny A, et al. Treatment with amniopatch of premature rupture of membranes after first-trimester chorionic villus sampling. *Prenatal Diagnosis*. 2007;27(11):1024-1027. <https://doi.org/10.1002/pd.1825>.
7. Young BK, Mackenzie AP, Roman AS, et al. Endoscopic closure of fetal membrane defects: comparing iatrogenic versus spontaneous rupture cases. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2004;16(4):235-240. <https://doi.org/10.1080/14767050400014774>.
8. Pathak B, Khan A, Assaf SA, et al. Amniopatch as a treatment for rupture of membranes following laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(3):134-137. <https://doi.org/10.1159/000275685>.
9. Siprzynski-Budrass S, Macher S, Haeusler M, Lanzer G. Successful treatment of premature rupture of membranes after genetic amniocentesis by intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): A case report. *Vox Sang*. 2006;91(1):88-90. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00784.x>.
10. Deprest J, Van Mieghem T, Emonds MP, et al. Amniopatch to treat iatrogenic rupture of the fetal membranes. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011;39(6):378-382. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2011.04.010>.
11. Richter J, Henry A, Ryan G, et al. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: A two-center review. *Prenat Diagn*. 2013;33(4):391-396. <https://doi.org/10.1002/pd.4080>.
12. Kwak HM, Choi HJ, Cha HH, et al. Amniopatch treatment for spontaneous previable, preterm premature rupture of membranes associated or not with incompetent cervix. *Fetal Diagn Ther*. 2013;33(1):47-54. <https://doi.org/10.1159/000342418>.
13. Ferianec V, Krizko M, Jr, Papcun P, et al. Amniopatch — possibility of successful treatment of spontaneous previable rupture of membranes in the second trimester of pregnancy by transabdominal intraamniotic application of platelets and cryoprecipitate. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32(4):449-452.
14. Sung JH, Kuk JY, Cha HH, et al. Amniopatch treatment for preterm premature rupture of membranes before 23 weeks' gestation and factors associated with its success. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56(5):599-605. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.08.005>.
15. Tchirikov M, Steetskamp J, Hohmann M, Koelbl H. Long-term amnioinfusion through a subcutaneously implanted amniotic fluid replacement port system for treatment of PPRM in humans. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;152(1):30-33. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.04.023>.
16. De Santis M, Scavo M, Noia G, et al. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks. *Fetal Diagn Ther*. 2003;18(6):412-417. <https://doi.org/10.1159/000073134>.
17. Turgut A, Katar S, Sak ME, et al. Continuous amnioinfusion via an epidural catheter following spontaneous membrane rupture: A case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14(4):238-241. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.53367>.
18. Tchirikov M, Bapayeva G, Zhumadilov Z, et al. Treatment of PPRM with anhydramnion in humans: first experience with different amniotic fluid substitutes for continuous amnioinfusion through a subcutaneously implanted port system. *J Perinat Med*. 2013;41(6):657-663. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0296>.
19. Tchirikov M, Zhumadilov Z, Winarno AS, et al. Treatment of preterm premature rupture of membranes with oligo-/anhydramnion colonized by multiresistant bacteria with continuous amnioinfusion and antibiotic administrations through a subcutaneously implanted intrauterine port system: A case report. *Fetal Diagn Ther*. 2017;42(1):71-76. <https://doi.org/10.1159/000438483>.

20. Al Riyami N, Al-Ruheili I, Al-Shezaw F, Al-Khabori M. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and fetomaternal outcomes. *Oman Med J*. 2013;28(2):108-111. <https://doi.org/10.5001/omj.2013.28>.
21. Schucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol*. 1996;20(5):389-400. [https://doi.org/10.1016/s0146-0005\(96\)80006-1](https://doi.org/10.1016/s0146-0005(96)80006-1).
22. Цхай В.Б., Набережнев Ю.И., Дудина А.Ю., Головченко О.В. Возможности и перспективы применения трансабдоминальной амниоинфузии для пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек и маловодии // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 11. – С. 5–10. [Tskhay VB, Naberezhnev YI, Dudina AY, Golovchenko OV. Transabdominal amniocentesis for prolongation of pregnancy in premature rupture of membranes and hypovolemia: possibilities and prospects. *Akush Ginekol (Mosk)*. 2016;(11):5-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.5-10>.
23. Набережнев Ю.И., Головченко О.В., Орлова В.С. Фетальная титановая порт-система в лечении акушерской патологии // *Научные ведомости*. – Серия «Медицина. Фармация». – 2012. – № 22. – С. 187–190. [Naberezhnev YI, Golovchenko OV, Orlova VS. Fetal'naya titanovaya port-sistema v lechenii akusherskoy patologii. *Medicine, pharmacy*. 2012;(22):187-190. (In Russ.)]
24. Souza AS, Patriota AF, Guerra GV, Melo BC. Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2016;62(3):269-275. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.03.269>.
25. Цхай В.Б., Набережнев Ю.И., Чириков М.Н., и др. Применение метода непрерывной амниоинфузии с использованием подкожной порт-системы при преждевременном разрыве плодных оболочек при сроке беременности менее 28 недель. Первый опыт в России // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – № 12. – С. 141–147. [Tskhai VB, Naberezhnev YI, Chirikov MN, et al. Application of continuous amniocentesis via a subcutaneous port system for premature rupture of membranes and at less than 28 weeks of gestation. The first experience in Russia. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;(12):141-147. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.12.141-147>.
26. Мальгина Г.Б., Башмакова Н.В., Шафиева К.А., Косовцова Н.В. Преждевременный разрыв плодных оболочек в сроке сверхранных преждевременных родов: факторы риска, акушерская тактика и перинатальные исходы // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2014. – Т. 14. – № 6. – С. 60–64. [Mal'gina GB, Bashmakova NV, Shafieva KA, Kosovtsova NV. Very preterm premature rupture of membranes: Risk factors, obstetric tactics, and perinatal outcomes. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2014;14(6):60-64. (In Russ.)]
27. Mercer BM. Antibiotic Therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Jama*. 1997;278(12):989. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550120049032>.
28. van der Heyden JL, van Kuijk SM, van der Ham DP, et al. Subsequent pregnancy after preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation. *AJP Rep*. 2013;3(2):113-118. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1353389>.
29. Porat S, Amsalem H, Shah PS, Murphy KE. Transabdominal amniocentesis for preterm premature rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis of randomized and observational studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(5):393 e391-311. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.003>.
30. Turgut A, Katar S, Sak ME, et al. Continuous amniocentesis via an epidural catheter following spontaneous membrane rupture: A case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14(4):238-241. <https://doi.org/10.5152/jtgg.2013.53367>.
31. Locatelli A, Andreani M, Ghidini A, et al. Amniocentesis in preterm PROM: effects on amnion and cord histology. *J Perinatol*. 2008;28(2):97-101. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211876>.
32. Tyson RW, Staat BC. The intrauterine growth-restricted fetus and placenta evaluation. *Semin Perinatol*. 2008;32(3):166-171. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2008.02.005>.
33. Richter J, Henry A, Ryan G, et al. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenat Diagn*. 2013;33(4):391-396. <https://doi.org/10.1002/pd.4080>.
34. Tyson RW. The intrauterine growth-restricted fetus and placenta evaluation. *Semin Perinatol*. 2008;32(3):166-171. doi: 10.1053/j.semperi.2008.02.005.
35. Richter J, Henry A, Ryan G, et al. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenat Diagn*. 2013;33(4):391-6. <https://doi.org/10.1002/pd.4080>.

■ Информация об авторах (Information about the authors)

Наталья Владимировна Косовцова — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела биофизических и лучевых методов исследования. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург. **E-mail:** kosovcovan@mail.ru.

Татьяна Александровна Путилова — канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург. **E-mail:** putilova.t@yandex.ru.

Мария Васильевна Павличенко — канд. мед. наук, заведующая отделением детей раннего возраста. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург. **E-mail:** omm@k66.ru.

Татьяна Владимировна Маркова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник. ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург. **E-mail:** ta.ma.vl@mail.ru.

Natalya V. Kosovtsova — MD, PhD, DSci (Medicine), Leading Researcher, the Head of the Department of Biophysical and Radiation Research. Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** kosovcovan@mail.ru.

Tatyana A. Putilova — MD, PhD. Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** putilova.t@yandex.ru.

Maria V. Pavlichenko — MD, PhD, the Head of the Young Children Department, Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** omm@k66.ru.

Tatyana V. Markova — MD, PhD, Senior Researcher. Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** ta.ma.vl@mail.ru.