

© В. М. Болотских

ФГБУ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПАТОГЕНЕЗ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

УДК: 618.345–008.811.1

■ В работе обсуждается тактика ведения беременности и родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) при доношенном сроке, а также уточняется патогенез данной патологии. Назначение родовозбуждения через 2–3 часа после ПИОВ при отсутствии биологической готовности к родам не рационально. В таких случаях активно-выжидательная тактика с применением антигестагенов при ПИОВ, с проведением адекватной антибактериальной терапии, способствует уменьшению частоты аномалий родовой деятельности, оперативного родоразрешения и акушерского травматизма.

■ **Ключевые слова:** преждевременное излитие околоплодных вод; доношенный срок беременности; активно-выжидательная тактика; роды; «незрелая» шейка матки; антигестагены; патогенез.

Введение

Роды, осложненные преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) при доношенной беременности составляют 8,5–18% и не имеют тенденции к снижению [3, 4]. Ведущие акушеры-гинекологи отмечают, что данная патология способствует росту осложнений в родах и в послеродовом периоде со стороны матери, плода и новорожденного [1, 5, 8, 9]. Факторы, приводящие к ПИОВ, остаются дискуссионными до настоящего момента [3, 6, 7, 9].

Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что до настоящего времени окончательно не разработаны методы прогнозирования и профилактики этого серьезного осложнения беременности, что объясняется недостаточной изученностью этиопатогенеза ПИОВ и изменений в организме беременных в третьем триместре беременности, предшествующих или определяющих развитие этой патологии. Многие вопросы, касающиеся ведения беременности и родов при ПИОВ, допустимой длительности безводного промежутка, остаются нерешенными [2, 5, 8].

Цель исследования

В связи с вышеуказанным, целью нашего исследования явилось изучение патогенеза ПИОВ, разработка современной тактики ведения беременности и родов, осложненных ПИОВ, при доношенном сроке, а также способов прогнозирования данной патологии.

Материалы и методы

Для выявления факторов риска ПИОВ проведен ретроспективный анализ историй родов у 1571 пациентки 855 женщин с ПИОВ (основная группа) и 716 женщин со своевременным излитием околоплодных вод (контрольная группа), проходивших обследование и лечение в отделе акушерства и перинатологии ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН и ГБУЗ «Родильный дом № 18», Санкт-Петербург в период с 2002 по 2010 гг.

Для определения генетической предрасположенности к ПИОВ проведено изучение частоты аллельного полиморфизма ряда генов методом полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом. В частности, исследованы частоты полиморфных вариантов генов *MMP1* (1G/2G полиморфизм) и *MMP3* (5G/6G полиморфизм) и *TNF α* (–308G/A полиморфизм) и частота нулевого генотипа по генам *GSTT1* и *GSTM1* у 84 женщин с ПИОВ при доношенном сроке и у 72 женщин со своевременным излитием вод. Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили в соот-

ветствии с методикой, приведенной в руководстве Сэмбука (Sambrook et al., 1989), с некоторыми модификациями.

Для определения структурных изменений последа на тканевом уровне при проведении активно-выжидательной тактики было проведено гистологическое исследование 63 последа у пациенток доношенного срока с ПИОВ и 48 последа у пациенток со своевременным излитием вод. У этих же пациенток проведено исследование уровня экспрессии коллагена-VI, матричной металлопротеиназы-1 и ингибитора матричной металлопротеиназы-1 в плодных оболочках. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышинных антител к коллагену-VI (Abcam, 1:40), матричной металлопротеиназе-1 (MMP-1; Abcam, 1:50) и ингибитору матричной металлопротеиназы-1 (TIMP-1; Abcam, 1:50) и системы визуализации EnVision (Dako). Количественную оценку результатов иммуногистохимической реакции проводили с помощью системы компьютерного анализа изображений Видео-тест «Морфология-5». Оценивали два показателя: оптическую плотность экспрессии (в усл. ед.), и площадь экспрессии (в усл. ед.).

Основную группу по изучению изменения уровня ИЛ-6, 8 и TNF- α в околоплодных водах и сыворотке крови при ПИОВ и проведении активно-выжидательной тактики составили 68 женщин доношенного срока беременности, а контрольную группу — 29 пациенток с доношенным сроком беременности, со своевременным излитием околоплодных вод. Забор околоплодных вод и сыворотки крови проводили однократно в промежутке между излитием вод и окончанием родов. Определение концентрации цитокинов в биологических жидкостях проводили с помощью флуоресцентных микрочастиц методом проточной цитофлуориметрии с использованием цитофлуориметра «FACSCanto II». Исследования были проведены с использованием реактивов «Human IL-6 Flex Set», «Human IL-8 Flex Set», «Human TNF- α Flex Set» (микрочастицы и антитела) и набора буферных растворов «Human Soluble Protein Master Buffer Kit» производства фирмы «BD Bioscience». Полученные данные анализировались с помощью программного обеспечения «FCAP Array» производства фирмы «BD Bioscience» (США).

Для выявления особенностей течения родового акта в зависимости от тактики ведения беременности и родов при ПИОВ пациентки основной группы были разделены на несколько подгрупп. В подгруппе O2 (79 пациенток) про-

водили активно-выжидательную тактику после ПИОВ на фоне «незрелой» шейки матки. В подгруппе O3 (95 пациенток) применили активно-выжидательную тактику в комплексе с антигестагенами. Группу сравнения (С), в которой проводили родовозбуждение через 3 часа после ПИОВ на фоне «незрелой» шейки матки, составили 94 пациентки.

Критерии включения в подгруппы с активно-выжидательной тактикой: преждевременное излитие околоплодных вод, срок беременности 37–40 недель, недостаточная готовность мягких родовых путей для родовозбуждения (шейка матки: «незрелая», «созревающая»), отсутствие показаний для экстренного родоразрешения. Критерии исключения из подгруппы с активно-выжидательной тактикой: признаки восходящей инфекции, сахарный диабет, рубец на матке, многоплодная беременность, крупный плод, хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность, начавшаяся гипоксия плода, тазовое предлежание плода, хроническая урогенитальная инфекция с осложнениями в анамнезе, тяжелые формы хронических соматических заболеваний.

Активно-выжидательная тактика включала в себя: клинический анализ крови, бактериальный посев из влагалища каждые 12 часов, 3-часовая термометрия, кардиотокограмма — каждые 6 часов, УЗИ, доплерометрия, влагалищное исследование 1 раз в сутки. Тактика ведения в подгруппах O2 и O3 включала в себя: разведение плодных оболочек, подготовку к родам спазмолитиками, профилактику гипоксии плода (антиоксидантами и антигипоксантами). При возникновении нерегулярных маточных сокращений применяли инфузии β -адреномиметиков и антагонистов кальциевых каналов. По показаниям проводили регуляцию суточного ритма сна-отдыха. Родовозбуждение проводили при достижении оптимальной биологической готовности к родам, при отсутствии родовой деятельности и безводном промежутке 72 часа, а также при появлении признаков восходящей инфекции. В подгруппе O3 к терапии добавлялось применение мифепристона («Миропристон») — 0,2 перорально, дважды (при поступлении в родильное отделение и через 6 часов при отсутствии родовой деятельности) (Патент РФ № 2408375). В подгруппе O2 антибактериальную терапию назначали сразу после ПИОВ, а в подгруппе O3 — через 12 часов после ПИОВ. В группе сравнения (С) применяли тактику родовозбуждения через 3 часа после ПИОВ по общепринятой схеме — 1,0 мл энзапрост + 400,0 мл физ. раствора внутривенно капельно.

Результаты и их обсуждение

Этиологические факторы возникновения ПИОВ при доношенном сроке

Несомненно, актуально знать риск развития ПИОВ в основной группе при наличии определённых факторов, то есть важно было определить относительный риск (отношение шансов, доверительный интервал). Для этой цели нами проведен многофакторный статистический анализ с помощью программы статистики SPSS-19. Повышение относительного риска развития ПИОВ при наличии предрасполагающих факторов представлено в таблице 1.

По результатам рассчитанного коэффициента соотношения шансов, можно утверждать, что факторами риска преждевременного излития околоплодных вод являются двое аборт и более в анамнезе, два выкидыша и более в анамнезе, многоплодная беременность, аномалия развития матки (седловидная, двурогая), угроза прерывания беременности на разных сроках, воспалительные заболевания мочевыделительной системы, сахарный диабет различных типов, гестоз, анемия беременных, тазовое предлежание плода, угроза прерывания беременности, перенесенные ОРВИ в разные сроки беременности, плацентарная недостаточность. В группу риска по развитию ПИОВ входят повторнородящие и повторнородящие пациентки. При пе-

ренашивании риск развития ПИОВ достоверно снижен.

Особенности полиморфизма генов MMP-1, MMP-3, TNFA1, GSTT1, GSTM1 у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке

Достоверных различий в частотах аллелей по генам *MMP-1* и *MMP-3* в анализируемых группах выявлено не было. Достоверных различий в частотах генотипов по генам *MMP-1* и *MMP-3* при сравнении обеих групп также выявлено не было. Распределения частот генотипов и аллелей по гену *TNFA1* в основной группе и группе сравнения представлены в таблице 2.

При исследовании полиморфизма гена *TNFA1* выявлены достоверные различия в частотах аллелей *-308A* и *-308G* между анализируемыми группами. В основной группе аллель *-308A* встречался у 17% пациенток, а в контрольной — у 27% ($p=0,036$) (табл. 2). Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство аллеля *-308A* гена *TNFA1* снижает риск развития ПИОВ более чем в 2 раза ($OR=2,1$; $CI:95\% 1,16-4,03$). Таким образом, носительство аллеля *-308A* гена *TNFA1* является протективным в отношении развития ПИОВ.

Распределение частот генотипов по гену *TNFA1* также достоверно отличалось ($p=0,049$, $df2$). В основной группе генотип *-308G/-308G*

Таблица 1

Влияние предрасполагающих факторов

на развитие преждевременного излития околоплодных вод в основной группе

Фактор риска	Отношение шансов (Odds Ratio — OR)	Доверительный интервал Confidence Interval — 95%		p
		min	max	
Повторнородящие	2,228	1,814	2,736	<0,001
Двое аборт и более	2,998	2,167	4,148	<0,001
Два выкидыша и более	2,541	1,722	3,751	<0,001
Аномалия развития матки (седловидная, двурогая)	4,195	1,848	9,521	<0,01
Повторнородящие	1,385	1,091	1,757	<0,01
Воспалительные заболевания мочевыделительной системы	1,439	1,122	1,846	<0,01
Сахарный диабет	3,119	1,855	5,244	<0,001
ОРВИ при беременности	1,475	1,110	1,959	<0,01
Гестоз	1,307	1,067	1,600	<0,05
Анемия беременных	1,901	1,439	2,511	<0,001
Угроза прерывания беременности	2,358	1,873	2,969	<0,001
Тазовое предлежание	1,841	1,241	2,733	<0,01
Многоплодная беременность	7,454	2,247	24,730	<0,01
Плацентарная недостаточность	1,834	1,317	2,554	<0,001
Перенашивание	0,437	0,294	0,649	<0,001

Таблица 2

Частота генотипов и аллелей гена *TNFA1* в основной и контрольной группе

Генотипы	Группы				p
	Основная		Контрольная		
	n	%	n	%	
-308A/-308A	0	0	1	1	p > 0,05
-308A/-308G	29	34	37	52	p = 0,034
-308G/-308G	55	66	34	47	p = 0,022
Всего	84	100	72	100	
Аллели					
-308A	29	17	39	27	p = 0,036
-308G	139	83	105	73	
Всего	168	100	144	100	

встречался чаще по сравнению с контрольной (в основной — 66%, в контрольной — 47%, p=0,022), а в контрольной группе генотип -308A/-308G чаще отмечен по сравнению с основной (в контрольной — 52%, в основной — 34%, p=0,034).

Сравнительный анализ частоты делеции гена *GSTM1* между группой пациенток с ПИОВ и контрольной группой не выявил статистически значимых различий (p > 0,05).

Сравнительный анализ частоты делеции гена *GSTT1* выявил статистически значимые различия между группой пациенток с ПИОВ и контрольной группой (p = 0,038, $\chi^2 = 4,6$) (табл. 3).

Частоты генотипов *GSTT 10/0* и *GSTT 1+* составили: 16,7% и 83,3% — в контрольной группе и 31,0% и 69,0% — в группе пациенток с ПИОВ. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство генотипа *GSTT 1 0/0* увеличивает риск развития ПИОВ более чем в 2 раза (OR = 2,2; CI: 95% 1,0–4,9).

Особенности патоморфологии последа и экспрессии коллагена-VI, матричной металлопротеиназы-1 и ее тканевого ингибитора в плодных оболочках у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенном сроке беременности

Для выявления влияния активно-выжидательной тактики ведения беременности при ПИОВ на выраженность воспалительных изменений в последе, был произведен анализ частоты нейтрофильной инфильтрации плодных оболочек у беременных основной группы на фоне нарастающей безводного промежутка.

Установлено, что процент нейтрофильной инфильтрации плодных оболочек по мере увеличения безводного промежутка не нарастает. Частота данного признака была практически

Таблица 3

Распределение частот генотипов по гену *GSTT1* в основной и в контрольной группах

Генотипы	Контроль		Основная группа		p
	n	%	n	%	
	GSTT 10/0	12	16,7	26	
GSTT 1 +	60	83,3	58	69,0	
Всего	72	100	84	100	

одинакова во всех подгруппах (менее 6 часов — 44,1%; 6–12 часов — 33,3%; 12–18 часов — 47,8%; 18–24 часа — 42,3%; 24–48 часов — 33,3%; 48–72 часа — 37,9%, p>0,05) (рис. 1).

При иммуногистохимическом исследовании установлено, что показатели площади экспрессии коллагена-VI в исследуемых группах достоверно не отличались (в контрольной группе — $9805,71 \pm 239,55$ и в основной — $8732,48 \pm 1087,34$ усл. ед., p > 0,05). Оптическая плотность экспрессии коллагена-VI также не отличалась в обеих группах и составила в контрольной группе — $0,54 \pm 0,08$ усл. ед., в основной — $0,56 \pm 0,05$ усл. ед., p > 0,05.

В нашем исследовании было показано, что в группе женщин с ПИОВ площадь ($5413,10 \pm 343,04$ усл. ед.) и оптическая плотность ($0,80 \pm 0,04$ усл. ед.) экспрессии ММП-1 были достоверно выше (p < 0,001), чем в контрольной группе (площадь экспрессии составила $2989,24 \pm 380,02$ усл. ед.; оптическая плотность — $0,52 \pm 0,07$ усл. ед.), а аналогичные показатели экспрессии ингибитора матричной металлопротеиназы-1, напротив, достоверно ниже (p < 0,001). Площадь экспрессии ингибитора матричной металлопротеиназы-1 в группе контроля составила $6831,11 \pm 882,14$ усл. ед.; оптическая плотность — $0,56 \pm 0,18$ усл. ед. В группе с ПИОВ — $1945,25 \pm 65,53$ усл. ед. и $0,21 \pm 0,05$ усл. ед. соответственно.

Прогностическое значение определения IL-6, IL-8 и TNF-α в сыворотке крови и околоплодных водах у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод

Выявлено статистически значимое увеличение содержания IL-8 и TNF-α в сыворотке периферической крови женщин основной группы по сравнению с контрольной (в основной: IL-8 — 13,0 пкг/мл, TNF-α — 15,7 пкг/мл; в контрольной: IL-8 — 10,6 пкг/мл, TNF-α — 11,9 пкг/мл, p < 0,05), в то время как изменений концентрации IL-6 не наблюдалось (в основной группе: IL-6 — 2,6 пкг/мл; в контрольной: IL-6 — 2,6 пкг/мл, p > 0,05) (табл. 4).

При исследовании особенностей уровня IL-6, IL-8 и TNF-α в околоплодных водах у пациен-

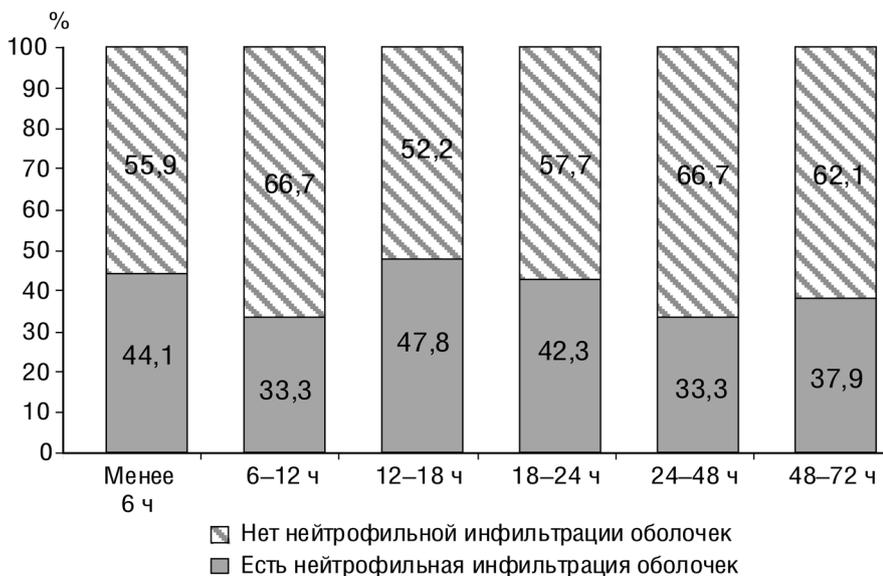


Рис. 1. Распределение пациенток основной группы с нейтрофильной инфильтрацией плодных оболочек в зависимости от длительности безводного промежутка

ток исследуемых групп также обнаружено достоверное увеличение содержания IL-8 и TNF-α (в основной группе: IL-8 — 11687,2 пкг/мл, TNF-α — 7100,3 пкг/мл; в контрольной: IL-8 — 7668,3 пкг/мл, TNF-α — 4,964,6 пкг/мл, p < 0,05). При этом концентрация IL-6 в исследуемых группах, также, как и в сыворотке периферической крови, была практически одинаковой (в основной: IL-6 — 2,7 пкг/мл; в контрольной: IL-6 — 2,6 пкг/мл, p > 0,05) (табл. 5).

При уточнении механизмов патогенеза ПИОВ нами установлена корреляционная зави-

симость показателей оптической плотности экспрессии ММП-1 в плодных оболочках и TNF-α в сыворотке периферической крови у пациенток с ПИОВ (коэффициент корреляции Спирмена, R = 0,71, p < 0,001).

Данный факт позволяет сделать предположение, что TNF-α находящиеся в сыворотке крови проникают через плацентарный барьер. Общеизвестно, что данные цитокины, воздействуя на плацентарные макрофаги, вызывают их активацию, что, в свою очередь, приводит к секреции ММП-1. А это в дальнейшем приводит к деградации и разрушению коллагена и других матриксных белков плодных оболочек и соответственно к преждевременному излитию околоплодных оболочек, вероятно, является ведущим в патогенезе ПИОВ (рис. 2).

Особенности течения родов, послеродового периода и перинатальных исходов в зависимости от акушерской тактики ведения доношенной беременности и родов на фоне ПИОВ

Особенности родового акта в зависимости от тактики ведения (подгруппа О2 — активно-выжидательная тактика, О3 — активно-выжидательная тактика с применением антигестагенов и группа сравнения — с родовозбуждением через 3 часа после ПИОВ) показаны в таблице 6.

Была установлена достоверная разница между группами по частоте аномалий родовой деятельности. В частности, слабость и дискоординация родовой деятельности отмечены достоверно реже в подгруппах О2 и О3, чем в группе

Таблица 4

Содержание цитокинов в сыворотке периферической крови (пкг/мл)

Цитокин	Контрольная группа		Основная группа	
	Медиана	5-95% диапазон	Медиана	5-95% диапазон
IL-6	2,6	2,3-3,1	2,6	2,2-4,7
IL-8	10,6	8,0-23,1	13,0	9,0-58,2
TNF-α	11,9	8,3-22,6	15,7	9,0-65,2

Таблица 5

Содержание цитокинов в околоплодных водах (пкг/мл)

Цитокин	Контрольная группа		Основная группа	
	Медиана	5-95% диапазон	Медиана	5-95% диапазон
IL-6	2,6	2,3-4,3	2,7	2,2-20,2
IL-8	7668,3	2053,3-24774,2	11687,2	908,4-26335,9
TNF-α	4964,6	660,7-9286,2	7100,3	867,8-14171,0



Рис. 2. Патогенез преждевременного излития околоплодных вод

сравнения. Быстрые роды встречались чаще в группе сравнения, чем в подгруппе О3. В группе сравнения чаще отмечены гипоксия плода и асфиксия новорожденного, чем в подгруппах О2 и О3, но выявлена достоверная разница с подгруппой с применением антигестагенов.

Из полученных данных очевидно, что активно-выжидательная тактика позволяет снизить

частоту кесарева сечения при ПИОВ практически в четыре раза. Так же в подгруппах О2 и О3 достоверно снижена частота перинеотомий, чем в группе сравнения. В подгруппах О2 и О3 реже применялись вакуум-экстракция плода и наложение акушерских щипцов, чем в группе сравнения, но разница между группами не достоверна. При проведении активно-выжидательной тактики у пациенток с ПИОВ использование антигестагенов позволяет быстро достигать оптимальной готовности мягких родовых путей к родам. Вероятно, с этим связано то, что ригидность краев маточного зева и разрывы шейки матки второй степени в достоверно меньшем числе случаев встречалась в подгруппе О3, чем в подгруппе О2 и группе сравнения (табл. 6). По таким параметрам как применение регионального и медикаментозного обезболивания родов, гипотоническое кровотечение в последовом и раннем послеродовом периоде, гипертермия в родах, дефекты плацентарной ткани между исследуемыми группами достоверной разницы не выявлено.

В подгруппе О3 частота кефалогематом ниже, чем в группе сравнения ($1,1 \pm$ Выявленные различия между исследуемыми группами по ряду критериев соматического, акушерско-ги-

Таблица 6

Особенности течения родов в зависимости от тактики ведения

Показатель	1 Женщины с ПИОВ, с активно-выжидательной тактикой (подгруппа О2) n = 72		2 Женщины с ПИОВ, с активно-выжидательной тактикой, с применением антигестагенов (подгруппа О3) n = 95		3 Женщины с родовозбуждением через 3 часа после ПИОВ (группа сравнения) n = 94		P
	n	M ± m, %	n	M ± m, %	n	M ± m, %	
Слабость родовой деятельности	11	15,3±	8	8,4±	39	41,5±	P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Дискоординация родовой деятельности	4	5,6±	2	2,1±	19	20,2±	P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Быстрые роды	2	2,8±	1	1,1±	7	7,4±	P ₂₋₃ <0,05
Гипоксия плода в родах	15	20,8±	16	16,8±	24	25,5±	P ₂₋₃ <0,05
Асфиксия новорожденного	2	2,8±	1	1,1±	7	7,4±	P ₂₋₃ <0,05
Кесарево сечение	5	6,9±	6	6,3±	24	25,5±	P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Вакуум-экстракция	2	2,8±	4	4,2±	5	5,3±	
Акушерские щипцы	1	1,4±	0	0	2	2,11,5	
Разрывы шейки матки (2-й степени)	14	19,4±	10	10,5±	28	29,8±	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₂ <0,05
Перинеотомия	20	27,8±	26	27,4±	54	57,4±	P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Ригидность краев маточного зева	26	36,1±	25	26,34,5	37	34,4±	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,01

некологического анамнеза, особенностей течения беременности позволяет утверждать, что ПИОВ является полиэтиологической акушерской патологией.

Активно-выжидательная тактика при ПИОВ на фоне отсутствия биологической готовности к родам у беременных доношенного срока позволяет снизить частоту аномалий родовой деятельности, гипоксии плода, асфиксии новорожденного и оперативного родоразрешения

Полученные данные перинатальных исходов в исследуемых группах, позволяют утверждать, что дополнение антигестагенов к активно-выжидательной тактике является наиболее оптимальным способом родоразрешения беременных с ПИОВ при доношенном сроке. Применение препарата «Миропристон» при ПИОВ способствует спонтанному развитию родовой деятельности, позволяет снизить частоту родовозбуждений и оптимизировать длительность родового акта. При этом, не происходит значительного увеличения безводного периода.

Тщательный отбор пациенток в группу с активно-выжидательной тактикой по вышеуказанным критериям, а также адекватная профилактика восходящей инфекции позволяет предотвратить рост гнойно-септических осложнений в родах и в послеродовом периоде при проведении предложенной активно-выжидательной тактики.

Литература

1. Айламазян Э. К., Новиков Б. Н., Зайнулина М. С., Палинка Г. К., Рябцева И. Т., Тарасова М. А. Акушерство: учебник. 6 изд. СПб.; 2007.
2. Вдовиченко Ю. П. Влияние длительного безводного промежутка на раннюю неонатальную смертность при преждевременном излитии околоплодных вод и недоношенной беременности. В кн.: Сб. науч. трудов ассоциации акушеров-гинекологов Украины. Киев: Феникс; 2001: 483–6.
3. Дворянский С. А., Арасланова С. Н. Преждевременные роды (продолгование недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием вод). М.; 2002.

4. Тоноян Л. А. Тактика ведения родов при преждевременном излитии околоплодных вод. Автореф. дис ... канд. мед. наук. М.; 2007.
5. Mercer B. M. Management of preterm premature rupture of the membranes. Clin. Obstet. Gynecol. 1998; 41: 870–882.
6. Romero R., Athaude N. Premature rupture of the membrane in medicine of the fetus and mother. Philadelphia; 1999.
7. Sanchez-Ramos L., Chen A. H., Kaunitz A. M., Gaudier F. L., Delke I. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: a randomized study. Obstet. Gynecol. 1997; 89: 909–912.
8. Simpson J. et al. Association between adverse perinatal outcomes and serially obtained second and third trimester MS AFP measurements. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 173: 1742.
9. Wall P. D., Pressman E. K., Woods J. R. Preterm premature rupture of the membranes and antioxidants: the free radical connection. J. Perinat. Med. 2002; 30 (6): 447–57.

Статья представлена Т. У. Кузьминых,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES IN TERM PREGNANCY: PROGNOSIS, PATHOGENESIS, MANAGEMENT OF PREGNANCY AND LABOR

Bolotsky V. M.

■ **Summary:** In current article the management of pregnancy and labor with premature rupture of membranes in term pregnancies and pathogenesis of premature rupture of membranes is discussed. The stimulation of labor in 2–3 hours after premature rupture of membranes without biological readiness for labor is not reasonable. In such cases active-observation tactic with antigestagens treatment and adequate antibacterial therapy helps to decrease the number of pathological labor, cesarean section and obstetrical trauma.

■ **Key words:** premature rupture of membranes, term pregnancy, active-observation tactic, immature cervix, antigestagens, pathogenesis.

■ Адреса авторов для переписки

Болотских Вячеслав Михайлович — д. м. н., II акушерское отд. патологии беременности. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта». 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3. E-mail: iagmail@ott.ru

Bolotsky Vyacheslav Mihailovich — Head branch pregnancy pathologies. FSBI «The D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology». 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3. E-mail: iagmail@ott.ru