

© В. М. Болотских, Т. У. Кузьминых,
В. Ю Захарова

Клинико-экономическое обоснование применения теста AmniSure® ROM в акушерской практике

ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

УДК: 618.345-008.811.1-07

■ **Определение в вагинальном секрете плацентарного α -микроглобулина, как метода диагностики преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности, обладает высокой чувствительностью и специфичностью, экономической эффективностью, а также может быть использовано в амбулаторных условиях.**

■ **Ключевые слова:** доношенная беременность; преждевременное излитие околоплодных вод; плацентарный α -микроглобулин; чувствительность и специфичность теста

Введение

Преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ) называется спонтанный разрыв плодного пузыря до начала регулярных схваток [1, 8]. Ряд авторов называют это состояние «преждевременный разрыв плодных оболочек» [2, 9], что соответствует европейскому термину «premature rupture of membranes» [12, 25].

Снижение материнской, детской заболеваемости и смертности в значительной степени зависит от правильного ведения беременности и выбора метода родоразрешения при различных осложнениях, одним из которых является ПИОВ.

Частота ПИОВ при доношенной беременности составляет от 9,1 до 19,6%, при преждевременных родах (до 37 недель гестации) — от 5 до 35%, и не имеет тенденции к снижению [3, 4, 5, 6, 10]. Ведущие акушеры-гинекологи отмечают, что данная патология повышает риск осложнений в родах и в послеродовом периоде со стороны матери и новорожденного [7, 17, 25].

Установление (подтверждение) точного диагноза ПИОВ — ключевой момент для дальнейшей акушерской тактики. Ошибочный (ложноположительный) диагноз ПИОВ может, с одной стороны, привести к неоправданной госпитализации и последующему родовозбуждению, с другой стороны (ложноотрицательный), к неоправданно долгой выжидательной позиции акушера с большим риском восходящей инфекции [2].

В этих ситуациях многое зависит от тщательности сбора анамнеза и обследования пациентки. Обнаружение амниотической жидкости в заднем своде влагалища при осмотре в стерильных зеркалах является наиболее простым методом диагностики ПИОВ [2, 10].

Определенную трудность представляет диагностика ПИОВ при незначительном подтекании жидкого содержимого из половых путей при «незрелой» шейке матки, поэтому в сомнительных случаях приходится прибегать к различным лабораторным методам исследования [13, 21, 26].

С целью уточнения диагноза ПИОВ исследуют мазок, полученный из заднего свода влагалища, на «арборизацию» (феномен папоротника). Для лучшей оценки результатов микроскопическое исследование лучше производить через 10 минут после высыхания мазков. Однако данный метод может давать достаточно большое количество ложноположительных результатов [24]. Тест «арборизации» дает ложноположительные результаты при наличии отпечатков пальцев на стекле, цервикальной слизи, крови, а также при недостаточном количестве взятого для исследования материала [22].

Современные иммунологические методы диагностики ПИОВ основаны на применении антиген-специфичных моноклональных антител для выявления наличия во влагалище веществ, которые в большом количестве содержатся преиму-

щественно в околоплодных водах. Guinn D. A. [et al.] определяли во влагалищном отделяемом уровень протеина-1, связывающего инсулиноподобного фактора роста (ПСИФР-1) (тест ActimPROM). Данный метод имеет чувствительность 85,4% и специфичность 92,6%. Однако он менее точен при следовых количествах амниотической жидкости [20].

В настоящее время одним из наиболее распространенных и точных методов диагностики ПИОВ является тест AmniSure. Тест определяет наличие плацентарного α -микроглобулина (ПАМГ-1) во влагалищном содержимом. ПАМГ-1 в большом количестве содержится в околоплодных водах (2000–25000 нг/мл). Порог чувствительности теста AmniSure составляет 5 нг/мл, что обеспечивает 99% точности обнаружения ПИОВ даже при недоношенной беременности [2, 13, 15]. При этом по сравнению с тестом ActimPROM тест AmniSure показал более высокую чувствительность и воспроизводимость, а также более короткое время получения результата и более выраженную возможность определения наличия околоплодных вод при меньшей их концентрации во влагалищном секрете [16].

Представляет интерес исследование Mi Lee S. (2012), согласно которому положительный результат теста AmniSure у пациенток с интактным плодным пузырем при вагинальном осмотре и признаками угрожающих преждевременных родов ассоциирован с более высоким уровнем неблагоприятных материнских и неонатальных исходов, в том числе с уровнем внутриматочной инфекции и неонатальной заболеваемости. При этом у всех пациенток с положительным результатом теста при наличии целого плодного пузыря и клинических признаков угрозы прерывания беременности роды произошли в течение 7 дней от момента исследования [23]. Согласно исследованию Lee [et al.] (2009) положительный результат теста AmniSure выявляется у 31% первородящих в родах при доношенном сроке беременности без клинических признаков ПИОВ и у 5% без родовой деятельности, при этом положительный результат теста ассоциирован с более коротким временным интервалом от момента исследования до родов. Положительный результат теста при наличии целого плодного пузыря можно объяснить «микроскопическим» разрывом плодных оболочек или увеличением внутриматочного давления во время родов и связанной с этим трансудацией амниотической жидкости через интактные плодные оболочки. Положительный результат теста не коррелирует со сроком гестации, структурными изменениями шейки матки [22]. Таким образом, применение теста AmniSure представляется наи-

более обоснованным при отсутствии уверенности в целостности плодного пузыря, чем при наличии явного излития околоплодных вод, так как приводит к изменению акушерской тактики и снижению частоты случаев необоснованной госпитализации и медицинских вмешательств [18].

Согласно данным зарубежных исследований, метод AmniSure демонстрирует чувствительность от 94,9 до 98,9%, специфичность от 94,8 до 100% [11, 14, 15, 19]. Чувствительность же клинической оценки целостности плодного пузыря при вагинальном осмотре составила только 72,2%, специфичность — 97,8% [19]. По данным Abdelazim I. A., 2012, чувствительность и специфичность теста «арборизации» составили только 84 и 78,67% соответственно [11]. При этом, по данным зарубежной литературы, тест AmniSure оказался значимо более чувствительным тестом для определения целостности плодных оболочек. При этом использование только теста AmniSure уменьшает финансовые расходы на 58,4% по сравнению с клинической оценкой ситуации [19].

Таким образом, в настоящее время необходим поиск наиболее чувствительных и специфичных методов диагностики ПИОВ, так как установление точного диагноза является залогом правильной тактики ведения беременности и родов у пациенток с ПИОВ. Также необходимо учитывать, что использование иммунологических методов диагностики ПИОВ, в частности теста AmniSure, позволяет минимизировать финансовые затраты лечебного учреждения для подтверждения диагноза ПИОВ.

Цель исследования

Определить клиническую эффективность и обосновать экономическую целесообразность использования теста AmniSure для диагностики ПИОВ.

Материалы и методы

В исследование были включены 72 беременные с признаками, указывающими на возможный преждевременный разрыв плодных оболочек. У всех обследованных пациенток поводом для обращения к врачу явилось появление жидких светлых выделений из влагалища. Критериями включения в исследование являлись следующие параметры: наличие светлых выделений из влагалища, доношенный срок беременности (37–41 неделя), отсутствие родовой деятельности, головное предлежание плода. Беременным проводили клинико-лабораторное обследование в объеме: сбор анамнеза, общее клиническое и специальное акушерское обследование, тест AmniSure® ROM (AmniSure International LLC (США)) на определение наличия во влагалищных

Таблица 1.

Характеристика обследованных беременных, n=72

ПОКАЗАТЕЛЬ	ОБСЛЕДОВАННЫЕ БЕРЕМЕННЫЕ
Возраст (годы)	26,78±0,68
Срок беременности на момент обследования, нед	39,51±0,71
Первобеременные	(24) 33,33 %
Повторнобеременные первородящие	(45) 62,50 %
Повторнородящие	(3) 4,17 %
Экстрагенитальная патология	(64) 88,89 %
<i>Гинекологические заболевания, в том числе:</i>	(66) 91,67 %
• инфекционные заболевания урогенитального тракта	(45) 62,5 %
• эктопия шейки матки	(25) 34,72 %
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ	
<i>Инфекционные заболевания урогенитального тракта и носительство репродуктивно-значимых вирусов у обследованных беременных при данной беременности, в том числе:</i>	(53) 73,61 %
• бактериальный вагиноз	(23) 31,95 %
• кандидозный вульвовагинит	(10) 13,89 %
• цервицит уреаплазменной этиологии	(16) 22,22 %
• цервицит микоплазменной этиологии	(8) 11,11 %
• хламидиоз	(4) 5,55 %
• носительство папилломовируса	(12) 16,66 %
• хроническая герпетическая инфекция	(2) 2,78 %
Многоводие	(13) 18,06 %
Маловодие	(7) 9,72 %
Хроническая плацентарная недостаточность, компенсированная	(4) 5,56 %
Гестационный пиелонефрит	(11) 15,28 %
Гестоз легкой степени тяжести	(37) 51,39 %
Анемия беременных	(46) 63,89 %
Гестационный сахарный диабет, диетотерапия	(6) 8,33 %

выделениях плацентарного α -микроглобулина-1 (ПАМГ-1), вагинальный осмотр с пальцевой оценкой целостности плодного пузыря, тест на «арборизацию» (феномен папоротника) на 2 стекла, УЗИ с определением амниотического индекса, оценка функционального состояния плода (кардиотокография), клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы.

Тест AmniSure® ROM проводили по следующей методике: проба выделений из влагалища, взятая влагалищным тампоном, помещается в пробирку с растворителем. Растворитель в течение 1 минуты экстрагирует пробу из тампона, после чего в пробирку погружается тестовая полоска. Результат теста визуально считывается по наличию одной или двух полос. Минимальный уровень ПАМГ-1, который можно определить с помощью данной тест-системы составляет 0,05–0,22 нг в 1 мл влагалищных выделений, что позволяет определять предельно маленькие количества амниотической жидкости во влагалищных выделениях (5/100–5/1000 капли).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA v.8 (Statsoft Inc., Tulsa, США).

Результаты исследования

Первым этапом нашего исследования явилось клиническое обследование беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек.

Как представлено в таблице 1, среди обследованных беременных, поступивших с подозрением на подтекание околоплодных вод, преобладали повторнобеременные первородящие женщины (более 50% от числа обследованных), в анамнезе у которых имелось как минимум одно выскабливание полости матки в связи с самопроизвольным или искусственным абортom, что может рассматриваться как фактор риска инфицирования женских половых органов и ПИОВ при следующей беременности. Доля соматически здоровых женщин составила только одну десятую от общего числа обследованных. Практически все беременные (более 90%) имели гинекологическую патологию, среди которой преобладали эктопия шейки матки и инфекционные заболевания урогенитального тракта. Учитывая наличие этиопатогенетической связи между ПИОВ и инфекционной патологией была проанализирована частота заболеваемости урогенитального тракта у обследованных беременных в течение настоящей беременности. Согласно полученным данным, у трех четвертей беремен-

Таблица 2.

Результаты клинико-лабораторного обследования беременных с подозрением на ПИОВ.

ПОКАЗАТЕЛЬ	ОБСЛЕДОВАННЫЕ БЕРЕМЕННЫЕ (абс. число, %)
<i>Данные вагинального осмотра:</i>	
• отсутствие плодного пузыря	(45 из 72) 62,5 %
• целый плодный пузырь	(27 из 72) 37,5 %
<i>Оценка симптома «арборизации»</i>	
• положительный	(40 из 66) 60,61 %
• отрицательный	(26 из 66) 39,39 %
<i>Оценка результатов УЗИ</i>	
• маловодие (АИ)	(34 из 58) 58,62 %
• меренное количество околоплодных вод (АИ)	(24 из 58) 41,38 %
<i>У 4 пациенток при целостности плодных оболочек при вагинальном осмотре определяли положительный симптом «арборизации» и маловодие, что позволило установить диагноз ПИОВ</i>	
Доля пациенток с доказанным ПИОВ	(49 из 72) 68,06 %
Доля пациенток с неподтвержденным ПИОВ	(23 из 72) 31,94 %
<i>Оценка теста AmniSure</i>	
• положительный	(51 из 72) 70,83 %
• отрицательный	(21 из 72) 29,17 %
Доля пациенток с положительным результатом теста AmniSure среди пациенток с доказанным ПИОВ	(49 из 49) 100 %
Доля пациенток с отрицательным результатом теста AmniSure среди пациенток с отсутствием данных за ПИОВ	(21 из 23) 91,3 %

ных с подозрением на подтекание околоплодных вод в течение беременности были обнаружены те или иные заболевания урогенитального тракта и/или носительство репродуктивно значимых инфекций (табл. 1). Преобладающим оказался бактериальный вагиноз, который является проявлением дисбиоза влагалища и также, по-видимому, может рассматриваться как фактор риска ПИОВ. Среди осложнений беременности у обследованных пациенток преобладали гестоз, анемия и многоводие. Многоводие также могло играть роль провоцирующего фактора ПИОВ как признак наличия инфекционной патологии, так и как вследствие повышения внутриматочного давления.

Следующим этапом исследования явилось изучение роли теста AmniSure® ROM в составе диагностических методов оценки целостности плодного пузыря, а также проведение клинико-экономического обоснования применения данного теста и определение оптимальной врачебной тактики при подозрении на преждевременный разрыв плодных оболочек.

Как представлено в таблице 2, среди 72 пациенток с доношенной беременностью, поступивших в НИИ АИГ им. Д. О. Отта с жалобами на жидкие выделения из влагалища, ПИОВ выявлено у 49 женщин. У оставшихся 23 человек (31,94%) диагноз ПИОВ подтвержден не был, а имеющиеся жалобы трактовались как отхождение слизи с пробы или явления кольпита. Таким образом, можно отметить, что почти

треть из госпитализированных женщин могли быть обследованы и при необходимости пролечены в амбулаторных условиях. Из 49 пациенток с ПИОВ при вагинальном осмотре выявлена целостность плодных оболочек. Диагноз ПИОВ в данных случаях установлен по совокупности следующих данных: положительный симптом «арборизации», маловодие при УЗИ. Необходимо отметить, что результат теста AmniSure в этих случаях был положительный. Клиническую целесообразность применения теста AmniSure оценивали определением диагностической чувствительности и специфичности данного метода. Диагностическая чувствительность теста определялась как доля беременных с положительным результатом теста AmniSure® ROM среди пациенток с подтвержденным другими тестами преждевременным излитием околоплодных вод (отсутствие плодного пузыря или положительный симптом «арборизации»). Диагностическая специфичность определялась как доля беременных с отрицательным результатом теста среди пациенток с отсутствием других данных за преждевременный разрыв плодных оболочек. В данном исследовании чувствительность теста составила 100%, а специфичность — 91,3%. В двух случаях при положительном результате теста AmniSure не было выявлено других данных, свидетельствующих о ПИОВ. Однако необходимо отметить, что в обоих случаях роды произошли в течение 48 часов от момента вы-

полнения исследования, что может свидетельствовать о «высоком» или «микроскопическом» вскрытии плодных оболочек, клинически незначимом, однако являющимся признаком развития родовой деятельности в ближайшее время.

В настоящее время подозрение на ПИОВ является показанием для госпитализации пациентки в родильный дом. Тест AmniSure может быть выполнен в амбулаторных условиях, а обладая высокой чувствительностью и специфичностью, может снизить число необоснованных госпитализаций. С целью оценки экономической целесообразности применения теста AmniSure для диагностики ПИОВ определяли следующие показатели: прямые трудо- и материальные затраты на диагностику ПИОВ стандартными методами при госпитализации в родильный дом минимум на 1 койко-день, а также возможные затраты на диагностику тестом AmniSure в амбулаторных условиях. Необходимо также отметить, что при госпитализации в родильный дом пациенткам выполняются такие обязательные при госпитализации исследования, которые не являются необходимыми для установления диагноза ПИОВ (табл. 3).

Среднее число обращений в НИИАИГ им Д. О. Отта с подозрением на излитие околоплод-

ных вод составляет около 20 случаев в месяц. Таким образом, при экономии затрат на 1 случай около 900 рублей, ежемесячная экономия составляет около 17 тысяч рублей. Также необходимо отметить, тест AmniSure можно использовать при амбулаторном обращении пациентки к врачу акушеру-гинекологу, при этом временные затраты на выполнение теста AmniSure составляют 10 минут. Тогда как в настоящее время при подозрении на ПИОВ беременная требует госпитализации в стационар как минимум на 1 койко-день и участия в обследовании 3 специалистов (акушера-гинеколога, врача ультразвуковой диагностики, врача-лаборанта).

Обсуждение полученных результатов

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что подозрение на ПИОВ характерно для пациенток с отягощенным по инфекции гинекологическим анамнезом, выскабливаниями полости матки до наступления данной беременности, кольпитами различной этиологии во время настоящей беременности. Бактериальный вагиноз также может рассматриваться как фактор риска ПИОВ. Полученные данные подтверждают роль инфекции как одного из этиологических факторов ПИОВ, а также

Таблица 3.

Расчет экономической целесообразности применения теста AmniSure для диагностики ПИОВ в амбулаторных условиях

Средняя стоимость постановки диагноза ПИОВ	При использовании стандартных методов, руб		При использовании теста AmniSure, руб	
	Койко-день			
Трудозатраты	Осмотр акушера-гинеколога, в динамике:	594,00	Осмотр акушера-гинеколога, однократно	528,00
	• первичный	528,00		
	• повторный	426,00		
Материальные затраты	УЗИ с определением ИАЖ	726,00	Стоимость теста AmniSure	1450,00
	Симптом «арборизации»	60,00		
	Стоимость сопутствующих лабораторных тестов, обязательных для выполнения при госпитализации			
	• клинический анализ крови	189,00		
	• определение группы крови и резус фактора	210,00		
	• общий анализ мочи	88,00		
Затраты на 1 случай обследования при подозрении на ПИОВ	2821,00		1978,00	
Экономия затрат на 1 случай диагностики ПИОВ	843,00			
Общие среднемесячные затраты на постановку диагноза ПИОВ	56420,00		39560,00	
Ежемесячная экономия	16860,00			

значимость точной диагностики ПИОВ с целью своевременной профилактики восходящей инфекции у данного контингента женщин.

Тест AmniSure® ROM как метод диагностики ПИОВ показал высокую диагностическую чувствительность и специфичность, что совпадает с данными других исследователей [11, 14, 15, 19], в связи с чем может быть рекомендован к широкому использованию в работе женских консультаций и роддомов.

Экономическая целесообразность использования теста AmniSure® ROM состоит в снижении числа необоснованных госпитализаций за счет использования в амбулаторных условиях, а также уменьшением трудовых и материальных затрат при обследовании пациентки с подозрением на ПИОВ.

При подозрении на ПИОВ может быть рассмотрен следующий алгоритм действий: выполнение теста AmniSure® ROM, при положительном результате — госпитализация в родильный дом, при отрицательном — обследование на инфекционные заболевания урогенитального тракта и носительство репродуктивно-значимых вирусов с последующим лечением с целью профилактики ПИОВ. Такая тактика при подозрении на ПИОВ является, по нашему мнению, клинически и экономически оправданной.

Литература

1. Акушерство: учебник для медицинских вузов / Э.К. Айламазян [и др.]. — СПб.: Специальная литература, 2007. — 528 с.
2. Алев И. А. Преждевременный разрыв плодных оболочек: информационное письмо / ред. В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц. — М.: Медиабюро Status Praesens, 2011. — 20 с.
3. Вдовиченко Ю. П. Влияние длительного безводного промежутка на раннюю неонатальную смертность при преждевременном излитии околоплодных вод и недоношенной беременности // Сборник научных трудов ассоциации акушеров-гинекологов Украины. — Киев: Феникс, 2001. — С. 483–486.
4. Дворянский С. А., Арасланова С. Н. Преждевременные роды: пролонгирование недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием вод. — М.: Медицинская книга, 2002. — 92 с.
5. Максимович О. Н. Разрыв плодного пузыря до начала родовой деятельности (особенности течения беременности, родов, исходы для новорожденных): автореф. дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 2007. — 22 с.
6. Носарева С. В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения: дис... канд. мед. наук. — Москва, 2003. — 197 с.
7. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 448 с.
8. Чернуха Е. А. Родовой блок: руководство для врачей. — М.: Триада-Х, 2005. — 712 с.
9. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский [и др.]. — М.: МИА, 2004. — 393 с.
10. A systematic review of intentional delivery in women with preterm prelabor rupture of membranes / Hartling L. [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2006. — Vol. 19, N. 3. — P. 177–187.
11. Abdelazim I. A., Makhoul H. H. Placental alpha microglobulin-1 (AmniSure®) test for detection of premature rupture of fetal membranes // Arch. Gynecol. Obstet. — 2012. — Vol. 285, N 4. — P. 985–989.
12. Cho J. K., Kim Y. H., Park I. Y. Polymorphism of haptoglobin in patients with premature rupture of membrane // Yonsei Med. J. — 2009. — Vol. 50, N. 1. — P. 132–136.
13. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. ACOG Practice Bulletin No.80: premature rupture of membranes // Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 109. — P. 1007–1019.
14. Comparison of two bedside tests performed on cervicovaginal fluid to diagnose premature rupture of membranes / Marcellini L. [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2011. — Vol. 40, N. 7. — P. 651–656.
15. Cousins L. M., Smok D. P., Bendvold E. Amnisure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes // Am. J. Perinatal. — 2005. — Vol. 22. — P. 317–320.
16. Detection of placental alpha microglobulin-1 versus insulin-like growth factor-binding protein-1 in amniotic fluid at term: a comparative study / Pollet-Villard M. [et al.] // Am. J. Perinatal. — 2011. — Vol. 6. — P. 489–494.
17. Duff P. Premature rupture of the membranes at term // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334, N. 16. — P. 1053–1054.
18. Neil P. R., Wallace E. M. Is Amnisure® useful in the management of women with prelabour rupture of the membranes? // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. — 2010. — Vol. 50, N. 6. — P. 534–538.
19. Placental α -microglobulin-1 to detect uncertain rupture of membranes in a European cohort of pregnancies / Birkenmaier A. [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. — 2012. — Vol. 285, N. 1. — P. 21–25.
20. Risk factors for the development of preterm premature rupture of membranes after arrest of preterm labor / Guinn D. A. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 173. — P. 1310–1315.
21. Srinivas S. K., Macones G. A. Preterm premature rupture of the fetal membranes: current concepts // Minerva Ginecol. — 2005. — Vol. 57, N. 4. — P. 389–396.
22. The clinical significance of a positive Amnisure test in women with term labor with intact membranes / Lee S. M. [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2009. — Vol. 22, N. 4. — P. 305–310.
23. The clinical significance of a positive Amnisure test (™) in women with preterm labor and intact membranes / Mi Lee S. [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2012. — Vol. 26. — P. 702–710.

24. The ferning and nitrazine tests of amniotic fluid between 12 and 41 weeks gestation / Bennett S. E. [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 1993. — Vol. 10. — P. 101.
25. *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. — Vol. 30, N. 6. — P. 447–457.
26. *Zlatnik F.* Management of premature rupture of membranes at term // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 1992. — Vol. 19, N. 2. — P. 353.

Статья представлена М. С. Зайнулиной,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

■ Адреса авторов для переписки

Болотских Вячеслав Михайлович — к. м. н., Пакушерское отд. патологии беременности, ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3

E-mail: iagmail@ott.ru

Захарова Вера Юрьевна — аспирант, родильное отделение ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3

E-mail: iagmail@ott.ru

Кузьминых Татьяна Ульяновна — д. м. н., руководитель родильного отделения. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, СПб., Менделеевская линия, д. 3

E-mail: iagmail@ott.ru

THE AMNISURE® ROM TEST IN OBSTETRIC MANAGEMENT: CLINICAL ASPECTS AND ECONOMIC ANALYSIS

Bolotskikh V., Kuzminykh T., Zakharova V.

■ **Summary:** The detection of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid, as a method to diagnose premature rupture of the fetal membranes, shows high sensitivity and specificity, has economic benefit and can be used in outpatient departments.

■ **Key words:** term birth; premature rupture of fetal membranes; placental alpha microglobulin-1; sensitivity and specificity.

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

Zakharova Vera Yur'evna — graduate student, department labor and delivery, FSBI “The D.O.Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology” NWB RAMS, 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru

Kuzminykh Tat'yana Ul'yanovna — Ph D, MD, head department labor and delivery, FSBI “The D.O.Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology” NWB RAMS, 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya liniya, 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru

Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности

Асп. Н.В. СЕЛИНА, д.м.н., проф. Л.Ю. КАРАХАЛИС, к.м.н., доц. М.Д. АНДРЕЕВА¹,
зам. гл. в. Д.В. ТОМАШЕВСКИЙ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета; Перинатальный центр Детской краевой клинической больницы, Краснодар

Представлены методы диагностики преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности. Проведено сравнение теста AmniSure и стандартных методов диагностики разрыва плодных оболочек.

Ключевые слова: преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, диагностика, выбор тактики ведения.

Проблема преждевременных родов занимает одно из ведущих мест в современном акушерстве. Частота преждевременных родов в РФ в 2006 г. составила 3,3%, а показатель перинатальной смертности — 9,6%. В РФ недоношенность является основной причиной перинатальной заболеваемости и перинатальной смертности [4].

Преждевременные роды являются наиболее изолированным показателем неблагоприятных исходов для ребенка с позиций как выживаемости, так и качества его жизни. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах встречается в 8–13 раз чаще, чем при своевременных родах. Перинатальная смертность недоношенных детей в 33 раза выше по сравнению с аналогичным показателем у доношенных новорожденных. Осложнениями, приводящими к гибели недоношенного ребенка, являются, как правило, дыхательные нарушения, аномалии развития, внутричерепные кровоизлияния, сепсис и т.д. [1–4, 6–8].

Одной из наиболее распространенных причин преждевременного прерывания беременности является преждевременное излитие околоплодных вод. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) — наиболее частая причина преждевременных родов и осложнений у новорожденных, что требует госпитализации в отделение интенсивной терапии. Затраты на ведение женщин при осложнении недоношенной беременности ПРПО весьма внушительны, при этом актуальной остается проблема выбора дальнейшей тактики: правильная оценка врачом рисков продления беременности по сравнению с рисками, связанными с рождением недоношенного плода. ПРПО при недоношенной беременности является причиной 20–50% преждевременных родов, инфекционных осложнений у матери и плода, гипоплазии легких плода, послеродового эндометрита.

Эти осложнения являются причиной значительного увеличения показателей заболеваемости и смертности матери и плода [6, 7].

Практическая значимость диагностики излития околоплодных вод при любом сроке беременности определяется необходимостью выбора последующей тактики. Особенно важна ранняя и точная диагностика при недоношенной беременности, поскольку ПРПО требует конкретных для каждого срока действий врача. Поздняя диагностика ПРПО может привести к несвоевременному применению акушерских мер. В то же время гипердиагностика ПРПО при недоношенной беременности приводит к необоснованным вмешательствам [7]. Таким образом, правильная и своевременная диагностика имеет решающее значение для врачей-клиницистов, поскольку ПРПО при недоношенной беременности может быть связан с серьезными последствиями для матери и плода.

Цель настоящего исследования — выявить подтекание околоплодных вод и разработать комплекс лечебных мероприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На сегодняшний день имеется несколько способов определения амниотической жидкости во влагалище.

Стандартными методами диагностики ПРПО является тест, основанный на определении pH влагалищного отделяемого с помощью тест-полоски, цвет которой должен измениться с желтого на синий (нитразиновый тест), и/или микроскопия сухого мазка (феномен папоротника). Свидетельство уменьшения индекса амниотической жидкости при выполнении

¹e-mail: galinafedaj@mail.ru

ультразвукового сканирования не может использоваться как самостоятельный метод для постановки диагноза, но может помочь в его подтверждении в соответствующих клинических ситуациях [5, 7].

Ложноположительные результаты нитразинового теста (до 17,4%) могут быть вызваны цервицитом, вагинитом, бактериальным вагинозом или трихомонозом, примесями крови, мочи, спермы и/или воздействием антисептических средств. Нитразиновый тест также имеет высокий уровень (12,9%) ложноотрицательных результатов.

Тест кристаллизации дает ложноположительные результаты в 5–30% случаев, что может быть вызвано отпечатками пальцев на предметном стекле или примесями спермы и цервикальной слизи. Ложноотрицательные результаты, частота которых варьирует от 5 до 12%, могут быть вызваны использованием сухого тампона, примесями крови, наличием физиологических выделений [5–7, 9].

За исключением непосредственного визуального определения подтекания амниотической жидкости все применяемые в настоящее время клинические неинвазивные методы носят субъективный характер и/или являются недостаточно точными. В 20–25% случаев разрыв плодных оболочек является неявным, что требует, по крайней мере, подтверждения диагноза ПРПО. В таких случаях точный метод обнаружения ПРПО необходим, чтобы избежать ненужного терапевтического вмешательства, такого как госпитализация, родостимуляция, применение антибиотиков или проведения других мероприятий, для предотвращения возникновения внутриутробной инфекции [6, 7].

Точная диагностика ПРПО остается сложной клинической проблемой в акушерстве. Подходящий метод диагностики должен отличать амниотическую жидкость от других физиологических жидкостей (кровь, семенная жидкость, секрет влагалища, секрет шейки матки), обнаруживать ПРПО (чувствительность), исключать какие-либо скрытые утечки амниотической жидкости (специфичность), а также давать скорейший результат (прикроватный анализ).

В последние годы признан надежным тестом для диагностики ПРПО при недоношенной беременности лишь один прикроватный иммунологический анализ: AmniSure по выявлению плацентарного α_1 -микроглобулина (ПАМГ-1). Концентрация указанного α_1 -микроглобулина (в околоплодных водах 2000–25 000 нг/мл) значительно превышает его содержание в материнской крови (5–25 нг/мл) и в шеечно-влагалищных выделениях при целых плодных оболочках (0,005–0,2 нг/мл). Чувствительность теста составляет 99%, специфичность — 100% (минимальный порог обнаружения гликопротеида с помощью теста составляет 5 нг/мл).

Представленное исследование проведено на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии

ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета на базе Перинатального центра ДККБ Краснодара за период апрель—декабрь 2011 г. (9 мес). В исследовании участвовали 50 женщин со сроком беременности от 22 до 33 нед с подозрением на ПРПО. Информированное согласие было получено от всех обследуемых.

Проводились как стандартные клинические обследования, так и тест AmniSure. Результаты анализировались разными компетентными специалистами с соблюдением анонимности.

Диагноз разрыва плодных оболочек ставился при совпадении результатов как минимум двух из следующих методов: обнаружение амниотической жидкости в заднем своде влагалища (пулинг), щелочная реакция влагалищного содержимого (нитразиновый тест), а также наличие феномена папоротника при микроскопии (тест кристаллизации). Также было проведено обследование в зеркалах. Для забора жидкости из заднего свода влагалища для нитразинового теста и теста кристаллизации слизи был использован стерильный полиэстеровый тампон. Результаты пулинга оценивались визуально. Основываясь на этих данных, акушеров-гинекологов просили записать предварительный диагноз наличия или отсутствия ПРПО. Затем просили подробно описать предполагаемую тактику ведения беременности путем заполнения отказной истории.

Следующим этапом вторым специалистом был проведен тест AmniSure на определение ПАМГ-1. Забор для анализа проводился полиэстеровым тампоном по наружной стороне влагалища. Для обеспечения насыщенности тампон оставляли внутри на 1 мин, как указано в инструкции. Затем тампон помещали в пробирку и промывали в растворе в течение 1 мин. После этого тампон удаляли из пробирки и туда погружали тест-полоску. Результат считался положительным при появлении 1 или 2 линий в контрольной и тестовой зонах. Отрицательный или положительный результат проявлялся в течение 5–10 мин.

После этого сравнивались диагнозы, установленные с помощью стандартных методов и теста AmniSure.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 50 пациенток, из них первобеременных — 21 (42%). Доля беременных с большим числом (4–6) родов в анамнезе была существенной — 8 (16%) женщин. Более половины пациенток — 26 (52%) имели в анамнезе искусственный или самопроизвольный аборт. Преждевременные роды были в анамнезе у 6 (12%) пациенток. Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее часто — у 31 (34%) встречались поражения мочевыводящих путей, преимущественно хронический пиело-

нефрит. В структуре гинекологических заболеваний была велика доля хронических воспалительных заболеваний половых органов: хронический аднексит — у 11 (22%), рецидивирующий кольпит различной этиологии — у 23 (46%) пациенток. Среди осложнений настоящей беременности одним из наиболее частых осложнений была угроза прерывания беременности — у 21 (42%) женщины. Из 50 обследуемых у 32 (64%) был поставлен диагноз разрыва плодных оболочек контрольным методом. У 18 (36%) пациенток был поставлен диагноз отсутствия разрыва плодных оболочек. Далее 32 пациенткам с установленным диагнозом разрыва плодных оболочек был проведен тест AmniSure. В 12 (37,5%) случаях контрольные методы и тест AmniSure дали разные результаты. Результаты теста AmniSure были отрицательными. Отрицательный диагноз был подтвержден путем повторных тестирований AmniSure.

Внедрение тест-системы AmniSure привело к снижению затрат стационара на диагностику и лечение пациенток с подозрением на ПРПО при недоношенной беременности за счет сокращения сроков госпитализации и уменьшения ложноположительных диагнозов. Средняя продолжительность пребывания пациентки, поступающей с подозрением на подтекание околоплодных вод без применения теста с диагнозом: угрожающие преждевременные роды, составляет 10—14 дней, на пребывание в стационаре затрачивается 3862,01 руб. (стоимость койко-дня в отделении патологии беременных), что в течение 10 дней ее нахождения составляет 38 620 руб. С применением теста на этапе приемного покоя стоимость затрат равняется 283,27 руб. (стоимость отказа от госпитализации без применения теста AmniSure) + 1500 руб. (стоимость теста AmniSure) в сумме 1783,27 руб. — стоимость теста с последующим отказом от госпитализации. При расчете возможных, но не состояв-

шихся затрат экономия составила: 38 620 руб. (стоимость 10 койко-дней в отделении патологии беременности) — 1783,27 руб. (стоимость диагностики + стоимость AmniSure) = 36 836,73 руб.

ВЫВОДЫ

Клинический диагноз ПРПО, по-прежнему, трудно установить у беременных женщин с противоречивыми признаками или симптомами разрыва плодных оболочек, особенно на сроке беременности до 34 нед. Помимо случаев, когда разрыв плодных оболочек клинически выражен (т.е. выделения амниотической жидкости из шейки матки фиксируется визуально), для постановки диагноза ПРПО необходимы биохимические маркеры.

Наличие повышенного содержания белка ПАМГ-1 во влагалищных выделениях является признаком разрыва плодных оболочек. Тест AmniSure ПАМГ-1 обеспечивает качественные результаты, превосходящие по скорости, точности, чувствительности, специфичности и надежности все имеющиеся в арсенале российского врача методы. Данный тест покрывает весь спектр диагностических потребностей: от простых случаев, когда просто нужно подтверждающее исследование, до самых сложных клинических случаев, когда никакого видимого подтекания околоплодных вод нет и стандартные методы диагностики не фиксируют разрыв плодных оболочек.

Использование теста AmniSure позволяет достоверно выявить женщин, действительно нуждающихся в госпитализации и проведении лечебных мероприятий для оказания им необходимой помощи. При этом экономия денежных средств на одну женщину составляет минимум 36 836,73 руб. при расчете ее возможного пребывания в стационаре не более 10 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров О.В., Бахарева И.В., Кузнецов П.А., Романовская В.В. Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов. Рос вестн акуш гинекол 2007; 6: 10—15.
2. Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Фролов А.Л., Беглов В.И. Преждевременные роды. Методические рекомендации. Уфа 2009; 70.
3. Щербаков В.И., Еремеева Л.И. Преждевременные роды и новые стратегии их коррекции. Бюл СО РАМН 2008; 3: 131: 38—44.
4. Юрасова Е.А. Преждевременные роды. Дальневост мед журн 2008; 3: 118—122.
5. Caughey A.B., Robinson J.N., Norwitz E.R. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. Rev Obstet Gynecol 2008; 1: 1: 11—22.
6. Cousins L.M., Smok D.P., Lovett S.M., Poeltler D.M. Amnisure placental alpha macroglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnosis methods for detection of rupture of membranes. Am J Perinatol 2005; 22: 317—320.
7. Di Renzo G.C., Roura L.C. Guidelines for the management of spontaneous preterm labour: Identification of preterm labour, diagnosis of preterm premature rupture of membranes and preventive tools for preterm birth. J Mat Fetal Neonatal Med 2011.
8. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Jams J.D., Romero R. Epidemiology of preterm birth. Lancet 2008; 371: 75—84.
9. Lee S.E., Parc J.S., Norwitz E.R. et al. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnosis rupture of membranes. Obstet Gynecol 2007; 109: 634—640.