



Для библиографических ссылок
• Фаткуллин И.Ф., Мунавирова Я.А. Диагностика преждевременного
разрыва плодных оболочек — устаревшее и актуальное //
StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2014. —
№3 (2Ф). — с. 103–109.

РОД
ЗАЛ

В ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ОТКАЗАТЬ?

Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек —
устаревшее и актуальное



Авторы: Ильдар Фаридович Фаткуллин, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 КГМУ; Аделя Азатовна Мунавирова, ординатор той же кафедры (Казань)

Копирайтинг: Римма Аветисян, Татьяна Рябинкина

В далёком 1981 году вышел приказ Министерства здравоохранения №43Ф, который вполне однозначно диктовал практикующему врачу такую спорную установку: «Своевременно госпитализировав беременную высокого риска в стационар, врач женской консультации может считать свою задачу выполненной» («Женская консультация», В.Е. Рагзинский¹).

Инерция врачебного мышления оказалась настолько мощной, что этим принципом врачи руководствуются и по сей день, регулярно перебарщивая с определением пациенток в группы риска, когда нет никаких осложнений, а беременность протекает вполне физиологично. При этом, несмотря на отсутствие угрожающих факторов, выписать пациентку, занявшую койко-место, до истечения койко-дней будет затруднительно.

Пребывание в стационаре на протяжении 10 дней² в тесном контакте с госпитальной микрофлорой — не лучшее решение для современной беременной, и так не отличающейся особенным здоровьем. Как найти баланс между одним и другим — гипер- и гиподиагностикой? Лучше «перебдеть», чем «недобдеть»? Найти «золотую середину» между двумя этими крайностями — важная задача практического врача.

Диагностическая ловушка

Преждевременный разрыв плодных оболочек — однозначное показание для госпитализации женщины в учреждение

родовспоможения, поскольку риск преждевременных родов в целом у неё составляет 60–70%; это один из наиболее распространённых предикторов досрочных родов и появления на свет недоношенного ребёнка³. В срок до 36 нед 6 дней излитие околоплодных вод **втрое** повышает заболеваемость новорождённых, в том числе респираторным дистресс-синдромом, который возникает у 10–40% недоношенных и служит причиной гибели 40–70% преждевременно родившихся детей⁴. В числе других осложнений — интраамниотическая инфекция (15–30% детей, до 20% смертности), а также внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, ретинопатия, пороки сердца (в том числе открытый артериальный проток) и неврологические нарушения.

[Около 50% женщин не могут точно интерпретировать свои выделения, и почти в половине случаев диагностика преждевременного излития околоплодных вод для врача затруднена.]

Роды до срока: справка

Дородовое излитие околоплодных вод — одна из причин преждевременного завершения гестации. Как следует из доклада ВОЗ «Рождённые слишком рано» (Born Too Soon), опубликованного в 2012 году, раньше положенного срока рождается как минимум каждый десятый ребёнок в мире (11,1%)⁵.

Недоношенность занимает первое место в структуре младенческой смертности и служит второй по значимости (после пневмонии) причиной гибели детей в возрасте до 5 лет⁶. В мире, в зависимости от уровня развития медицинской отрасли в стране, показатели выживаемости преждевременно рождённых детей сильно варьируют. В развивающихся странах из-за отсутствия медицинской помощи умирают половина младенцев, рождённых на сроке до 32 нед. В развитых странах погибают 5–18% детей — показатели выживаемости более высокие, что вполне логично⁶.

В России количество преждевременных родов в 2012 году составило примерно 67,8 тыс., что значительно лучше статистики развивающихся стран, но уступает нашим собственным показателям десятилетней давности (2002 год — 47,2 тыс. спонтанных преждевременных родов).

Интервал между излитием околоплодных вод и началом родовой деятельности называют **латентным периодом**. Чем больше срок гестации, тем латентный период короче. У половины женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в сроке беременности более 37 нед схватки начинаются в течение 12 ч, и у 95% — в течение 72 ч⁷. На длительность латентного периода, кроме срока беременности, влияют также маловодие и многоплодная беременность — в этих случаях он обычно короткий. Кроме того, чем крупнее плод, тем быстрее наступают роды: в первые сутки после разрыва плодных оболочек при массе плода 500–1000 г схватки начинаются у 26% женщин; при массе плода 1000–2500 г — у 51%, а если плод весит 2500 г и больше — у 81%.

Ниже представлены страны с наибольшим абсолютным числом преждевременных родов в год⁸. Глубоко впечатляет общий масштаб трагедии — число новорождённых, требующих квалифицированной помощи, больших затрат и труда и финансов, а в последующем социальной поддержки. И это — всего 10 стран.

Индия	3 519 100
Китай	1 172 300
Нигерия	773 600
Пакистан	748 100
Индонезия	675 700
Соединённые Штаты Америки	517 400
Бангладеш	424 100
Филиппины	348 900
Демократическая Республика Конго	341 400
Бразилия	279 300

Преждевременный разрыв плодных оболочек опасен также и для матери. У 13–60% женщин на сроке беременности до 37 нед происходит инфицирование эндометрия и плодных оболочек, что в последующем у 2–13% реализуется в послеродовой эндометрит. У них также возрастает риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, выше частота оперативного родоразрешения и послеродовых кровотечений^{9,10}.

Именно по этим причинам в ситуации досрочного завершения беременности роды должны происходить в максимально безопасных условиях, лучше всего — **в стационаре III уровня** или в хорошо оснащённом II уровня после токолитической терапии родовой деятельности, что даст минимально необходимое время (хотя бы 24 ч) для созревания лёгких плода под влиянием вводимого дексаметазона или бетаметазона. Вовремя «поймать», не пропустить риск преждевременных родов и быстро обеспечить **маршрутизацию** беременной — одна из самых глобальных задач современного российского родовспоможения.

Преждевременными родами должны заниматься специалисты с большим опытом «потока», например сотрудники перинатального центра. В учреждениях I уровня меньше (а где-то и вообще отсутствуют) опытных кадров, беднее оснащение, слабее развиты отделения выхаживания недоношенных — всё это снижает шансы на благополучный исход. Не поставленный вовремя диагноз может **лишить женщину с преждевременными родами по-настоящему качественной медицинской помощи**. Так что диагноз нужно ставить точно.

Однако есть и другая сторона риска: необоснованная госпитализация, когда угрозы преждевременных родов на самом деле нет.

Капканы гипердиагностики

Классическая формулировка «лечь на сохранение» довольно глубоко укоренилась не просто в медицинской — даже в бытовой лексике. И если до 22 нед, согласно приказу №1687н (с 2012 года заставившему пересматривать всю систему родовспоможения), «на сохранение» кладут в гинекологическое отделение, то уже с 22 нед — именно в роддом¹¹. При этом совсем не редкость, а скорее правило (и парадокс!), что беременных вообще ничего не беспокоит (основания для направления чаще всего — «повышенный тонус матки»), а доказательного лечения они там, если не принимать во внимание физиопроцедуры и свечи с папаверином, не получают. Между тем хорошо известно, что свечи с папаверином, по сути, плацебо и активное вещество не высвобождается из свечной основы, а физиопроцедуры, даже если результативность у данной категории пациенток доказана (у единичных методик), можно проходить и вне стационара.

К тому же «лечение» может быть и не безвредным. Важная проблема — неминуемая **полипрагмазия** в соответствии с простой логикой: раз лежит, значит, нужно «подлечить». В акушерстве максимум назначаемых препаратов фигурирует при лечении и профилактике именно угрозы прерывания беременности (23%), несколько меньше — при фетоплацентарной недостаточности (12%), гиповитаминозе (11%), анемии (11%) и гестозе (10%)¹².

Кстати, средний и младший медперсонал очень часто запрещает беременным «на сохранении» даже просто ходить, требует неукоснительного соблюдения постельного режима, хотя польза от него не доказана, а риск тромбоза действительно увеличивает^{13,14}.

В числе других опасностей, которым беременная подвергается в роддоме, также внутрибольничные инфекции и влияние психоэмоционального стресса.

Внутрибольничные инфекции. Специалисты, работающие в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (Москва), отмечают шесть самых распространённых микроорганизмов, обитающих в российских стационарах и замеченных в роли «внутрибольничных инфектов»: энтерококк, стафилококк, клебсиелла, ацинетобактер, синегнойная палочка и энтеробактер. Самое печальное, что, согласно литературным данным, именно эти бактерии уже замечены в роли суперинфектов. Более того, шестие резистентных штаммов по стране уже началось, и в ноябре 2013 года на конференции «Инфекции и инфекционный контроль» в Москве впервые прозвучало: супермикробы ответственны за летальные исходы в **родильных** стационарах¹⁵. Создание новых действенных антибиотиков против устойчивых микроорганизмов пока чрезвычайно далеко от воплощения в реальную практику. В США в течение года жертвами внутрибольничной инфекции становятся около 2 млн пациентов, при этом гибнут около 100 тыс. человек¹⁶.

В России число эпизодов внутрибольничных инфекций зафиксировано на уровне всего лишь около 30 тыс. в год, что при полном отсутствии статистики смертельных исходов¹⁷ наводит на простую мысль о неразработанной системе регистрации как таковой. Если построить простую пропорцию по аналогии с заокеанскими показателями, при зарегистрированном числе госпитальных инфекций смертность от них должна составлять примерно 1350 пациентов ежегодно. И это если не учитывать, что количество людей, попадающих в отечественные стационары, такое же, как в США, — примерно 30 млн в год. Как тут не задуматься, адекватна ли у нас статистика?

Самый надёжный способ избежать внутрибольничной инфекции и миними-

зировать риск как для беременной или роженицы, так и для её ребёнка — **вовсе не попадать в стационар**. И конечно, чем меньше времени пациентка проведёт в госпитальных стенах, тем ниже риск.

Психоэмоциональный стресс. Многие беременные подвержены резким эмоциональным порывам. Госпитализация —

недостаточности, задержки роста плода, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела^{18,19}. Соответственно, и исходы родов для матери и ребёнка могут быть ухудшены самым простым образом — неоправданным помещением практически здоровой беременной в стационар.

[«Несмотря на то, что доктора лечили его, пускали кровь и давали пить лекарства, он всё-таки выздоровел». Л.Н. Толстой, «Война и мир»]

дополнительный психотравмирующий фактор: непривычная среда, перемена обстановки, неопределённость будущего вызывают беспокойство даже у практически здоровых и небеременных. По данным литературы, тревожные расстройства существенно и негативно влияют на течение беременности и перинатальные исходы: возрастает риск плацентарной

Вывод более чем очевиден: женщине без серьёзных показаний нечего делать в родильном доме. Может быть, именно с разумным подходом к госпитализации связано то обстоятельство, что отделения патологии беременности — российская особенность, идущая корнями из советского прошлого. В странах, где традиционно принято тщательнее про-



© R. Jenson / © iStock

{Розал}

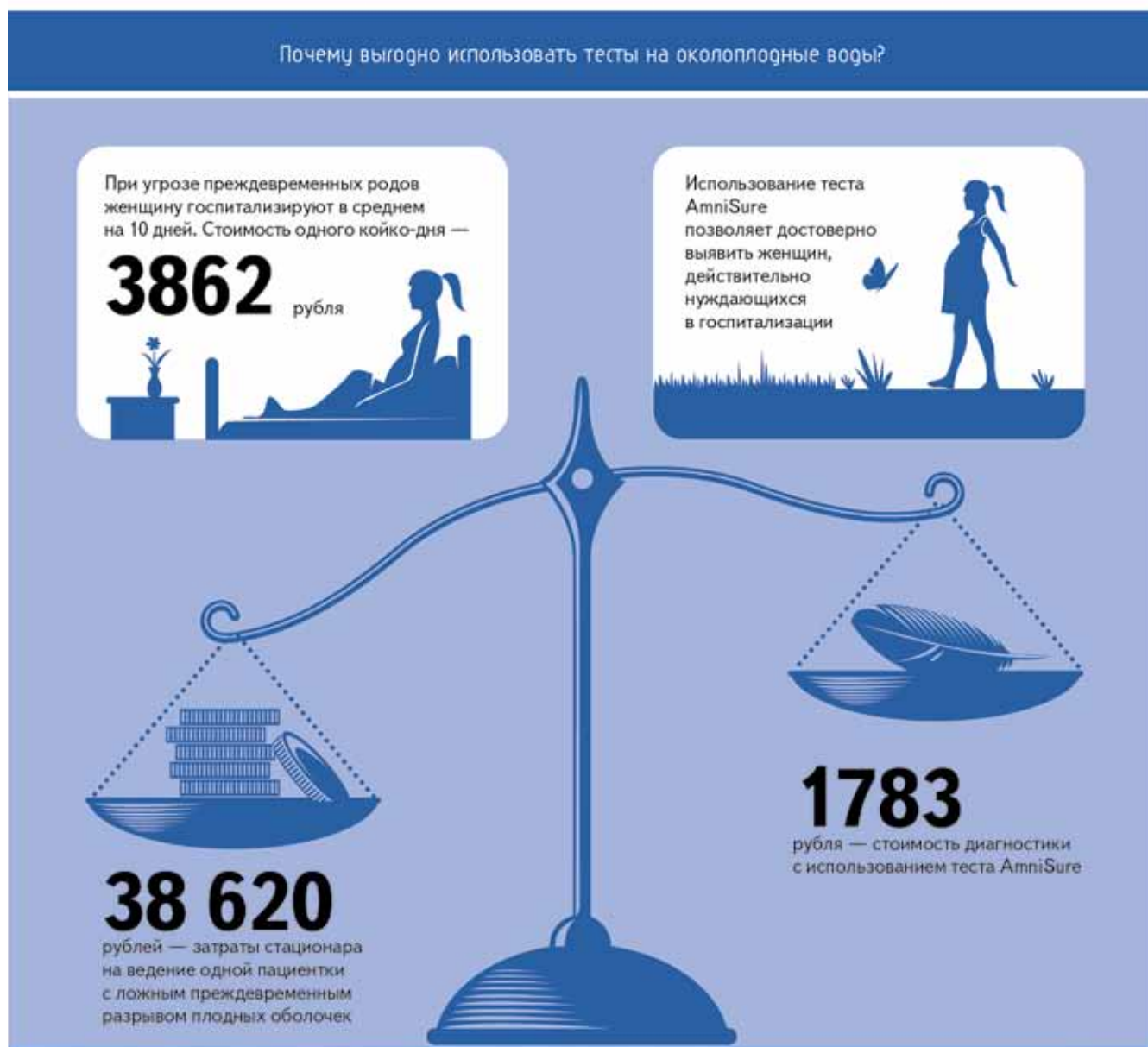
считывать расходы на государственное здравоохранение (Европа, Северная Америка), таких отделений нет. Очевидно, что там в полном объёме используют все современные диагностические методики, позволяющие «на входе отфильтровать» все ложные показания для госпитализации.

Применительно к преждевременному разрыву плодных оболочек такие эффективные диагностические тесты в настоящее время есть уже и в России.

Трудности метода

В классических случаях преждевременного разрыва плодных оболочек вопросов обычно не возникает. Обильные прозрачные выделения из половых путей, выраженное подтекание амниотической жидкости, уменьшение объёма живота и высоты стояния дна матки — прямые показания для активной врачебной тактики.

[В странах, где принято тщательно просчитывать расходы на государственное здравоохранение, отделений патологии беременности нет. Используемые там диагностические методики позволяют «на входе отфильтровать» все ложные показания для госпитализации.]



Известно, что 20–25% беременных госпитализируют с подозрением на преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной и недоношенной беременности. При этом у 40% из них не происходит обильного подтекания амниотической жидкости, а 47% врачей не уверены в диагнозе, основанном только на осмотре в зеркалах²⁰.

Значительно сложнее поставить правильный диагноз при небольших, так называемых субклинических разрывах, когда амниотической жидкости выделяется мало. Около 50% женщин не могут точно интерпретировать свои выделения, и почти в половине случаев диагностика преждевременного излития околоплодных вод для врача затруднена. Специалисту приходится дифференцировать это состояние с недержанием мочи, наличием спермы во влагалище и/или инфекционным процессом с обильными выделениями. Традиционно для выявления разрыва плодных оболочек используют сочетание трёх методов: осмотр при помощи зеркал, микроскопическое исследование и измерение рН влагалища (нитразиновый тест). Однако совокупные чувствительность и специфичность указанных методик не дают возможности сразу же поставить знак равенства между заключениями «Клинические и лабораторные результаты не выявили признаков преждевременного разрыва плодных оболочек» и «Разрыва амниотических оболочек нет».

В случае отрицательного результата врачам следует проводить диагностические мероприятия повторно — после длительного постельного режима²¹. Другой вариант доказать целостность плодных оболочек — провести УЗИ, однако и этот способ нельзя считать достаточно информативным, так как он не выявляет факт разрыва, а только определяет объём амниотической жидкости, который может изменяться и при других патологических состояниях.

Именно поэтому подобную схему диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек следует причислить к «имеющим историческое значение», однако сегодня уже неактуальным. Достоверные методики, гарантирующие высокую точность положительных и отрицательных результатов, сегодня основаны на выявлении белков, типичных для амниотической жидкости.

Правильный вектор

Новые способы диагностики, «золотой стандарт», позволяющий доказать принадлежность явно или неявно подтекающей жидкости к околоплодным водам, стали активно изучать около 40 лет назад, с появлением технологии промыш-

ленного синтеза антиген-специфичных моноклональных антител*. Эти антитела «нацелены» только на один антиген, в конкретном случае — на белок, присутствующий только в околоплодных водах. Антитело, к которому присоединена цветовая метка, находит в образце биологической жидкости именно этот конкретный антиген и образует с ним комплекс «антиген—антитело + цвето-

* Моноклональные антитела — продукт синтеза иммунных клеток, принадлежащих к одной клеточной линии, клонов единственной клетки-предшественницы. Такие антитела вырабатываются обычно против белков и полисахаридов, их используют для выявления конкретных биологических маркеров.

Исторический экскурс

Обнаружение амниотической жидкости путём осмотра при помощи зеркал — самый простой способ диагностики: женщину просят покашлять («проба кашлевого толчка») и в случае появления выделений из цервикального канала ставят диагноз преждевременного разрыва околоплодных оболочек. Количество околоплодных вод представляет собой так называемый индекс амниотической жидкости, который определяют при УЗИ с численным выражением в виде суммы высоты четырёх «карманов» амниотической полости. Метод достаточно субъективен, а вердикт может оказаться ошибочным. Для верификации диагноза, как правило, прибегают к лабораторным методам.

Микроскопическое исследование мазка из влагалища осуществляют путём нанесения жидкости, выделяемой из половых путей, на предметное стекло. Околоплодные воды при кристаллизации образуют рисунок, похожий на листья папоротника (феномен папоротника).

Нитразиновый тест — метод определения рН влагалища с помощью специальных индикаторных полосок. В норме среда влагалища кислая (рН 3,8–4,2), а при поступлении околоплодных вод приближается к нейтральной или слабощелочной (рН 7–7,7).

Традиционные методы диагностики не утратили свою силу и информативность, однако не отвечают современным потребностям из-за низкой чувствительности и специфичности — так называемых операционных характеристик исследования или теста (см. табл.). Кроме того, при увеличении интервала времени от момента нарушения целостности плодных оболочек достоверность этих диагностических способов снижается¹⁰.

Характеристики традиционных методов диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек

Традиционные методы	Чувствительность*, %	Специфичность**, %
Микроскопия ^{10,22}	50–63	71–86
Нитразиновый тест ¹⁰	72–88	64–68
Осмотр, микроскопия мазка ²²	85	79
Осмотр, нитразиновый тест ²³	72	98
Доля правильных отрицательных результатов, %		
Осмотр, нитразиновый тест, микроскопия мазка ²⁴	55	

* Чувствительность — доля истинноположительных результатов среди всех проведённых исследований.

** Специфичность — доля истинноотрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых.

вая метка». В последующем с помощью хроматометрических лабораторных методик можно определить, сколько в образце содержится цветных меток, а следовательно, комплексов «антиген—антитело». Важная особенность использования моноклональных антител заключается в том, что они не реагируют на другие белки — мочи, спермы и иных возможных компонентов влагалищного содержимого.

Многие разработанные тест-системы в большинстве случаев дают неверные результаты, особенно тогда, когда статус плодных оболочек не известен.

С одной стороны, если базальная концентрация используемого антигена высока, ложноположительный тест наблюдают даже при интактных оболочках. Напротив, при незначительном преждевременном разрыве плодных оболочек в присутствии низких базальных концентраций антигена тест может показать ложноотрицательный результат.

В клиническую практику было внедрено несколько иммунохроматографических тестов, превосходящих традиционно используемые методы диагностики по достоверности результатов. Наиболее популярные из этих методик следующие:

1) тест на протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1);

2) тест на плацентарный α -микроглобулин-1 (ПАМГ-1).

ПСИФР-1 вырабатывают клетки печени, а также децидуальные клетки эндометрия во время беременности. ПСИФР-1 способен соединяться с остатком фосфорной кислоты, и степень фосфорирования в различных средах и тканях организма варьирует. В амниотической жидкости преобладающей формой служит нефосфорилированный ПСИФР-1, хотя присутствуют и другие, фосфорилированные формы. Иммуноферментный анализ

с использованием специфического моноклонального антитела позволяет определить все формы ПСИФР-1 в вагинальном секрете и диагностировать преждевременный разрыв плодных оболочек. Чувствительность и специфичность метода также неплохи — 73,9–89,3 и 77,8–82,7% соответственно.

ПАМГ-1 — органоспецифический антиген плаценты, описанный впервые проф. Дмитрием Дмитриевичем Петруниным и соавт. в 1975 году. Его концентрация в амниотической жидкости составляет 2000–25 000 нг/мл. Тест на определение ПАМГ-1 имеет более низкий порог чувствительности (5 нг/мл), чем анализ на выявление ПСИФР-1 (25 нг/л), что позволяет получать достоверные результаты даже при субклинических разрывах плодных оболочек и следовых количествах амниотической жидкости во влагалище^{25–27}. Чувствительность метода — около 99%, специфичность — 87,5–100%^{24,28}.



Мнения практиков

Опыт применения теста на ПАМГ-1 поделился с редакцией Казанский роддом №1 при городской клинической больнице №7 (зав. отделением патологии беременных — канд. мед. наук Фарид Ильдарович Фаткуллин). Было проанализировано 30 случаев применения анализа на ПАМГ-1 в диагностике неочевидного подтекания околоплодных вод.

10 пациенток с доношенной беременностью (37–39 нед) поступили в приёмное отделение с жалобами на «подтекание околоплодных вод». Тест оказался положительным у восьми, и эти женщины совершенно логично были переведены в родильный блок и родоразрешены. Оставшихся двух пациенток с отрицательным результатом анализа выписали домой; повторно они поступили через 7 и 12 дней с тем, чтобы благополучно родить через естественные родовые пути.

В группе женщин с недоношенной беременностью и подозрением на преждевременный разрыв плодных оболочек (n=20) исходы были следующими: у 10 пациенток с положительным результатом теста в скором времени после госпитализации развилась спонтанная родовая деятельность, восемь с отрицательным результатом были отправлены домой, а две — тоже с отрицательным — всё-таки были госпитализированы с диагнозом «угроза преждевременных родов». Примечательно, что обе были выписаны на 5-е сутки (подписав отказ от дальнейшего стационарного лечения), поскольку родовая деятельность у них так и не развилась.

На данный момент наиболее распространённый и узнаваемый в нашей стране способ определения ПАМГ-1 во влагалищном содержимом — тест «АмниШур» (AmniSure). На его точность не влияет возможное присутствие других биологических жидкостей в вагинальной среде²⁹. Не менее важно, что его информативность одинаково высока при использовании на разных сроках гестации в широком диапазоне — от 11 до 42 нед^{20,24,30}.

Прогностическая ценность диагностических тест-полосок «АмниШур» подтверждена исследованиями. В частности, в 2011 году был проведён сравнительный анализ теста с традиционными методами диагностики. В недавнем малайзийском исследовании (2013) участвовали 211 женщин. У 187 из них по результатам **предварительного обследования** (клиническая симптоматика, общий и гинекологический осмотр) был диагностирован разрыв плодных оболочек. Дальнейшее наблюдение и обследование показало, что на самом деле нарушение целостности плодных оболочек произошло у 179 беременных, что позднее было подтверждено динамикой симптомов у пациенток. А при использовании стандартных способов диагностики осложнение было выявлено лишь у 146 женщин, что в очередной раз подтверждает недостаточную чувствительность этих методов³¹.

Тест на определение ПАМГ-1 позволяет диагностировать даже небольшие разрывы плодных оболочек, избегав, однако, гипердиагностики. В сомнительных ситуациях, когда какие-либо клинические признаки излития околоплодных вод отсутствуют, а результат теста, тем не менее, положительный, можно с уверенностью констатировать факт нарушения целостности плодных оболочек. В таком случае пациентку необходимо госпитализировать и провести весь комплекс лечебных мероприятий, адекватных сроку гестации и состоянию плода. Напротив, при отрицательном результате теста беременная вполне может быть отпущена под амбулаторное наблюдение, а значит, пребывание в стационаре не будет представлять для неё и для ребёнка необоснованной опасности. Да и с экономической точки зрения выгода оказывается налицо — см. инфографику³².



Не направлять в стационар беременную без веских на то причин — задача со многими неизвестными. С одной стороны, существует риск госпитализировать без показаний, с другой — небоснованно отказать в госпитализации по причине ошибочной гиподиагностики. И здесь не стоит ставить вопрос, что же лучше, — нужно просто использовать самые доказательные и современные из возможных диагностических методик.

Женщины, лежащие без показаний в отделениях патологии беременности, — до сих пор характерная черта российского здравоохранения, наследие бездоказательной медицины и неточных диагностических методов. Пора осваивать новые горизонты. **SP**

Библиографию см. на с. 116–119.




Тест на преждевременный разрыв плодных оболочек

РЕКОМЕНДОВАН:





- ✓ ~99% ТОЧНОСТЬ
- ✓ НЕ ТРЕБУЕТ ОСМОТРА В ЗЕРКАЛАХ
- ✓ ДОСТОВЕРНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 5 МИНУТ
- ✓ ДОСТОВЕРНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 5 МИНУТ
- ✓ ПРИМЕНИМ НА ЛЮБЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

ОПРЕДЕЛЯЕТ УНИКАЛЬНЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПАМГ-1



На правах рекламы.
Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/10154 от 15 августа 2011 года.



© 2014 QIAGEN | Кайджен ПУС | www.amnisure.com | amnisure.ru | +7 (499) 703 15 56

Автоматическая некоммерческая организация дополнительного профессионального образования

ОТКРЫТЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ КОММУНИКАЦИИ

курсы и семинары для врачей онлайн



Непрерывное бесплатное образование для врачей акушеров-гинекологов:

- Ведущие российские и международные эксперты
- Участие в семинарах онлайн и в записи с компьютеров, планшетов и смартфонов
- Актуальные тематики
- Возможность задать вопросы устно по бесплатному номеру, или письменно в чате
- Пройти тестирования по прослушанным лекциям и получить сертификат

Подробнее на www.openmedcom.ru
или по тел. **8 800 333 66 58**



На правах рекламы.