

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Шавази Н.Н.

ЭРТА ҲОМИЛАДОРЛИКДА ҚОҒОНОҚ СУВИНИНГ МУДДАТИДАН ОЛДИН КЕТИШИ МУАММОСИННИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ

Шавази Н.Н.

CURRENT STATE OF THE PROBLEM AMNIOTIC FLUID OUTFLOW IN PREMATURE PREGNANCY

Shavazi N.N.

Самаркандский государственный медицинский институт

Муддатидан олдин туғиш, бу ҳомиладорликнинг 22 дан 37 (259 кун) ҳафтасигача ёки 37 ҳафтадан олдин туғилиш тушунилади. Муддатидан олдин туғиш учун сабабларнинг кўп қиррали табиати хосдир, улар орасида ҳомиладор онанинг организми, ҳомила ва бирлашган сабабларни шартли равишда ажратиш мумкин. Ушбу омилларнинг барчасидан, муддатидан олдин туғиш (МОТ), амниотик суюқликнинг муддатидан олдин кетиши (АСМОК) ҳисобланади. Замонавий адабиётларда АСМОК этиологияси ва патогенези тўғрисида аниқ бир фикр йўқ. Ушбу патология билан боғлиқ перинатал касаллик ва ўлимни камайтириш учун молекуляр ва ҳужайра даражасида АСМОК механизмларини қўшимча равишда ўрганиш зарур.

Калит сўзлар: амниотик суюқликнинг муддатидан олдин кетиши, хавф омиллари, замонавий ташҳислаш, профилактикаси, фибронектин.

Premature birth call the childbirth which occurred at duration of gestation from 22 to 37 (259 days) of weeks or childbirth which happened till 37th week. Most of all factors of the reasons from which it is conditionally possible to distinguish the reasons connected with an organism of mother, a fruit and combined is characteristic of premature births. From all these factors of the premature births (PB) the most significant consider the premature bursting of amniotic waters (PBAW). In modern literature there is no unambiguous opinion on an etiology and a pathogenesis of PBAW. For the purpose of decrease in the perinatal incidence and mortality connected with this pathology there is a need of further studying of PIOV mechanisms at the molecular and cellular levels.

Key words: premature bursting of amniotic waters, risk factors, early diagnostics, prevention, fibronectin.

Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) напрямую связано с преждевременными родами (ПР). Преждевременными родами называют роды, наступившие при сроке беременности от 22 до 37 (259 дн.) недель [1,12] или роды, которые произошли до 37-й недели [5,12,22,23,28]. Наиболее часто (55,3%) преждевременные роды наблюдаются при 34-37-ми неделях беременности [12]. Частота преждевременных родов наблюдается в 5-12% случаев [8-10,23,27,36].

Из всех факторов ПР наиболее значимым считают преждевременное излитие околоплодных вод. ПИОВ – это разрыв плодных оболочек до начала регулярной родовой деятельности. Многие авторы называют это состояние «преждевременным разрывом плодных оболочек», что соответствует принятому термину в Европе как, «premature rupture of membranes» [12].

По данным авторов [19], частота преждевременного излития вод до начала родовой деятельности колеблется в широких пределах, достигая 38-51% при преждевременных родах. По утверждению ряда авторов [41], ПИОВ при преждевременных родах наблюдается в 5-35% случаев и не имеет тенденции к снижению. Более чем в 50% случаев преждевременные роды, независимо от этиологического фактора, начинаются с преждевременного излития околоплодных вод. Некоторые авторы [37] указывают, что

ПИОВ приводит к росту осложнений в родовом процессе и в послеродовом периоде как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного.

По данным Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG, 2012), излитие околоплодных вод при беременности до 37-ми недель приводит к осложнениям в 2-4% случаев при одноплодной беременности и в 7-20% – при многоплодной беременности. Частота родов до 37-ми недель составляет 5-10% всех беременностей и не имеет тенденции к снижению за последние 30 лет. Каждый год в мире рождаются около 13 млн недоношенных детей [12].

По утверждению некоторых исследователей [37], неонатальные осложнения и их частота зависят от срока гестации, в котором произошло ПИОВ. При преждевременных родах ПИОВ повышает риск перинатальной смертности в 4 раза, заболеваемость новорождённых в 3 раза, в том числе респираторный дистресс-синдром плода (РДС), который возникает в 10-40% случаев ПИОВ при недоношенной беременности, а в 40-70% случаев является причиной смерти новорождённых [36]. Среди осложнений беременности, по данным нескольких авторов [6], большое значение имеют аномалия родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, хориоамнионит, гипоксия плода и асфиксия новорождённого. Наиболее оптимальные методы прогноза и профилактики ПИОВ на данный момент в совре-

менном акушерстве не разработаны. Возможно, это связано с недостаточной изученностью этиологии и патогенеза ПИОВ и изменений в организме беременных в III триместре беременности, предшествующих или определяющих развитие этого осложнения.

Причинами ПР могут быть бактериальный вагиноз, многоплодная беременность, многоводие, преждевременное сокращение миометрия, кровотечение в I триместре беременности, никотиновая зависимость, преждевременные роды или преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) в анамнезе. ПРПО происходит вследствие снижения устойчивости амниона к давлению [7].

Исследователи указывают на следующие факторы риска, приводящие к данному осложнению гестации: наличие в прошлом беременности (беременностей), окончившихся преждевременно с ПРПО; воспалительные заболевания половых органов матери и интраамниотическая инфекция; истмико-цервикальная недостаточность; инструментальное медицинское вмешательство; вредные привычки и заболевания матери; аномалии развития матки и многоплодная беременность; некоторые заболевания матери; травмы [34].

В генезе дородового разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности принимает участие множество факторов. По мнению авторов, среди факторов риска спонтанного разрыва оболочек при недоношенной беременности условно выделено 3 группы: материнские, маточно-плацентарные и плодовые [32]. К числу материнских факторов отнесены внебрачная беременность, низкий социально-экономический статус, вредные привычки (табак, наркотики), индекс массы тела менее 20 кг/м², дефицит получения с пищей меди и аскорбиновой кислоты, анемия, длительное лечение стероидами, начавшиеся преждевременные роды, нарушение содержания сосудистого коллагена. Большое значение придается преждевременному разрыву оболочек при недоношенной беременности в анамнезе. Повторение риска достигает 16-32% по сравнению с 4% в группе женщин с предшествующими неосложненными своевременными родами.

Из числа маточно-плацентарных факторов наибольшее значение придается аномалиям развития матки (перегородка в полости), преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (10-15%), укорочению шейки матки во II триместре до 2,5 см вследствие прогрессирующей истмико-цервикальной недостаточности или предшествующей конизации шейки матки, растяжению матки, обусловленному многоводием или многоплодием, хориоамниониту, многократным влагалищным бимануальным или трансвагинальным ультразвуковым исследованиям. Плодовые факторы риска связаны также с многоплодием. Ятрогенные причины преждевременного разрыва оболочек при недоношенной беременности встречаются редко и преимущественно в процессе инвазивных внутриматочных вмешательств.

До настоящего момента существуют различные концепции относительно этиологии и факторов риска развития преждевременного разрыва плодных оболочек, согласно которым наиболее часто инициирующими механизмами развития указанной патологии являются внутриутробное инфицирование плода, нейроэндокринная патология, аутоиммунные процессы в системе «мать – плацента – плод», различные формы экстрагенитальной патологии матери и др.

Однако, как известно, одной из закономерностей развития патологических состояний и болезней различного генеза является динамическая смена причинно-следственных отношений, когда вслед за пусковыми механизмами развития патологии включаются типовые патологические процессы и реакции, обеспечивающие реализацию эфферентных звеньев развития патологии [4]. По мнению ряда авторов [11,15] изучение механизма разрыва плодных оболочек на тканевом и клеточном уровне позволило выявить в области разрыва оболочек измененную зону, которая морфологически характеризовалась утолщением соединительнотканного компонента, истончением слоя трофобласта и децидуальной оболочки, а также разрушением связи между амнионом и хорионом. На клеточном уровне в области разрыва оболочек обнаружены ферменты (фосфолипазы, эластазы, матрицы металлопротеиназ и/или других протеаз) и биологически активные вещества (эйкозаноиды, особенно простагландин класса E₂, цитокины). Указанные изменения аналогичны физиологическим, происходящим при разрыве оболочек в процессе своевременных родов, однако стимулы, провоцирующие разрыв оболочек при недоношенной и доношенной беременности, различны. Кроме того, причиной досрочного разрыва плодных оболочек следует считать влияние сосудистого эндотелиального фактора, тогда как местное воспаление возникает вторично после ПРПО [20,38].

Плодные оболочки, представляющие собой мезоталически активную ткань, состоят из амниотического эпителия, базальной мембраны, соединительной ткани, хориона и децидуальной оболочки. Микроскопически амнион состоит из 5 слоев: эпителий, базальная мембрана, компактный слой, фибробласты, спонгиозный слой. По мнению нескольких авторов [21] соединительная ткань построена из коллагена 1-го и 3-го типов, которые обеспечивают прочность плодных оболочек. Базальная мембрана располагается под эпителием в виде узкой эозинофильной бесклеточной массы; компактный слой представлен гомогенной массой, лишённой клеток (свидетельствующей о прочности амниотической оболочки). Некоторые авторы считают, что слой фибробластов располагается в густой сети коллагеновых и ретикулярных волокон и межклеточного вещества. Спонгиозный слой амниона связан посредством соединительнотканых волокон и межклеточного вещества с гладким хорионом. В гладком хорионе различают четыре слоя: клеточный; ретикулярный, содержащий фибробласты и

псевдобазальную мембрану, образованную слоем трофобласта [14]. Микроскопические исследования плодных оболочек, проведенные сразу после родов, выявили структурные изменения, связанные с разрывом амниона, а также уменьшение количества коллагена [5].

Многие авторы пришли к выводу, что ведущими патоморфологическими причинами ПИОВ являются особенности строения нитей коллагена плодных оболочек, которые изменяют их механикобиологические свойства, приводящие к несвоевременному разрыву [17].

Обнаружено, что у пациенток с ПИОВ общая концентрация коллагена в плодных оболочках ниже, чем у женщин со своевременным излитием околоплодных вод. Некоторые ученые при исследовании места разрыва плодных оболочек выявили особую зону морфологических изменений, характеризующуюся истончением слоя трофобласта, прилегающего к децидуальной оболочке матки, утолщением компонентов соединительной ткани оболочек и разрывом связи между амнионом и хорионом [13]. Несколько авторов показали, что морфологические изменения зоны локализуется около шейки матки до начала родов, а повышенное внутриматочное давление во время родов усиливает давление на ослабленном участке плодной оболочки и приводит к её разрыву. В этом месте имеется также значительное уменьшение плотности коллагеновых волокон I, III и V типов и повышенное содержание тенасцина. Существует предположение, что верификация экспрессии и тенасцина в ретикулярном слое может свидетельствовать о дефектах плодной оболочки и предрасположенности к ПИОВ [30].

При изучении особенностей плодных оболочек у женщин с ПИОВ обнаружена деградация коллагена плодных оболочек. Установлено, что формирование участка разрыва связано с местным изменением перекрестной связи коллагена [36]. По данным зарубежных авторов [39], при ПИО не только снижается абсолютное количество коллагена, но и процентно изменяются его фракции. Изменение содержания коллагена у пациенток с ПИОВ связано с уменьшением концентрации коллагена 3-го типа [35,39].

Доказано, что снижение концентрации содержания коллагена при ПИОВ может происходить в результате разрушения его коллагеназами, ферментами матричной металлопротеиназы (ММП) [29].

При гистохимическом исследовании в плодных оболочках обнаружены тканевые ингибиторы матричной металлопротеиназы (ИММП), которые путем ковалентного соединения с ММП ослабляют их ферментативную активность, препятствуя разрушению коллагена, что предотвращает ПИОВ [30].

Изменение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в фетоплацентарном комплексе является следствием выраженного дисбаланса основных микроэлементов и витаминов. По мнению многих исследователей [17], оксидативный стресс и истощение антиокислительных систем приводят к снижению способности организма активировать

ингибиторы протеаз и, следовательно, могут стать причиной разрушения коллагена. Гипотезу о связи изменений в антиоксидантной системе с возникновением ПИОВ подтверждают результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Ученые установили, что прием 100 мг витамина С ежедневно с 20-й недели гестации достоверно снижает частоту ПИОВ [16].

Однако, по мнению других авторов, не нашлись подтверждения того, что поступающие с пищей антиоксиданты, влияют на частоту ПИОВ [27]. При определении уровня антиоксидантов плазмы крови при ПИОВ обнаружена единственная достоверная зависимость данной акушерской патологии от уровня антиоксиданта лютеина. Причем именно повышение содержания этого антиоксиданта на ранних сроках беременности увеличивает частоту ПИОВ.

По мнению некоторых авторов [28], одним из патогенетических механизмов ПИОВ является активация и усиление экспрессии ММР-9, что приводит к разрушению соединительной ткани до начала родовой деятельности.

Считают, что при беременности, осложненной внутриматочной инфекцией, паракринное и/или аутокринное действие провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α может инициировать индукцию синтеза и активации ММП-9. Ученые доказали, что усиление активности ММР-9 в плодных оболочках происходит под воздействием ФНО- α , при этом действие ИЛ-1 β и ИЛ-6 не приводило к активации или усилению экспрессии данного фермента [18]. Ни один из исследованных цитокинов не влиял на активность ММР-2. Также было установлено, что действие ИЛ-1 β и ФНО- α способствует снижению уровня тканевого ИММП-1, в то время как ИЛ-6 не оказывает влияния на содержание этого фермента. Таким образом, ФНО- α может являться важным фактором повышения металлопротеиназной активности в плодных оболочках [18].

Другие исследователи проводили, анализ проапоптозного действия ИЛ-1 β и ИЛ-6 на клетки плодных оболочек. Было установлено, что ИЛ-1 β индуцирует апоптоз, а ИЛ-6 не оказывает влияния на данный процесс [31].

Некоторые авторы изучали уровень ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ИФН- γ у беременных с ПИОВ в сочетании с инфекцией в околоплодных водах и при ее отсутствии. В результате исследования почти у всех пациенток с ПИОВ на фоне инфекции установлено повышенное содержание этих цитокинов в околоплодных водах, при этом только у половины беременных отмечалось повышенное содержание изучаемых цитокинов в сыворотке крови. У беременных с ПИОВ без верифицированной инфекции изменения содержания цитокинов в сыворотке не были зафиксированы, а повышение уровня этих веществ в околоплодных водах отмечалось у 2/3 пациенток этой группы [17].

Таким образом, повышение уровня этих цитокинов в околоплодных водах в случае ПИОВ на фоне инфекции объясняются повышенной активностью

макрофагов, осуществляющих иммунологический надзор в фетоплацентарном комплексе или участвующих в подготовительном этапе физиологических родов. Учитывая неоднозначность полученных результатов исследований, вопрос о роли цитокинов в механизмах развития ПИОВ остается открытым.

Среди цитокинов особое значение для иммуногенеза и модуляции воспаления имеют хемокины – небольшие секреторные белки, регулирующие миграцию лейкоцитов [19]. Известно, что большинство хемокинов поддерживает ангиогенез и продукцию коллагенов клетками соединительной ткани [19]. Возможно, влияя на продукцию коллагена, хемокины могут участвовать в патогенезе ПИОВ. Однако пока работ в данном направлении недостаточно.

Высказывалось предположение о связи ПИОВ с изменениями в системе гемостаза [26]. Авторы изучали роль тканевого фактора (TF) и ингибитора пути тканевого фактора (TFPI) в патогенезе ПИОВ. В ходе проведенных исследований установлено, что беременные с ПИОВ имели более высокую концентрацию в плазме TF и более низкую концентрацию TFPI, чем у лиц контрольной группы без ПИОВ [26]. Данный вопрос требует более углубленного изучения с целью разработки возможных биомаркеров прогнозирования ПИОВ.

Многие авторы указывают на важную роль микронутриентной недостаточности в возникновении ПИОВ [38]. Они показали, что пациентки с ПИОВ имели более низкую концентрацию меди в материнской и пуповинной сыворотке, чем пациентки со своевременным излитием вод. Исходя из полученных данных, было высказано предположение, что при дефиците меди происходит замедленное созревание коллагена и эластина [38]. В то же время другие авторы не обнаружили существенной разницы в уровне этого микроэлемента в сыворотке крови матери и пуповинной крови плода при ПИОВ [28]. Некоторые исследователи, определяя уровень цинка в сыворотке крови, обнаружили, что концентрация цинка у пациенток с ПИОВ при своевременных родах была ниже, чем у женщин без ПИОВ [25].

Для диагностики и прогнозирования развития инфекционных осложнений при ПИОВ ряд авторов предлагают использовать С-реактивный белок. Эти авторы, изучая концентрацию С-реактивного белка у пациенток с ПИОВ, установили, что чувствительность и специфичность данного метода для прогнозирования хориоамнионита составила 80% [1]. Повышение уровня С-реактивного белка достаточно чувствительный признак для диагностики хориоамнионита и может быть использован для контроля эффективности лечения антибактериальными препаратами. Ряд авторов установили, что методика определения С-реактивного белка является диагностически значимой только при использовании высокочувствительных методов – иммунофлюорометрического и иммуноферментного [24]. Однако другие авторы считают, что определение С-реактивного белка не является достаточно чувствительным методом для подтверждения наличия хориоамнионита

[37]. Несколько ученых считают, что для диагностики и прогнозирования хориоамнионита у пациенток с ПИОВ использовали растворимую молекулу межклеточной адгезии-1 (soluble inter cellular adhesion molecule-1) (SICAM-1) [40]. Авторы сравнили уровни SICAM-1 и С-реактивного белка у пациенток с ПИОВ и у пациенток со своевременным излитием вод. У пациенток с ПИОВ хориоамнионит был подтвержден гистологически. По полученным данным был сделан вывод, что уровень SICAM-1 для диагностики интраамниальной инфекции и хориоамнионита является более значимым, чем уровень С-реактивного белка.

Есть данные нескольких авторов, о том, что повышение более чем в 2 раза содержания α -фетопротеина (АФП) во III триместре беременности свидетельствует о возможном риске ПИОВ, но в то же время [33]. Ученые подчеркивали, что изменение концентрации АФП в III триместре беременности особого влияния на возникновение ПИОВ не имело. Ряд исследователей значительную роль в патогенезе ПИОВ отводят повышению синтеза простагландинов E2 и F2a клетками амниального эпителия [2]. При этом выделяют несколько путей накопления простагландинов. Первый вариант связан с размножением патогенной микрофлоры в околоплодных водах. В результате этого процесса происходит накопление микробных фосфолипидов, которые запускают синтез простагландинов из тканевых фосфолипидов амниона и хориона [3]. Доказано влияние длительного безводного промежутка на раннюю неонатальную смертность при преждевременном излитии околоплодных вод и недоношенной беременности.

Некоторые исследователи отмечают, что ПИОВ на недоношенном сроке часто происходит на фоне высокого содержания эндотоксина. Второй путь повышения содержания простагландинов связывают с их синтезом под действием цитокинов, которые вырабатываются макрофагами в области маточно-плацентарного барьера в ответ на бактериальные токсины [30].

Таким образом, среди специалистов нет единого мнения об этиологии и патогенезе ПИОВ. С целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, связанной с данной патологией, возникает необходимость дальнейшего изучения механизмов ПИОВ на молекулярном и клеточном уровнях. Особый интерес представляет верификация ключевых сигнальных молекул, обеспечивающих целостность плодных оболочек и разработка на этой основе возможных биомаркеров, оптимизирующих прогнозирование ПИОВ.

Сегодня современная медицина должна быть не только доступной, но и безопасной, особенно, когда в отношении беременной женщины. Задача акушеров в настоящее время – обеспечение предгестационной подготовки супружеских пар с потерями беременности в анамнезе, тщательное мониторингирование беременности в плане профилактики инфекционно-воспалительных осложнений, использование данных доказательной медицины при проведении вторичной профилактики угрожающих преждевременных

родов и бережное родоразрешение с применением новых технологий по снижению неонатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. Абрамченко В.В., Омелянюк Е.В., Бетоева И.М. Профилактика аномалий родовой деятельности. – Орджоникидзе: Ир, 2002. – С. 28-39.
2. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е. и др. Преждевременный разрыв плодных оболочек (преждевременное излитие вод) // Акуш. и гин. – 2013. – №9. – С. 123-134.
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. Киселева Е.П., Крылов А.В., Старикова С.А. и др. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система // Успехи соврем. биол. – 2009. – Т. 129, №4. – С. 1-12.
5. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. – М.: Медицина, 2008.
6. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Алеев И.А. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2011.
7. Савельева Г.М., Блошанский Ю.М. Кесарево сечение в снижении перинатальной смертности и заболеваемости // Акуш. и гин. – 2004. – №3. – С. 9-13.
8. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. – М., 1986. – С. 131-160.
9. Сидельникова В.М., Бурлев В.А., Бубнова Н.И. и др. Невынашивание беременности // Акуш. и гин. – 2000. – №4. – С. 14-20.
10. Степанова Р.Н., Абдурахимова М.К., Расулова Х.А. и др. Факторы риска и прогнозирование преждевременных родов // Акуш. и гин. – 2002. – №12. – С. 30-32.
11. Akhmadeyev N.R., Fatkullin I.F. Extract fruit in general membranes with twins // Bul. Peoples' Friendship University of Russia. – Series "Medicine. Obstetrics and Gynecology". – 2012. – №6. – P. 29-36.
12. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin № 92: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists.
13. Bell S.C., Malak T.M. Structural and cellular biology of the fetal membranes // M. Elder, R. Romero, R. Lament. Preterm labor. – N. Y.: Churchill Livingstone, 2007. – P. 401-428.
14. Benirschke K., Kaufmann P. Anatomy and pathology of the placental membranes. In: Pathology of the human placenta. – 4rd ed. – Berlin: Springer-Verlag, 2011 – 268 p.
15. Caughey A.B., Robinson J.N., Norwitz E.R. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes // Rev. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 1. – P. 11-22.
16. Casanueva E., Ripoll C., Tolentino M. Vitamin C supplementation to prevent premature rupture of the chorioamniotic membranes: a randomized trial // Amer. J. Clin. Nutr. – 2015. – Vol. 81, №4. – P. 859-863.
17. Daneshmand S.S., A. Shobokshi Chmait R.H., Moore T.R., Bogie L. Preterm premature rupture of membranes: vascular endothelial growth factor and its association with histologic chorioamnionitis // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 187, №5. – P. 1131-1136.
18. Fortunato S.J., Menon R.J. Screening of novel matrix metalloproteinases (MMPs) in human fetal membranes // Assist. Reprod. Genet. – 2012. – Vol. 19, №10. – P. 483-486.
19. Gomez-Lopez N., Hernandez-Santiago S., Lobb A.P. et al. Normal and Premature rupture of Fetal Membranes at Term Delivery Differ in Regional Chemotactic Activity and Related Chemokine. Cytokine Production // Rep. Sci. – 2013. – Vol. 20, №3. – P. 276-284.
20. Hermanns-Lê T., Pierard G.E. Collagen fibril arabesques in connective tissue disorders // Amer. J. Clin. Dermatol. – 2016.
21. Ibrahim M.E.A., Bou-Resli M.N., Al-Zaid N.S., Bishay L.F. Intact fetal membranes: morphological predisposal to rupture // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1999. – Vol. 62. – P. 481.
22. Lockwood C.J. The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery // Clin. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 38. – P. 675-687.
23. Lockwood C.J. Stress-associated preterm delivery: the role of corticotropin-releasing hormone // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 180. – P. 264-266.
24. Loukovaara M.J., Alftan H.V., Kurki M.T. Serum highly sensitive C-reactive protein in preterm premature rupture of membranes // Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – Vol. 110, №1. – P. 26-28.
25. Mackenzie A.P., Schatz F., Krikun G. Mechanisms of abruptio induced premature rupture of the fetal membranes: thrombin enhanced decidual matrix metalloproteinase-3 (stromelysin-1) expression // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 191, №6. – P. 1996-2001.
26. Mercer B.M. O. Erez, Management of preterm premature rupture of the membranes // Clin. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 41. – P. 870-882.
27. Melissa M., Adams Ph.D., Laurie D. et al. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery // J.A.M.A. – 2012. – Vol. 283, №12. – P. 1591-1596.
28. Ota A., Yonemoto H., Someya A. Changes in matrix metalloproteinase 2 activities in amniochorions during premature rupture of membranes // Gynecol. Invest. – 2006. – Vol. 13, №8. – P. 592-597.
29. Romero R., Chaiworapongsa T., Espinoza J. Fetal plasma MMP-9 concentrations are elevated in preterm premature rupture of the membranes // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 187, №5. – P. 1125-1130.
30. Sanchez-Ramos L. et al. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: a randomized study // Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 89. – P. 909-912.
31. Savasan Z.A., Romero R., Chaiworapongsa T. Evidence in support of a role for anti-angiogenic factors in preterm prelabor rupture of membranes // J. Maternal-Fetal Neonatal Med. – 2010. – Vol. 23, №8. – P. 828-841.
32. Simpson J. Association between adverse perinatal outcomes and serially obtained second and third trimester MS AFP measurements // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 173. – P. 1742.
33. Van der Ham D.P., Vijgen S.M.C., Nijhuis J.G. et al. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 Weeks. A Randomized controlled trial // PLoS Med. – 2012. – №9. – P. 4.
34. Waller D.K. et al. Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels and the risk of subsequent fetal death // New Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 325. – P. 6-10.
35. Wilkins I., Greasy R. Preterm labor // Clin. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 33. – P. 502-513.
36. Wing D.A., Guberman C. A randomized comparison of oral mifepristone to intravenous oxytocin for labor induction in women with prelabor rupture of membranes beyond 36 weeks gestation // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 192, №2. – P. 445-451.
37. Wiwanitkit V. Maternal C-reactive protein for detection of chorioamnionitis: an appraisal // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 1, №3. – P. 179-181.
38. Yan W.H. Immunological aspects of human amniotic fluid cells: Implication for normal pregnancy // Cell Biol. International. – 2008. – Vol. 32, №1. – P. 93-99.
39. Zhang H.D., Chen H.C., Shan L.F. Study on the relationship between copper, lysyl oxidase and premature rupture of membranes // J. Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. –

2016. – Vol. 41, №1. – P. 7-11.

40. Zou L., Zhang H., Zhu J. The value of the soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in maternal serum for determination of occult chorioamnionitis in premature rupture of membranes // J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci. – 2014. – Vol. 24, №2. – P. 154-157.

41. Ziaei S., Sadrkhanlu M. Effect of bacterial vaginosis on premature rupture of membranes and related complications in pregnant women with age stationaralage of 37-42 weeks // Gynecol. Obstet. Invest. – 2013.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Шавази Н.Н.

Преждевременными называют роды, наступившие при сроке беременности от 22-х до 37-ми (259 дней) недель, или роды, которые произошли до 37-й недели. Для преждевременных родов характерна

многофакторность причин, среди которых условно можно выделить причины, связанные с организмом матери, плода и сочетанные. Из всех этих факторов преждевременных родов наиболее значимым считают преждевременное излитие околоплодных вод. В современной литературе отсутствует однозначное мнение относительно этиологии и патогенеза преждевременного излития околоплодных вод. С целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, связанной с данной патологией, возникает необходимость дальнейшего изучения ее механизмов на молекулярном и клеточном уровнях.

Ключевые слова: *преждевременное излитие околоплодных вод, факторы риска, ранняя диагностика, профилактика, фибронектин.*

