

Верификация преждевременного излития околоплодных вод с помощью экспресс-теста «Actim PROM»

С.В.Новикова, В.А.Туманова, А.П.Мельников

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

В статье представлены данные о клинической эффективности экспресс-теста для диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек – «Actim PROM» («Medix Biochemica», Финляндия). Было обследовано 45 беременных в возрасте от 17 до 38 лет в сроки беременности от 18 до 38 нед. При проведении исследования оценивали: время от начала подтекания околоплодных вод до поступления в стационар, наличие кровянистых выделений, время последнего полового сношения. Как показало проведенное исследование, тест «Actim PROM» – быстрый, удобный и неинвазивный способ диагностики преждевременного излития околоплодных вод, на результаты которого не влияет наличие спермы, крови и белей. В отличие от многих диагностических методик, применяющихся в медицине и имеющих высокую чувствительность, но низкую специфичность, тест высоко специфичный и имеет высокий (100%) положительный предсказательный результат. Для того чтобы повысить чувствительность теста важны временной интервал от момента излития вод до проведения теста. В связи с этим тест следует проводить сразу после возникновения подозрения на разрыв плодных оболочек.

Ключевые слова: преждевременное излитие околоплодных вод, диагностика, беременность

Verification of premature rupture of membranes using the express test «Actim PROM»

S.V.Novikova, V.A.Tumanova, A.P.Mel'nikov

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow

The article presents evidence of the clinical efficacy of the express test for diagnosing premature rupture of membranes – «Actim PROM» («Medix Biochemica», Finland). The examination involved 45 pregnant women aged from 17 to 38 years at terms of gestation from 18 to 38 weeks. The study evaluated: time from the onset of seeping of amniotic fluid to admission to hospital, presence of bloody discharge, time of the last sexual intercourse. As the study has demonstrated, the test «Actim PROM» is a prompt, convenient and noninvasive way of diagnosing premature rupture of membranes, the results of which are not influenced by the presence of sperm, blood or leucorrhoea. Contrary to many diagnostic techniques that are used in medicine and have high sensitivity but low specificity, the test is highly specific and yields a high (100%) positive predictive result. For increasing the test sensitivity the time interval from the moment of discharge of fluid till performing the test is important. In this connection, the test should be performed immediately after a rupture of membranes has been suspected.

Key words: premature rupture of membranes, diagnosis, pregnancy

Частота преждевременных родов в различных странах колеблется от 4 до 12% и не имеет тенденции к снижению. При этом в 35% наблюдений независимо от срока гестации до начала схваток происходит разрыв плодных оболочек. Распространенность этого осложнения беременности в популяции составляет 4,5–6%, но его влияние на тактику ведения беременности и ее исход значительно [2, 3].

Угроза преждевременных родов является клинической манифестацией осложненного течения беременности. У женщин с фетоплацентарной недостаточностью симптомы угрозы прерывания беременности встречаются в 63,6% наблю-

дений. В то же время у 14,2% симптоматика сохраняется на протяжении всех трех триместров беременности, а преждевременные роды происходят лишь у 7,4%: у одной – на 34-й нед; 20 – на 36-й и у одной – на 37-й нед беременности, соответственно [1].

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) до 37 нед беременности связан с увеличением частоты хориоамнионитов. Длительность безводного промежутка коррелирует с частотой послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний у матерей, а также повышает риск гипоксически-ишемических и инфекционных осложнений для плодов и новорожденных. Итогом является увеличение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Если воды изливаются до 20 нед беременности, шансы рождения жизнеспособного ребенка резко снижаются. В связи с этим при подозрении на излитие или снижение объема околоплодных вод показано проведение тщательного обсле-

Для корреспонденции:

Новикова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая 2-м акушерским отделением Московского областного НИИ акушерства и гинекологии

Адрес: 101000, Москва, ул. Покровка, 22а
Телефон: (495) 624-9105

Статья поступила 22.04.2007 г., принята к печати 17.10.2007 г.

дования. Особенно актуально проведение быстрой и точной диагностики, что может существенно повлиять на акушерскую тактику. Тем не менее в настоящее время это нередко является диагностической проблемой.

Среди клинических методов диагностики не теряет своего значения осмотр шейки матки и влагалища при помощи зеркал. Перед осмотром беременная должна в течение 20–30 мин занимать горизонтальное положение, лежа на спине. Вначале осматривают задний свод влагалища. Если околоплодных вод нет, то беременную просят потужиться или покашлять. В случае ПРПО в момент кашля или натуживания из наружного зева вытекают околоплодные воды. Влагалищное исследование проводить не следует.

Существует несколько методов, позволяющих исследовать влагалищное содержимое:

- микроскопия сухого мазка для обнаружения кристаллизации в форме ветви папоротника или древовидной структуры, что подтверждает наличие околоплодных вод;

- определение pH выделений с помощью тест-полоски, окрашивание которой в сине-зеленый (pH 6,5) или синий (pH 7,0) цвет с большой вероятностью свидетельствует о наличии в исследуемом материале околоплодных вод;

- цитологическое исследование влагалищного содержимого, при котором можно обнаружить чешуйки эпидермиса плода и капельки жира;

- биохимическое исследование влагалищного содержимого подтверждает присутствие околоплодных вод при наличии фибронектина плода, пролактина, альфафетопротейна (α -ФП) и плацентарного лактогена;

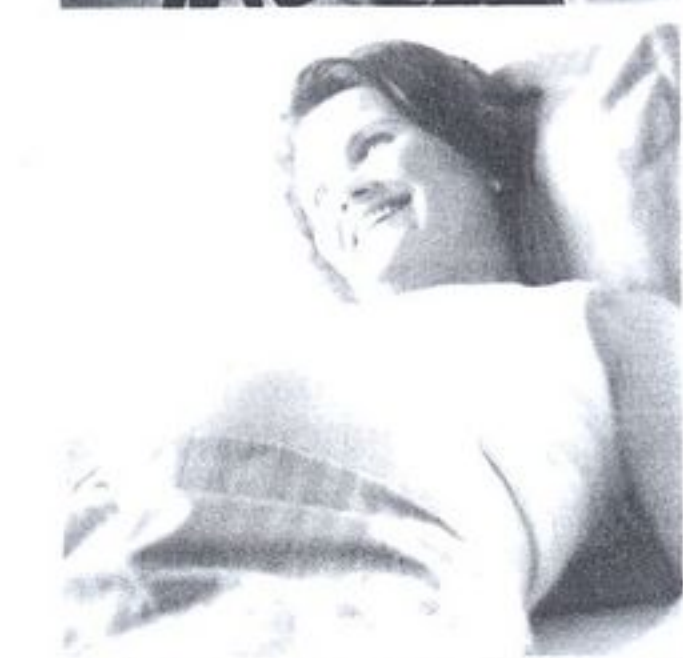
- ультразвуковое определение величины заднего столба околоплодных вод или амниотического индекса, что позволяет оценить объем околоплодных вод.

Однако на результаты теста, основанного на определении pH влагалищного содержимого, может влиять наличие во влагалище крови, мочи, спермы или антисептика. Тест кристаллизации не допускает прикосновения пальца к препарату или попадания на стекло физиологического раствора. Интерпретация биохимических исследова-

нии бывает затруднена из-за отсутствия четких ориентиров, поскольку уровень гормонов в околоплодных водах изменяется в течение беременности, что очевидно на примере α -ФП. Цитологическое исследование мазка влагалищного содержимого требует применения специальных красителей. При обнаружении выраженного маловодия при эхографии следует учитывать, что его причиной могут быть внутриутробная инфекция, фетоплацентарная недостаточность, а также пороки развития плода (агенезия почек).

В связи с этим необходимость надежного экспресс-теста для диагностики ПРПО не вызывает сомнения.

Для более чувствительной и специфичной диагностики ПРПО финской компанией Oy Medix Biochemica Ab был раз-



Экспресс-тесты

для эффективного мониторинга
состояния беременной женщины

- ✓ Высокая чувствительность и специфичность
- ✓ Отсутствие влияния лекарственных средств и различных сред организма человека на результат теста
- ✓ Простое использование в клинической практике
- ✓ Надежный результат через 5 мин
- ✓ Оптимальное соотношение затрат и диагностической ценности

АКТИМ ПРОМ

Диагностика преждевременного разрыва
плодных оболочек

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

- ✓ обнаружение микроразрывов плодных оболочек
- ✓ «золотой стандарт» диагностики по рекомендации ассоциаций акушеров-гинекологов Германии, Австрии и Японии.

АКТИМ ПАРТУС

Диагностика зрелости шейки матки
на различных сроках беременности

Иммунохроматографический тест на определение фПСИФР-1
(фосфорилированная форма протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста)

- ✓ оценка риска преждевременных родов
- ✓ определение стратегии ведения физиологических родов

**Быстрый результат, которому
врач может доверять!**

OY Medix Biochemica
Ab Asemate 13,
FIN-02700 Kaunianen Finland

Эксклюзивный дистрибьютор
ООО «Медикана Фарм»
Тел/факс (495)980-78-53
937-21-26
(499)724-51-87



работан иммунохроматографический тест на определение ПСИПФР-1 (протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста). Тест выпускается под торговым названием «Actim PROM». В последние годы он стал удобным рутинным тестом в акушерских стационарах многих европейских стран. По рекомендации ассоциаций акушеров-гинекологов Германии, Австрии и Японии он является «золотым стандартом» диагностики.

Концентрация ПСИПФР-1 в амниотической жидкости в 100–1000 раз больше, чем в материнской сыворотке. В норме этот белок не содержится в цервикально-вагинальном секрете. При ПРПО амниотическая жидкость с большой концентрацией ПСИПФР-1 попадает в вагинальный секрет. Для проведения теста «Actim PROM» во время исследования с помощью стерильного вагинального зеркала дакроновым тампоном отбирают пробу вагинального секрета, который затем экстрагируют буферным раствором. Если в пробе содержится ПСИПФР-1, то его можно обнаружить при помощи тестовой полоски.

Тест основан на иммунохроматографии. При этом используют два различных типа моноклональных антител против ПСИПФР-1 человека. Первый тип связан с голубыми латексными частицами, второй тип нанесен непосредственно на несущей мембране, где при положительном результате теста появляется видимая полоса. При погружении тестовой полоски в экстракт пробы она забирает часть жидкости, которая начинает подниматься по ней вверх. Если проба содержит ПСИПФР-1, то он связывается антителами, зафиксированными на латексе, которые, в свою очередь, фиксируются в зоне нанесения антител второго типа на несущей мембране. Таким образом, в тестовом поле появляется голубая полоса (положительный результат), если проба содержит больше ПСИПФР-1, чем пороговое значение (25 мкг/л). Вторая голубая полоса свидетельствует о том, что тест был выполнен правильно.

Были обследованы 45 беременных в гестационные сроки от 18 до 38 нед (средний гестационный срок составил $31,1 \pm 4,5$ нед). Гестационный срок определялся по дате последней менструации и подтверждался данными ультразвукового исследования, проведенного в начале 2 триместра беременности. Возраст обследованных находился в пределах 17–38 лет, составляя в среднем $25,5 \pm 5,3$ лет. Первые роды предстояли 37 женщинам, повторные – 8 пациенткам. У 12 беременных анамнез был отягощен наличием искусственного – 9 пациенток и самопроизвольного аборта – 3 женщины.

Все пациентки имели отягощенный инфекционный анамнез: вирус папилломы человека – у 3 женщин, кондиломы промежности – 3, многоводие – 5, герпес-вирусная и цитомегаловирусная инфекция – 26, заболевания почек – 14, бронхиальная астма – 14, бактериальный вагиноз – 20, кольпит – 29 женщин.

В проведенном исследовании оценивали:

- время от начала подтекания околоплодных вод до поступления в стационар;

- наличие кровянистых выделений;

- время последнего полового сношения.

Методы исследования:

- кардиотокография;

- комплексное ультразвуковое исследование;

- «Actim PROM» тест.

У десяти пациенток (1 группа) целостность плодных оболочек не была нарушена. При обычном визите на прием к акушеру-гинекологу в сроки гестации от 18 до 37 нед при осмотре шейки матки с помощью стерильных зеркал дакроновым тампоном касались области наружного зева для получения пробы. Из анамнеза было известно, что 4 беременных за 10–12 ч до исследования имели половое сношение. Результаты пробы во всех наблюдениях были отрицательны.

Десять пациенток, составивших 2 группу, находились в акушерском отделении в течение 3–6 дней и имели клинически подтвержденный ПРПО. У троих имелись мажущие кровянистые выделения. Гестационные сроки у беременных составили от 36 до 38 нед. Всем был проведен тест «Actim PROM». Результаты теста были положительны во всех наблюдениях. Регулярная родовая деятельность развилась в течение 2–4 ч после излития околоплодных вод. Продолжительность родов составила от 7 до 11 ч.

Третья группа – 25 женщин, госпитализированных в стационар с подозрением на ПРПО. Клинической верификации на момент поступления получено не было. У пяти беременных показанием для включения в данную группу явилось маловодие, диагностированное при проведении ультразвукового исследования (УЗИ). Другие возможные причины этого состояния (плацентарная недостаточность, внутриутробная инфекция, аномалии развития плода) были исключены.

Гестационные сроки в данной группе составили: 17–19 нед беременности – у 4 женщин; 33–34 нед – у 8; 37–38 нед – у 13 беременных.

У беременных с малыми гестационными сроками в момент ПРПО шейка матки была сохранена, кровянистых выделений из половых путей и болей в животе не было. У двоих пациенток было половое сношение за 3–4 ч до появления подозрения на ПРПО. У троих результаты проведенного теста были положительны, а у одной – сомнительны. При этом определялись две полоски, но интенсивность окраски одной из них была снижена. Однако во всех наблюдениях развились схватки: при положительном тесте через 4–5 ч, а в случае ложноотрицательного теста – через 6 ч. Развитию схваток в данном случае предшествовал повторный эпизод подтекания околоплодных вод в количестве 200 мл. Результат повторного теста сомнения не вызывал.

В сроки 33–34 нед разрыв плодных оболочек произошел у 5 беременных, находившихся дома. У троих из них воды излились после полового сношения. К моменту поступления в стационар после начала подтекания вод прошло 3–4 ч. Во всех наблюдениях шейка матки была сохранена, наружный зев сомкнут. Клинических признаков подтекания околоплодных вод в момент поступления в стационар не было, но по данным УЗИ определялось маловодие. Симптомы начавшихся преждевременных родов отсутствовали. Результаты проведенного теста во всех наблюдениях были положительными. В ближайшие 3–4 ч развилась регулярная родовая деятельность. Роды проводились на фоне эпидуральной аналгезии, их продолжительность составила от 12 до 19 ч.

В трех наблюдениях преждевременное излитие околоплодных вод в 33–34 нед произошло у пациенток с привычным невынашиванием беременности, у которых имелась истмиоцервикальная недостаточность. В одном наблюдении в сроке 15–16 нед была проведена хирургическая коррекция. При проведении влагалищного исследования подтекания околоплодных вод не было зафиксировано. Во всех наблюдениях предлежание плода было головным, и на головке плода определялись околоплодные оболочки. Проведенный тест «Actim PROM» был положительным во всех наблюдениях. Швы с шейки матки были сняты, после чего развилась регулярная родовая деятельность. Продолжительность родов составила 7–9 ч.

У беременных с доношенными гестационными сроками (13 пациенток) также отсутствовало визуальное подтверждение излития вод, родовой деятельности не было. Во всех наблюдениях при влагалищном исследовании определялись околоплодные оболочки, а у четверых были жалобы на мажущие выделения из половых путей. Результаты проведенного теста были положительными у 12 беременных, находившихся в родильном доме. В одном наблюдении при интерпретации теста возникли сомнения из-за различной интенсивности окраски полос. Пациентка поступила в стационар через 5 часов после начавшегося подтекания вод. Роды во всех 13 наблюдениях были срочными самопроизвольными, продолжительность их составила 6–8 ч, а длительность безводного промежутка – 9–11 ч. Лишь у беременной с ложноотрицательным тестом длительность безводного промежутка составила 16 ч. Дети родились в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, при проведении теста «Actim PROM» истинноположительные результаты были получены в 33 наблюдениях, истинноотрицательные – в 10 наблюдениях, ложноотрицательные – в 2 наблюдениях.

Чувствительность теста составила 94,3%, специфичность – 100%, положительный предсказательный результат – 100%, отрицательный предсказательный результат – 83,3%.

Таким образом, «Actim PROM» тест – быстрый, удобный и неинвазивный способ диагностики преждевременного излития околоплодных вод, на результаты которого не влияет наличие спермы, крови, белей. В отличие от многих диагностических методик, применяющихся в медицине и имеющих высокую чувствительность, но низкую специфичность, тест высоко специфичный и имеет высокий (100%) положительный предсказательный результат. Для повышения чувствительности теста важно соблюдать временной интервал от момента излития вод до проведения теста. В связи с этим желательно, чтобы тест проводился сразу после возникновения подозрения на разрыв плодных оболочек.

Литература

1. Новикова С.В. Автореф. дисс. ... докт. мед наук. М., 2005; 47.
2. Ходжаева З.С., Сидельникова В.М. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; 6(1): 47–50.
3. Rutanen E.-R., Karkkainen T.H., Lehtovirta J., et al. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinica Chimica Acta 253 (1996); 91–101.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Диагностическая ценность ультразвукового исследование шейки матки для прогноза эффективности родовозбуждения

Цель исследования: обобщить данные различных источников о прогностической ценности ультразвукового исследования шейки матки для определения эффективности родовозбуждения.

Дизайн исследования: проведен метаанализ данных 20 самостоятельных исследований, обобщивший результаты обследования 3101 участниц.

Результаты: показатель длины шейки матки характеризовался прогностической ценностью положительного результата теста (likelihood ratio of positive test) равной 1,66; (95% доверительный интервал 0 1,20–2,31), при прогностической ценности отрицательного результата (likelihood ratio of a negative test) 0,51 (95% CI, 0,39–0,67). Таким образом, на основании определения длины шейки матки невозможно достоверно предсказать результативность родовозбуждения. Оценка показателя «расклинивания» (wedging) шейки матки оказалась более приемлемым тестом, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов которого составили 2,64 и 0,64, соответственно.

Заключение: измерение длины шейки матки при ультразвуковом исследовании не является надежным инструментом для прогноза эффективности родовозбуждения. Показатель «расклинивания» является более надежным прогностическим параметром.

Hatfield A.S., Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M.

Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, FL 32209, USA. ann.hatfield@jax.ufl.edu. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197(2): 186–92.