



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Nașterea prematură

Protocol clinic național

PCN-185

Chișinău, 2013

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 06 decembrie 2012, proces verbal nr.4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 75 din 30.01.2013
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Nașterea prematură”**

Elaborat de colectivul de autori:

Gheorghe Paladi	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Olga Cernetchi	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Angela Pavlenco	IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Victor Petrov	IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Iurie Dondiuc	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Tautu	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Aliona Bogdan	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Uliana Tabuică	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Liudmila Stavinskaia	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ala Burlacu	IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Grigore Bivol	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Alexandru Coman	Agenția Medicamentului
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	3
PREFĂȚĂ	4
A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul.....	4
A.2. Codul bolii.....	4
A.3. Utilizatorii.....	4
A.4. Obiectivele protocolului.....	4
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data revizuirii.....	5
A.7.Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Informația epidemiologică și etiologică.....	5
B. PARTEA GENERALĂ	
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară.....	6
B.2. Nivelul instituțiilor de asistență medicală specializată de ambulator	6
B.3. Nivelul instituțiilor de asistență medicală spitalicească.....	6
C. 1. ALGORITMI DE CONDUCĂ	
C.1.1 Algoritm de diagnostic al pacienților cu iminență de naștere pretermen sau travaliului prematur.....	7
C.1.2 Algoritm de conduită iminenței de naștere prematură	8
C.1.3 Algoritm de conduită al pacienților cu RPMA	9
C.1.4 Algoritm de naștere prematură.....	10
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	
C.2.1.Nașterea prematură.....	11
C.2.1.1 Măsurile profilactice	11
C.2.1.2 Clasificare.....	11
C.2.1.3 Factori de risc și de predicție	11
C.2.1.4 Examen clinic.....	12
C.2.1.5 Examen paraclinic.....	12
C.2.1.6 Diagnostic diferențial.....	13
C.2.1.7.Tratamentul.....	14
C.2.2. Conduita sarcinii și nașterii cu rupere prematură a membranelor amniotice.....	15
C.2.2.1 Principiile diagnosticului RPMA.....	15
C.2.2.2Tratamentul recomandat.....	16
C.2.2.3. Conduita obstetricală.....	16
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	19
D.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	19
D.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator	19
D.3. Nivelul instituțiilor de asistență medicală de staționar	19
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
BIBLIOGRAFIE	20
ANEXĂ. Protocolul clinic standardizat pentru medicii obstetricieni-ginecologi “Ruperea prenatală a membranelor pretermen”.....	21

Abrevieri utilizate în document

AGS	Analiza generală de sânge
AGU	Analiza generală de urină
CA	Corioamniotită
CTG	Cardiotocografie
BCF	Bătăile cordului fetal
ITU	Infecție intrauterină
fFN	Fibronectină fetală
PCR	Proteina C reactivă
MSRM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
NP	Nașterea prematură
RPMA	Ruperea prematură a membranelor amniotice
s.a	Săptămâni de amenoree
TVCL	Lungimea colului uterin măsurată prin sonografie transvaginală
USG	Examen ultrasonografic

PREFAȚĂ

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale și experiența autorilor acumulată în domeniul prematurității. Acesta va servi la elaborarea protocoalelor clinice instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnostic:

Exemple de diagnostic clinic:

- a. Sarcină 25⁺⁵ s.a. Iminență de naștere prematură.
- b. Sarcină 24⁺³ s.a. Nașterea prematură. Prima perioadă a nașterii.
- c. Sarcină 32⁺⁰ s.a. Rupere prematură a membranelor amniotice. Corioamnionită asimtomatică.

A.1.2. Definiții

Nașterea prematură (NP) se definește ca nașterea care a intervenit la termen de la 22 s.a.⁺⁰ până la 36 s.a.⁺⁶ de sarcină sau masa fătului mai mare sau egală cu 500 grame.

Travaliul prematur se caracterizează prin:

- Contracții uterine ≥ 6 pe oră.
- Dilatarea colului uterin ≥ 3 cm.
- Scurtarea colului uterin ≤ 10 mm.
- Eliminări vaginale hemoragice

Ruperea prematură a membranelor amniotice (RPMA) – ruperea spontană a pungii amniotice înainte de termen.

Iminență de naștere prematură – apariția simptomelor de travaliu prematur cu contracții uterine fără schimbări în dinamică a colului uterin.

A.2. Codul bolii (CIM-10):

060 – Nașterea prematură

042 - Ruperea prenatală a membranelor

042.0 - Ruperea prenatală a membranelor cu nașterea până la 24 ore

042.1 - Ruperea prenatală a membranelor cu nașterea după 24 ore

042.2 - Ruperea prenatală a membranelor cu stoparea nașterii (tactică expectativă)

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- secțiile de asistență medicală specializată de ambulator ale spitalelor raionale (medici obstetricieni-ginecologi, imagiști);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici obstetricieni-ginecologi, medici imagiști);
- secțiile de patologie a gravidității și de naștere ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici obstetricieni - ginecologi).

A.4. Obiectivele protocolului:

1. A îmbunătăți diagnosticarea stărilor patologice ce condiționează nașterea prematură, precum și măsurilor profilactice preconcepționale și prenatale.
2. A spori calitatea serviciului medical atât antepartum în caz de iminență de naștere prematură, cât și intrapartum în cazul survenirii travaliului.
3. A concorda conduita sarcinilor cu iminență de naștere prematură, rupere prenatală a membranelor amniotice și managementul travaliului prematur cu recomandările protocoalelor internaționale.
4. A reduce pierderile perinatale în cazul pacientelor cu nașteri premature.
5. A elimina unele incertitudini terapeutice.
6. A proteja medicul practician din punctul de vedere al malpraxisului.







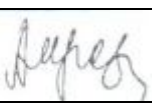
A.5. Data elaborării protocolului: ianuarie 2013

A.6. Data revizuirii: ianuarie 2015

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Gheorghe Paladi	academician al AȘM, d.h.ș.m., prof. universitar, Catedra de Obstetrică și Ginecologie FECMF, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Angela Pavlenco	d.ș.m., conf.universitar., Laborator Științific de Obstetrică al IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Petrov Victor	d.ș.m., conf.cercetător., șef Laborator Științific de Obstetrică al IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Cernețchi Olga	d.h.ș.m., prof.universitar., Șef Catedră de Obstetrică și Ginecologie FECMF., Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Dondiuc Iurie	d.ș.m., conf.universitar., Catedră de Obstetrică și Ginecologie FECMF, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Tautu	medic obstetrician-ginecolog, doctorand, Catedra de Obstetrică și Ginecologie, FECMF, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Aliona Bogdan	medic rezident obstetrician-ginecolog, Catedra de Obstetrică și Ginecologie, FECMF, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ala Burlacu	d.ș.m., conf.cercetător., șef Laborator Științific de Obstetrică al IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
Uliana Tabuică	d.ș.m., conf.universitar., Catedră de Obstetrică și Ginecologie FECMF, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Liudmila Stavinskaia	asistent universitar, Catedra Obstetrică și Ginecologie, FECMF, USMF „N.Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea/instituția	Persoana responsabilă – semnătura
Comisia republicană științifico-metodică de profil “Obstetrică și ginecologie”	
Asociația medicilor obstetricieni-ginecologi	
Asociația medicilor de familie	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Agenția Medicamentului	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	

A.9. Informație epidemiologică

Nașterea prematură ca problemă medico-socială continuă să fie una dintre cele mai mari provocări ale obstetricii contemporane și medicinei perinatale, dacă luăm în considerare că pe parcursul ultimilor 30 de ani nu se observă o tendință de scădere a acestor nașteri, rata lor menținându-se la 10-15% , dependent de nivelul socio-economic al țării.

Astăzi în lume se nasc 131 mil de copii, dintre care 13 mil. de copii sunt prematuri. Acești copii născuți înainte de termen sunt responsabili de 60-70% din pierderile neonatale, 50% din cele perinatale și 1/3 din mortalitatea infantilă.

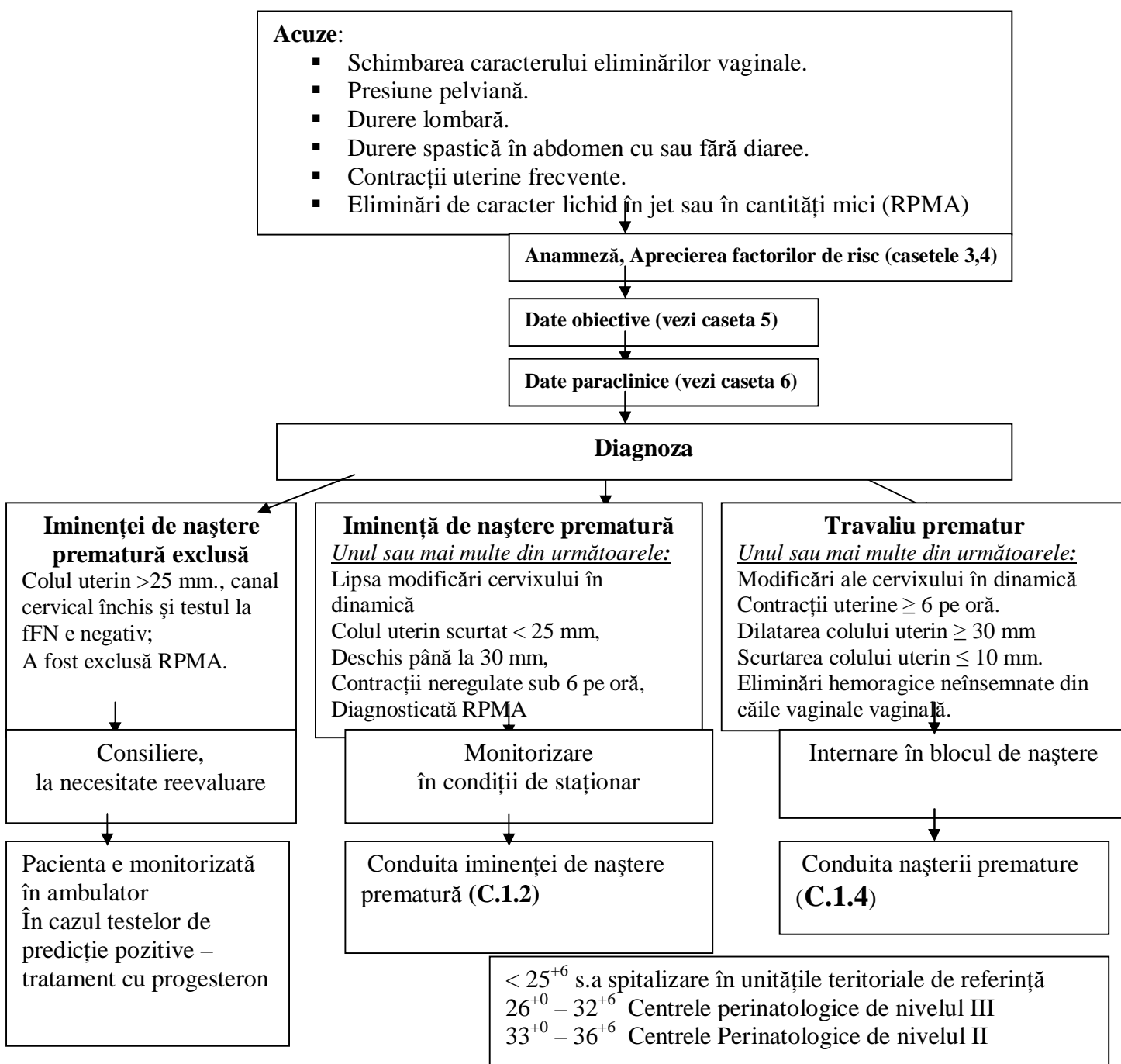
Tratamentul și îngrijirile copiilor prematuri prezintă o problemă destul de complicată, dacă luăm în considerare faptul că, acești copii se nasc cu o patologie polisistemică și în majoritatea cazurilor pe fondalul unei patologii materne preexistente sarcinii. Acești copii consumă imense resurse materiale pentru îngrijire, tratament și reabilitarea deficiențelor tardive destul de des întâlnite.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Luarea la evidență și monitorizarea pacienților. C.1.1-C.1.3 C.2.1.1-C.2.1.6 C.2.2.1	Diagnosticarea precoce a complicațiilor evoluției sarcinii.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Măsurii profilactice (casetele 1, 2). • Anamneza (casetă 4). • Examenul clinic (casetă 5). • Diagnosticul diferențial (casetă 7). • Aspectele administrative (casetă 14).
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Evaluarea și monitorizarea pacienților cu risc de naștere prematură. C.1.1- C1.3 C.2.1 C.2.2	Diagnosticarea precoce a complicațiilor evoluției sarcinii, instituirea tratamentului adecvat sau direcționarea pacientei spre nivelul de asistență medicală spitalicească.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Măsurii profilactice (casetele 1, 2). • Anamneza (casetă 4). • Examenul clinic (casetă 5). • Examenul paraclinic (casetele 6, 13). • Diagnosticul diferențial (casetă 7). • Tratamentul în raport cu complicația survenită (casetele 8,10). • Aspectele administrative (casetă 14).
B.3 Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
În secția de internare. Stabilirea diagnosticului. C.1. C.2.1 C.2.2	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea stării pacientei și a fătului pentru determinarea tacticii de conduită ulterioară. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 3, 4). • Examenul clinic (casetă 5). • Examenul paraclinic (casetele 6, 13). • Diagnosticul diferențial (casetă 7). • Aspectele administrative (casetă 14).
În secția de patologie a gravidității. C.1.2, C.1.3 C.2.1 C.2.2	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea stării pacientei și a fătului pentru determinarea tacticii de conduită ulterioară. • Inițierea la timp a tratamentului adecvat. 	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 3, 4). • Examenul clinic (casetă 5). • Examenul paraclinic (casetele 6, 13) • Diagnosticul diferențial (casetă 7). • Tratamentul în raport cu situația obstetricală și starea intrauterină a fătului (casetele 8-12, 15-20).
În secția de naștere. C.1.3.,C1.4 C.2.1; C.2.2	• Finalizarea sarcinii.	Tactica de conduită obstetricală în raport cu complicațiile sarcinii, termenul de gestație, starea fătului (casetele 19-22)

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1 Algoritm de diagnostic al pacientelor cu iminență sau travaliu prematur

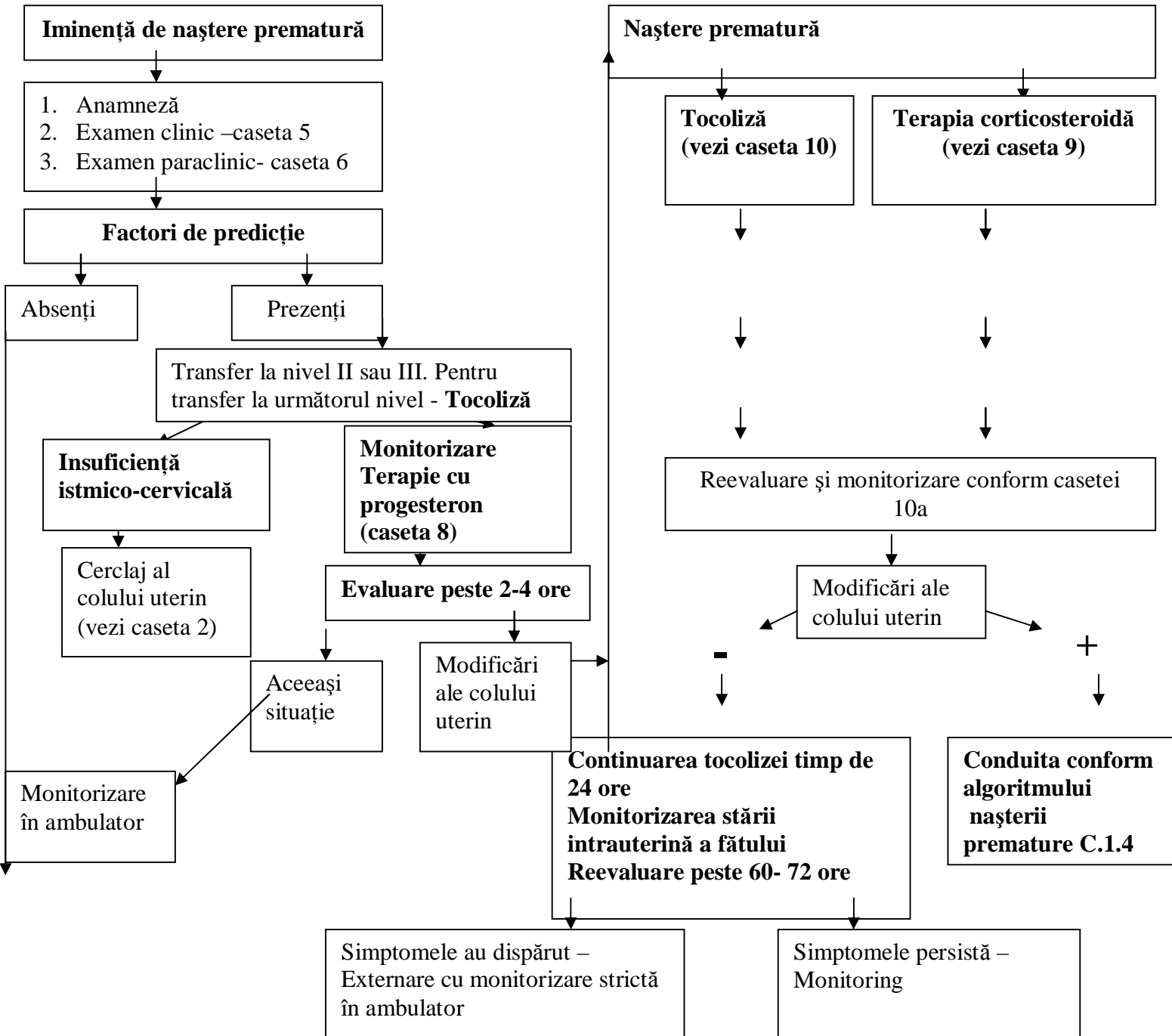


Notă:

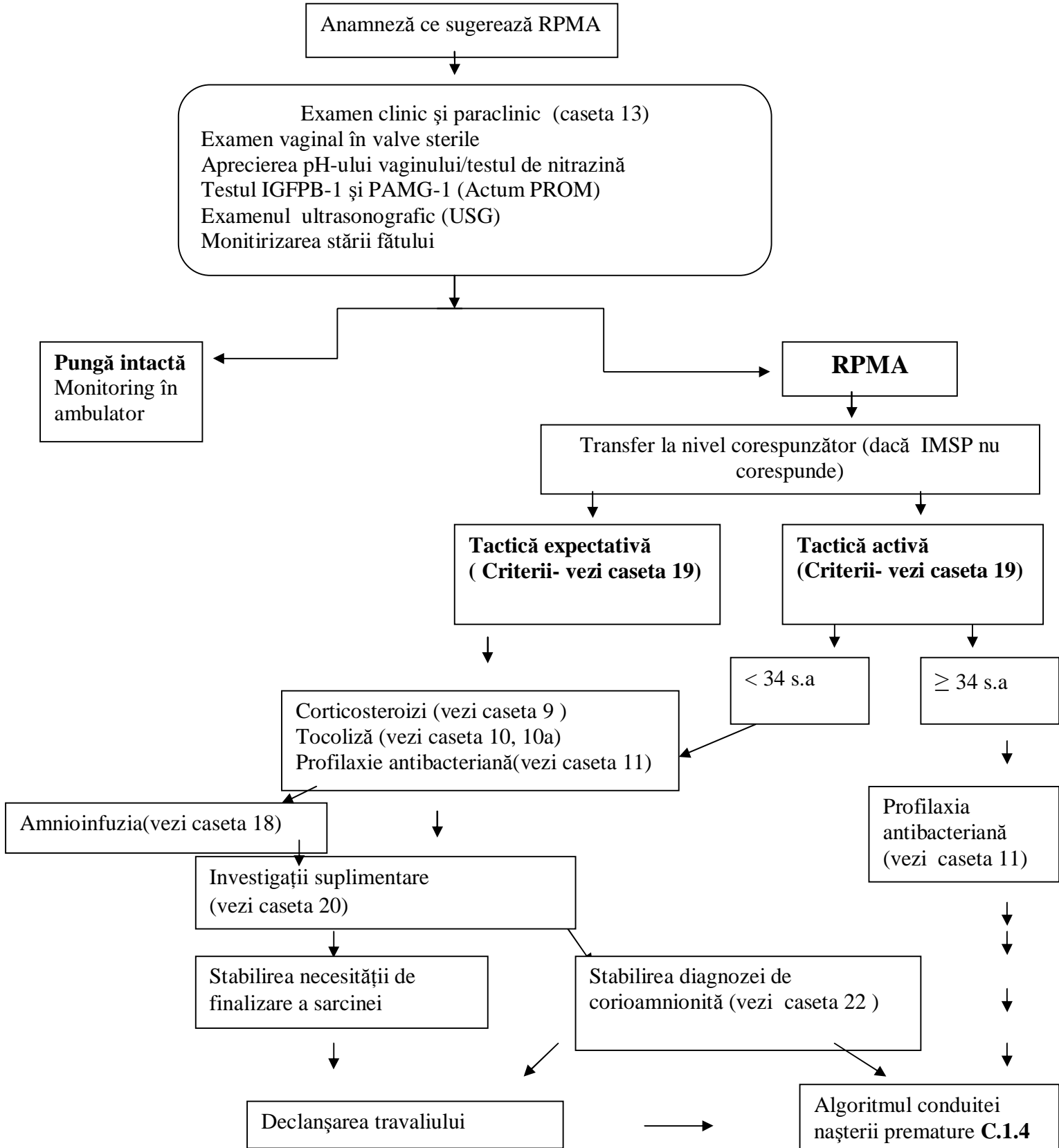
Testul pentru detectarea fibronectinei fetale are o maximă informativitate între 18-24 s.a. Femeile cu fibronectină fetală pozitivă simptomatice nasc în următoarea săptămână în 20% din cazuri, comparativ cu doar 1% în caz de test negativ.

Acest test nu e informativ în cazul scurgerii lichidului amniotic, a eliminărilor sangvinolente din căile genitale și după examene vaginale.

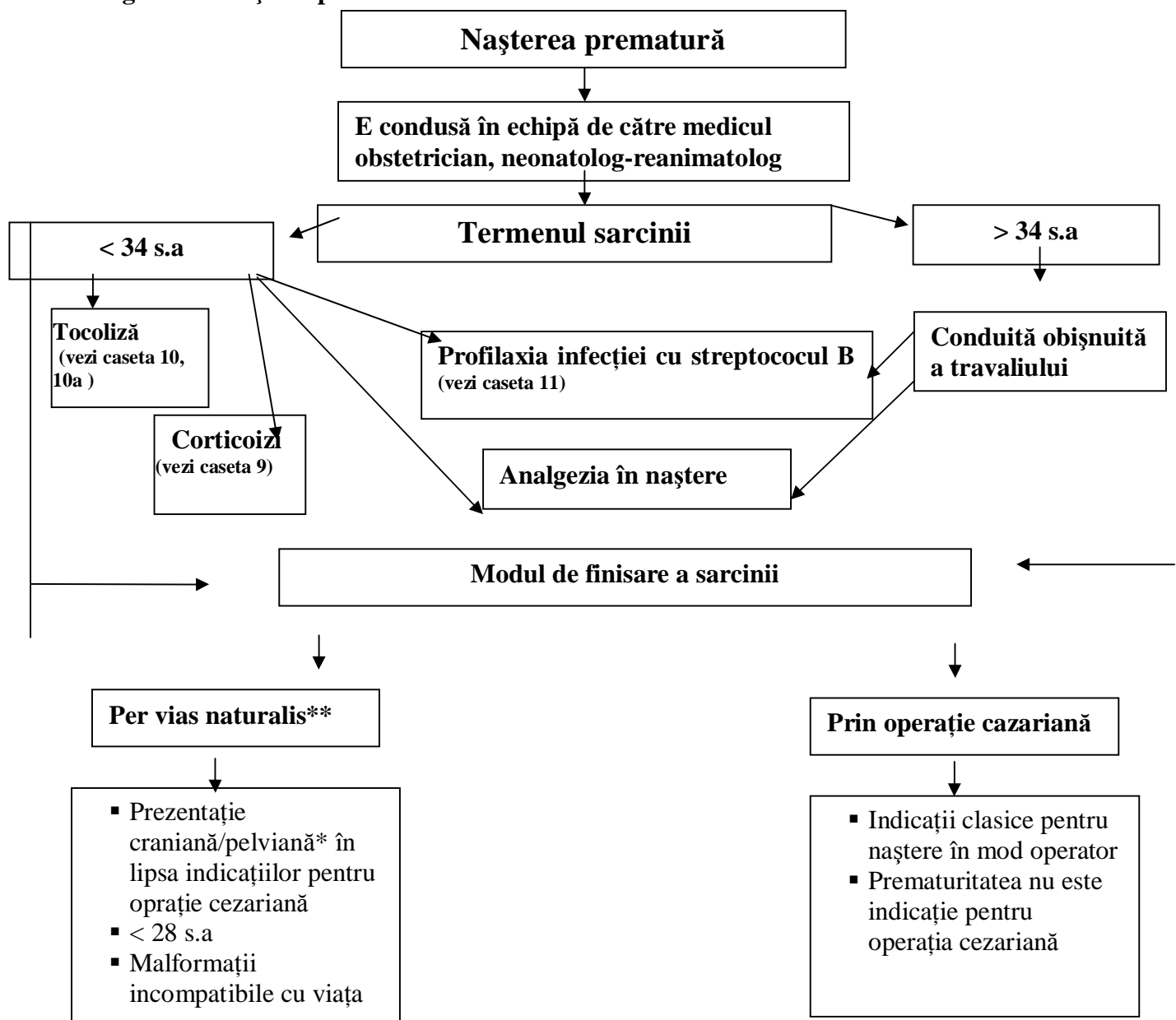
C.1.2 Algoritmul conduitei iminenței de naștere prematură



C.1.3 Algoritmul conduitei sarcinii cu RPMA



C.1.4 Algoritmul nașterii premature



Notă:

*Nu există dovezi științifice ce ar demonstra beneficiul efectuării operației cezariene vizavi de nașterea per vias naturalis la feții născuți prematuri în prezență pelviană.

** Nașterea fără protejarea perineului.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1 Nașterea prematură

C.2.1.1 Măsurile profilactice

Caseta 1. Măsurile profilactice preconceptionale

- Sunt necesare corectarea chirurgicală a anomaliilor uterine cum ar fi: septul uterin, noduli fibromatoși endocavitari indiferent de mărimea lor și intramurali sau subseroși mari.
- Medicul trebuie să consilieze pacienta cu privire la riscurile reprezentate de fumat și de consumul de droguri în timpul sarcinii.

Caseta 2. Măsurile profilactice prenatale

- Identificarea pacientelor cu risc de naștere prematură.
- Se recomandă efectuarea screeningului și a tratamentului vaginozei bacteriene la toate gravidele cu vârstă gestațională sub 20 de săptămâni de amenoree, pentru reducerea riscului de naștere prematură.
- Se indică efectuarea screeningului și a tratamentului pentru bacteriuria asimptomatică până la 20 s.a.
- În prezența antecedentelor de naștere prematură se recomandă medicului măsurarea ecografică a lungimii colului uterin în intervalul de 16-24 s.a. (Măsurarea ecografică a lungimii colului are o foarte bună valoare predictivă negativă (6) și, deși nu și-a dovedit utilitatea ca test de screening (7) în cazul pacientelor cu antecedente de naștere prematură, măsurarea ecografică transvaginală a colului este utilă (8).
- Cerclajul profilactic se recomandă a fi efectuat în următoarele situații:
 - a. cel puțin 3 avorturi de trimestru II sau nașteri premature în antecedente una după alta.
 - b. 2 avorturi de trimestru II sau nașteri premature în antecedente pentru care nu a putut fi identificată altă cauză în afara insuficienței cervicale.
 - c. un avort de trimestru II sau o naștere prematură în antecedente în cazul gravidelor la care examinarea ecografică transvaginală evidențiază o scurtare a colului sub 25 mm.

C.2.1.2 Clasificarea nașterilor premature

Caseta 3 Clasificarea

22s.a. ⁺⁰ - 27s.a. ⁺⁶	NP extremă
28s.a. ⁺⁰ - 31s.a. ⁺⁶	NP severă
32s.a. ⁺⁰ - 33s.a. ⁺⁶	NP moderată
34s.a. ⁺⁰ - 36s.a. ⁺⁶	NP aproape de termen

C.2.1.3. Factori de risc și predicție

Caseta 4 Factori de risc și predicție

Factor de risc - orice factor (medical, social, demografic etc.) ce poate crește șansa de a avea o naștere prematură. Fatorii cauzali ai NP pot fi materni sau fetalii.

- nașteri premature în anamneză;
- tabagismul;
- starea socio-economică precară;
- afecțiuni infecțioase;
- multiparitatea;
- RPM;
- insuficiența istmico-cervicală;
- anomalii de dezvoltare a uterului;
- hemoragii antenatale;
- stări hipertensive ale mamei;
- retard de dezvoltare i/u al fătului
- factorii de mediu extern nocivi;
- sarcina multiplă

Factor de predicție – test cu valoare înaltă de anticipare a NP.

- testul la fibronectina fetală pozitiv;
- lungimea colului uterin ≤ 25 mm (măsurarea USG transvaginală).

C.2.1. 4. Examenul clinic

Caseta. 5 Diagnosticul clinic al nașterii premature

- **Evaluarea termenului de sarcină.**
Termenul de sarcină se determină după prima zi a ultimei menstruații (dacă ciclul menstrual este regulat) sau USG în termenul ≤ 20 s.a. În cazul diferenței dintre termenul calculat după UM și USG mai mult de 1 săpt. termenul de sarcină se stabilește conform datelor USG. Termenul de sarcină se va înregistra în săpt. și zile.
 - **Prezența factorilor de risc.**
Riscul de travaliu prematur este mai înalt în caz de prezență a factorilor de risc și a factorilor de predicție.
 - **Contrațiile uterine.**
Nu există un anumit prag de la care frecvența contrațiilor uterine devine semnificativă; chiar și contrațiile regulate nu sunt asociate cu travaliu în majoritatea cazurilor. Creșterea tonusului uterin este un fenomen fiziologic normal, iar perceperea acestuia este foarte variabilă. Totuși, cu cât sunt mai simptomatice și mai frecvente contrațiile, cu atât mai mult acestea vor conduce la naștere, dar nu pot fi invocate pozitiv în precizarea travaliului. Contrațiile cu frecvență mai mare de una în 10 minute rareori sunt fiziologice (Braxton – Hicks).
 - **Aprecierea RPMA**
 - **Dilatarea cervicală avansată.**
Dilatarea colului uterin face mai probabil travaliul înainte de termen. Contrațiile uterine regulate în asociere cu dilatarea cervicală progresivă sunt specifice pentru diagnosticul travaliului. Un col uterin închis corespunde amenințării de travaliu înainte de termen.
 - **Lungimea colului uterin < 20 mm.**
Lungimea < 20 mm a colului uterin la examenul cu specul este asociată cu un risc crescut de travaliu prematur. Acest fapt poate fi confirmat cu examenul USG transvaginal.
- Alți factori de diagnostic:**
- **Frecvența cardiacă maternă sau fetală crescută;**
Acest fenomen poate apărea ca răspuns la infecție.
 - **Durerea abdominală inferioară non-specifică;**
Tabloul clinic atipic poate include aceste simptome.
 - **Febra;**
Febra sistemică de diferită cauză poate determina debutul travaliului prematur.
 - **Hemoragia vaginală.**
Acest simptom poate indica hemoragia antepartum determinată de decolarea de placentă normal inserată. Este asociată de obicei cu durere, activitate uterină și contrații.

C.2.1.5. Examenul paraclinic

Caseta 6. Testele de primă intenție:

- Testul non-stres (CTG);
 - Nu este un test specific pentru travaliul prematur, însă este un pas inițial pentru a stabili starea fătului.
- Tocografia;
 - Frecvența contrațiilor trebuie să fie documentată. Mai mult de o contracție la fiecare 10 minute este semnificativă și travaliul înainte de termen poate fi probabil.
- Ultrasonografia transvaginală pentru determinarea lungimii colului uterin (CL);
 - Femeile care se prezintă cu contracții înainte, de 37 de săptămâni de sarcină, cu un col uterin închis trebuie supuse examenului USG transvaginal și aprecierii lungimii colului (dacă e posibil). Lungimea colului poate indica probabilitatea nașterii iminente. Lungimea < 25 mm este asociată cu un risc mai înalt de naștere.
- Examinarea vaginală (în lipsa USG) după efectuarea testelor biochimice de predicție;
 - Examinarea vaginală se va efectua la gravidele simptomatice pentru determinarea lungimii colului uterin (în cazul RPPA examinarea per speculum).
- Test cervicovaginal pentru determinarea fibronectinei fetale;

- Toate femeile care se prezintă cu contracții înainte de termen între 24 și 35 de săptămâni de sarcină, care nu sunt în travaliu avansat (dilatarea <3cm a colului uterin), trebuie testate la fibronectina fetală. Femeile simptomatice cu fibronectina pozitivă nasc în următoarea săptămână în 20% din cazuri, comparativ cu doar 1% în caz de test negativ.
- Testul pIGFBP-1 (factorul de creștere asemănător insulinei fosforilate de legare a proteinei 1)
 - Este un test de predicție a travaliului prematur depistând pIGFBP-1 în secrețiile cervicale. Asemeni testului pentru detectarea fFN, acesta a demonstrat o sensibilitate înaltă în excluderea riscului de naștere prematură. Avantajul determinării pIGFBP-1 în comparație cu testul fFN constă în faptul, că acesta nu este afectat de lichidul seminal [16].
- Analiza generală a sângelui (AGS);
 - Femeilor care se prezintă cu amenințare de travaliu prematur trebuie efectuată AGS pentru a determina leucocitoza eventuală, indicator al infecției, și pentru a determina nivelul hemoglobinei în caz de suspecție la hemoragie antepartum.
- Proteina C-reactivă;
 - Recomandată ca o parte a screening-ului infecției pentru toate femeile cu amenințare de travaliu prematur.
- Analiza generală a urinei (AGU);
 - Femeile cu amenințare de travaliu prematur necesită AGU pentru determinarea proteinuriei, leucocituriei și bacteriuriei ca o parte a screening-ului infecției ca o cauză posibilă a travaliului înainte de termen. Proteinuria poate fi remarcată în preeclampsie.
- Urocultura și sensibilitatea la antibiotice;
 - Dacă AGU este pozitivă pentru leucocite sau bacterii, examenul sedimentului urinar trebuie evaluat pentru urocultură și sensibilitate la antibiotice.
- Frotiul vaginal/rectal.
 - Un frotiu vaginal poate fi luat pentru screening-ul streptococului de grup B. Prezența lui este asociată cu travaliu înainte de termen și a complicațiilor neonatale.

C.2.1. 6. Diagnosticul diferențiat al nașterilor premature

Caseta. 7 Diagnostic diferențiat

CONDIȚIA	SEMNE/SIMPTOME DE DIFERENȚIERE	TESTE DE DIFERENȚIERE
Contracții fiziologice Braxton-Hicks	Sunt neregulate, pot provoca disconfort în regiunea lombară și hipogastrală dar nu sunt dureroase. În dinamica durată și frecvența lor nu este în creștere și nu duce la scurtarea sau dilatarea cervicală	- Clinic - CTG - USG
Decolarea de placentă	Poate debuta cu sau fără hemoragie vaginală. Semnele de distress fetal (bătăile anormale ale cordului fetal) sau prezența sângelui în vagin cresc probabilitatea. Poate duce la travaliu înainte de termen.	- Testul non-stres poate revela o frecvență anormală a BCF - Examenul ultrasonor al sistemului uteroplacentar poate determina un hematom retroplacentar
Infecția tractului urinar (ITU)	Anamneză de ITU, durerea abdominală, disuria sau polachiuria. Poate duce la travaliu înainte de termen.	- Analiza generală a urinei pentru nitriți, leucocite și proteinuria - Urocultura: pozitivă pentru microorganismul specific
Chistul ovarian	Poate imita travaliul înainte de termen. Se poate prezenta cu semne nespecifice de durere abdominală sau lombară. Pot fi prezente tahicardia, tensiunea arterială scăzută, greața și voma sau durerea abdominală localizată.	Examenul USG al pelvisului: poate pune în evidență o masă ovariană sau lichid liber în abdomen.
Torsiunea ovariană	Poate imita travaliul înainte de termen. Se poate prezenta cu durere abdominală sau	- Examenul USG al pelvisului: poate pune în evidență o masă ovariană sau

	lombară nespecifică asociată cu simptome de greață și vomă.	lichid liber în abdomen. - CT abdominală: în general evitată în sarcină, dar va confirma torsiunea ovariană.
Apendicita	Durerea abdominală poate fi localizată mai superior și poate fi difuză. Poate prezenta simptome asociate: greață, vomă și inapetență.	- Examenul USG al abdomenului poate pune în evidență prezența unei mase la nivelul apendicelui. - Posibilă leucocitoză și creșterea PCR.

C.2.1.7. Tratamentul

Caseta 8. Terapia cu progesteron

- 100 mg **progesteron micronizat** pe zi de la 22⁺⁰ la 36⁺⁶ de s.a (NP în anamneză) sau 200 mg **progesteron micronizat** pe zi de la 22⁺⁰ la 36⁺⁶ de săptămâni de sarcină (la gravide cu scurtarea colului uterin sau testul cu fibronectina pozitiv) sau
- 250 mg 17-alfa-**hidroxiprogesteron** caproat o dată pe săptămână de la 22⁺⁰ până la 36⁺⁶ s.a.

Caseta 9. Terapia corticosteroidă este indicată în cazul nașterii posibile în următoarele 7 zile

Se recomandă la termenul 24⁺⁰-33⁺⁶ s.a.

- **Betametazonă* sodium fosfat / Betametazonă* acetat**: 12 mg IM la fiecare 24 ore – două doze
- **Dexametazonă sodium fosfat**: 6 mg IM la fiecare 12 ore – patru doze

Repetarea tratamentului poate fi efectuată peste minim 14 zile.

Caseta 10. Terapia tocolitică.

Tocoliticele pot prolunga sarcina cu 2 - 7 zile și sunt recomandate pentru termen scurt cu scopul asigurării timpului necesar pentru terapia corticosteroidă și transfer la Centrul Perinatal de nivelul II sau III. În cazul travaliului activ, tocoliticele pot fi administrate până la dilatarea colului uterin de 5 cm.

Preparatul de prima intenție - **Nifedipină**: 20 mg per oral, dacă activitatea contractilă a uterului se păstrează – peste 30 minute de repetat încă 20 mg, apoi câte 20 mg fiecare 3-8 ore timp de 48 ore. Doza maximă – 160 mg/24ore.

La intoleranța nifedipinei se administrează β-mimetice sau antiinflamatoare nesteroidice.

Hexoprenalină: (β-mimetic) pentru blocarea contracțiilor uterine se vor introduce intravenos în bolus 2 ml de Hexoprenalină diluată în 10 ml soluție fiziologică, timp de 10 minute. Apoi se va continua perfuzia i/v a preparatului cu viteza 0,3 μg/min (2 fiole X 25 μg =50 μg diluate în 500 ml Sol. NaCl 0,9%, viteza perfuziei 60 pic/min), tocoliza prelungită – 0,075 μg/min (15 pic/min).

Indometacina: (preparat antiinflamator nesteroid - inhibitor al sintezei prostaglandinelor), se utilizează până la 32⁺⁶s.a. Supozitoare: 50-100 mg, ulterior câte 25 mg, per rectum fiecare 6 ore timp de 48 de ore.

Preparate tocolitice se indică în regim de monoterapie. Administrarea combinată a tocoliticelor crește riscul efectelor adverse și practic nu are avantaje față de monoterapie.

Atosiban*: doza: - 6,75 mg atosiban în bolus i.v. administrat în bolus în interval de 1 minut, apoi

- perfuzie de încărcare cu un ritm de 18 mg/oră (300 mcg atosiban/min) timp de 3 ore, apoi
- perfuzie de întreținere cu un ritm de 6 mg/oră (100 mcg atosiban/min) până la 48 ore.

Doza totală administrată în decursul unui ciclu terapeutic complet nu trebuie să depășească 330,75 mg.

Cel mult 3 repetări ale ciclului terapeutic.

Preparate tocolitice se indică în regim de monoterapie. Administrarea combinată a tocoliticelor crește riscul efectelor adverse și practic nu are avantaje față de monoterapie.

Caseta 10 a. Monitorizarea pacientelor supuse tocolizei

În cazurile selectate pentru inițierea terapiei tocolitice medicul trebuie să monitorizeze cu atenție atât gravida, cât și fătul pe tot parcursul administrării tocoliticului:

- monitorizare clinică și cardiocografică până la amendarea contracțiilor
- termometrizare de 4 ori pe zi

- TA, AV și CU după cum urmează:
- la interval de 30 min (primele 2-4 ore), apoi
- la interval de 2 ore (primele 24 ore), apoi
- la interval de 6 ore

Caseta 11. Profilaxia antibacteriană

În RPMA profilaxia antibacteriană se efectuează cu macrolide enteral, durata posibilă a tratamentului 10-15 zile.

- *Eritromicină*: 500 mg de 4 ori/zi *per oral* sau
- *Claritromicina* 500 mg, apoi 250 mg de 2 ori pe zi *per oral*

În travaliu prematur, indiferent de integritatea pungii amniotice, tratamentul antibacterian intravenos se efectuează cu scop de profilaxie a infecției cu streptococul grupului B. Antibioticoprofilaxia în travaliu nu se efectuează doar la pacientele examinate în ceea ce privește infecția la streptococul grupului B și care au rezultat negativ.

- *Amoxicilina* 1 g IV la fiecare 12 ore sau
- *Clindamicină**: 900 mg intravenos la fiecare 8 ore

Terapia antibacteriană nu se recomandă în timpul sarcinii la pacientele cu membrane amniotice intacte.

Caseta 12. Metode de tratament în curs de elaborare

Neuroprotecția neonatală: în prezent sunt date care arată că sulfatul de magneziu administrat înainte de naștere poate avea un efect protectiv împotriva leziunilor neurologice. Reducerea paraliziei cerebrale cu 30% a fost observată în cadrul unei metaanalize a copiilor sub 34 de săptămâni de sarcină.

Se administrează sol. MgSO₄ 25% 5g + sol.NaCl 0,9% 20,0 ml, în bolus i/v lent, timp de 20 minute., ulterior se administrează sol. MgSO₄ 25% 5g + sol.NaCl 0,9% 200,0 ml, i/v lent, timp de 5 ore.

Neuroprofilaxia se efectuează după sistarea tocolizei.

C.2.2 Conduita sarcinii și nașterii la gravidele cu ruperea prematură a membranelor amniotice

C.2.2.1 Principiile diagnosticului RPMA

Caseta 13. Stabilirea diagnosticului de RPMA

În caz de suspexie de RPMA în lipsa activității regulate de travaliu și a indicațiilor din partea mamei sau a fătului pentru finisarea urgentă a sarcinii, pentru a confirma sau exclude RPMA medicul va recurge la:

1. Examen vaginal în valve sterile pentru vizualizarea scurgerii lichidului amniotic acumulat în regiunea fornixului vaginal posterior. Totodată, se va preleva secretul vaginal și din colul uterin pentru examen bacterioscopic și bacteriologic și aprecierea sensibilității la antibiotice. Tușeul vaginal se exclude. El poate fi efectuat dacă se constată prezența contracțiilor uterine regulate și deschiderea colului uterin.
2. Aprecierea pH-ului vaginului.
3. Testul de nitrazină, sensibilitatea metodei fiind de 90%.
4. Testul IGFBP-1 / PAMG-1 are o sensibilitate aproape de 99% și o specificitate care variază între 87,5% și 100% [39, 43, 47]. IGFBP-1 este prezentă în lichidul amniotic în concentrații mari, dar nu se găsește în plasmă, lichidul seminal, urină, și sânge[42].
5. Examenul ultrasonografic (USG) pentru aprecierea lungimii colului uterin, volumul apelor amniotice, termenul de gestație, prezența fătului, localizarea placentei, prezența sau lipsa anomaliilor de dezvoltare intrauterină.

După confirmarea scurgerii lichidului amniotic, aprecierea termenului de gestație, în lipsa contracțiilor uterine, și excluderea indicațiilor pentru finisarea de urgență a sarcinii, gravida și rudele vor fi informate despre situația creată, complicațiile ce pot apărea ulterior pe parcursul sarcinii, nașterii cât și postpartum; se vor explica metodele de conduită ulterioară posibile.

Caseta 14. Aspectele administrative

- Toate gravidele cu RPMA necesită să fie internate în staționar pentru concretizarea diagnosticului și

aprecierea tacticii de conduită ulterioară.

- Până la termenul de gestație de 25^{+6} de s.a., luând în considerare rezultatele obținute în ceea ce privește lipsa viabilității copiilor născuți la aceste termene, gravidele vor fi spitalizate în unitățile teritoriale de referință pentru finisarea sarcinii.
- Toate gravidele din raioanele republicii cu RPMA între termenele de gestație $26^{+0} - 32^{+6}$ de s.a vor fi spitalizate în centrele perinatologice de nivelul III – Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului și Spitalul Clinic Municipal nr.1 din municipiul Chișinău. Condiția pentru transferare in utero este lipsa contractiilor uterine sau deschiderea colului uterin $< 3\text{cm}$.
- Gravidele cu RPMA între termenele de gestație $33^{+0} - 36^{+6}$ de săptămâni vor fi spitalizate în Centrele Perinatologice de nivelul II, pentru monitorizarea stării gravidelor și a stării intrauterine a fătului, stabilirea timpului optim cât și a metodei de finisare a sarcinii.

C 2.2.2 Tratamentul recomandat

Caseta 15. Terapia cu corticosteroizi

Cu scopul profilaxiei sindromului de detresă respiratorie și a maturizării pulmonilor fetali, **gravidelor cu termenele de gestație între 24^{+0} și 34^{+0} de săptămâni, li se vor administra glucocorticoizi.**

Meta-analiza a 21 de studii randomizate a demonstrat o scădere a ratelor de deces neonatal, detresă respiratorie a nou-născutului, hemoragie intraventriculară, enterocolită ulcero-necrotică și de sepsis neonatal, fără o creștere a riscului de deces, corioamniotită sau sepsis puerperal pentru mamă.

(vezi caseta 8)

Caseta 16. Terapia tocolitică

Pentru prolongarea sarcinii și pentru a câștiga timp pentru acțiunea pe deplin a glucocorticoizilor se va recurge la administrarea terapiei tocolitice (vezi caseta 9).

Caseta 17. Profilaxia antibacteriană în RPMA

Profilaxia antibacteriană în RPMA a fost descrisă amănunțit în caseta 11.

Caseta 18. Amnioinfuzia

În ceea ce privește folosirea amnioinfuziei fracționate cu scopul prelungirii sarcinii și prevenirea corioamniotitei, rezultatele publicațiilor din ultimii ani sunt controversate. Amnioinfuzia este o intervenție invazivă. Astăzi se cer evaluate comparativ riscurile și beneficiile acestei proceduri.

Rezultatele preliminare obținute de noi în ceea ce privește amnioinfuzia transabdominală arată că ea are dreptul la existență, dar cercetările în acest domeniu trebuie să fie continuate.

C 2.2.3 Conduita obstetricală

Caseta 19. Criteriile conduitei obstetricale în ceea ce privește adoptarea tacticii active/expectative

Tactica expectativă a conduitei sarcinii cu RPMA poate fi folosită doar în staționarele obstetricale specializate și centrele perinatale dotate cu secții de reanimare și terapie intensivă pentru nou-născuți.

Criteriile pentru utilizarea tacticii active:

1. Termenul de gestație mai mic de 25^{+6} de s.a și mai mare de 34^{+0} de s.a
2. Prezența infecției.
3. Asocierea sarcinii cu patologii extragenitale severe.
4. Asocierea complicațiilor obstetricale –preeclampsia,eclampsia, placenta previa, decolarea de placentă normal înserată, suferința fetală, retardul de dezvoltare intrauterină a fătului, decesul antenatal al fătului.
5. Prezența anomaliilor incompatibile cu viața.
6. Așezarea transversă a fătului.
7. Sarcina multiplă monocoreală.
8. Acordul gravidei pentru decizia finisării sarcinii.

Tactica activă în dependență de situația obstetricală poate fi conservativă – per vias naturalis sau operativă – operația cezariană.

Criteriile pentru folosirea tacticii expectative:

1. Termenul de gestație cuprins între 25⁺⁶ și 33⁺⁶s.a.
2. Lipsa patologiei extragenitale decompensate.
3. Așezarea intrauterină normală a fătului.
4. Lipsa suferinței fetale.
5. Lipsa semnelor de infecție atât clinice, cât și de laborator.
6. Acordul mamei de a prelungi sarcina.

Gravidele, în conduita cărora se va aplica tactica expectativă, vor fi transferate într-un salon special pregătit, în care sunt create condiții optime pentru acest contingent de pacienți. Monitorizarea pacientei prevede aprecierea termometriei, pulsului, BCF, caracterul eliminărilor vaginale.

Durata tacticii expectative depinde de:

1. termenul de gestație (25⁺⁶ – 33⁺⁷ de s.a).
2. starea intrauterină a fătului.
3. prezența infecției.

Caseta 20. Investigațiile suplimentare în cazul adoptării tacticii expectative:

- examinarea bacterioscopică și bacteriologică a secretului vaginal cu aprecierea sensibilității la antibiotice la fiecare 5-7 zile.
- formula leucocitară – o dată la 2-3 zile.
- determinarea proteinei C-reactive în sânge o dată la 2-3 zile.
- aprecierea stării intrauterine a fătului – cardiomonitoring zilnic; USG doplerometria nu mai puțin de o dată în 7 zile.

Caseta 21. Diagnosticul corioamnionitei și tactica obstetricală

Semnele corioamnionitei care indică necesitatea finisării sarcinii:

1. hipertermia peste 37,5 C.
2. tahicardia la făt (peste 160 bat/min).
3. tahicardia la mamă (peste 100 bat/min)
4. eliminările vaginale cu miros fetid
5. hipertonusul uterin
6. leucocitoza peste 15 mln cu deplasarea formulei leucocitare spre stînga (10 și mai multe nesegmentate în câmpul de vedere).

Valoarea predictivă a scorului biofizic pentru apariția corioamnionitei este cuprinsă între 25-80% cu o rată de rezultate fals pozitive de 2-9%.(9,10,11,12). Examinarea Doppler a arterelor ombilicale poate să arate creșterea raportului sistolă/diastolă, dar acest semn nu este caracteristic infecției intraamniotice.

În cazul corioamnionitei cu manifestări clinice la administrarea antibioticelor se va folosi încă un preparat antibacterian din alt grup – de preferință Gentamicina în doza de 5 mg/kg, intravenos, de 3 ori pe zi. După finisarea nașterii, suplimentar se va administra Metrogil în doza de 100 mg la fiecare 8 ore.

Caseta 22. Modul de finalizare a nașterilor premature complicate cu RPMA

Selectarea metodei de naștere a sarcinilor complicate cu RPMA va depinde de:

- a) Termenul de gestație
- b) Prezența afecțiunilor somatice ale gravidei
- c) Așezarea fătului
- d) Starea intrauterină a fătului
- e) Prezența unor complicații ale evoluției sarcinii, inclusiv prezența infecției
- f) Prezența sau lipsa anomaliilor de dezvoltare a fătului
- g) Gradul de maturizare a colului uterin

Nașterea se va finisa per vias naturalis în următoarele cazuri:

1. lipsa patologiilor somatice grave
2. așezarea corectă a fătului

3. starea intrauterină normală a fătului
4. moartea antenatală a fătului
5. corioamnionita

Acțiunile întreprinse pentru finalizarea nașterii per vias naturalis vor depinde de situația obstetricală – gradul de maturizare a colului uterin. Pentru pregătirea colului uterin se vor folosi prostaglandinele E2 (dinoprostone vaginal) și Oxitocina.

Pe parcursul travaliului se va efectua monitoringul stării parturientei și a fătului (parametrii hemodinamici - TA, Ps; caracterul contracțiilor uterine).

Starea fătului se va evalua prin efectuarea cardiomonitoringului dinamic.

Cu scopul profilaxiei și corecției dereglărilor activității uterine, nașterea se va efectua sub anestezie epidurală.

Indicații pentru finalizarea sarcinii prin operație cezariană:

1. termenle de gestație $\geq 28^{+7}$ s.a
2. suferința fetală
3. așezarea transversă a fătului, prezența pelvină
4. prolapsarea cordonului ombelical
5. sarcina multiplă monocoreală
6. lipsa malformațiilor congenitale

Indicații materne

1. patologia somatică decompensată
2. placenta previa
3. dezlipirea placentei normal inserate
4. preeclampsia severă, status eclamptic, HELP sindrom
5. corioamnionita cu manifestări clinice și de laborator în lipsa activității contractile și a posibilităților de finalizare rapidă a nașterii

Operația cezariană se efectuează sub anestezie epidurală, cu preferință a inciziei longitudinale a uterului.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<p>D.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistente medicale <p>Medicamente și consumabile.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril. • Pelvimetru, tensiometru, cântar, metru. <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Substituție progesteronice – Progesteron micronizat • Blocante ale canalelor de calciu - Nifedipină • Inhibitori ai sintezei prostaglandinelor - Indometacină <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cabinet pentru USG, dotat cu ultrasonograf transvaginal • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui , analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui), indicilorul coagulogramei, Grupa sangvină/Rh.
<p>D.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic obstetrician-ginecolog • asistente medicale • medic de laborator • medic functionalist • medic imagist-ecografist <p>Medicamente și consumabile.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril. • Pelvimetru, tensiometru, cântar, metru. <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Substituție progesteronică – Progesteron micronizat • Blocante ale canalelor de calciu - Nifedipină • Inhibitori ai sintezei prostaglandinelor - Indometacină <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cabinet ginecologic cu fotoliu ginecologic • laborator bacteriologic • electrocardiograf • cabinetul pentru USG, dotat cu ultrasonograf transvaginal • laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocitele, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui), indicilor coagulogramei.
<p>D.3. Nivelul instituțiile de asistență medicală spitalicească (IMS raionale, municipale, republicane).</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obstetrician-ginecolog; • anesteziolog; • neonatolog; • moașă; • asistentă a anesteziologului; • medic de laborator; • laboranți cu studii medii. <p>Departamente: secții specializate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patologii a sarcinii • Blocuri de naștere • Anestezie și Terapie Intensivă • Bloc chirurgical • Laborator clinic <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Substituție progesteronică – Progesteron micronizat • Blocante ale canalelor de calciu - Nifedipină • Tocolitice – Hexoprenalină , Magneziu sulfat. • Inhibitor al sintezei prostaglandinelor – Indometacină • Antibiotice – Eritromicină, Claritromicină, Amoxicilină • Corticosteroizi - Betametazonă*, Dexametazonă • Alcool etilic 96%, tifon steril.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul al indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A reduce pierderile perinatale în cazul pacientelor cu nașteri premature.	Ponderea nașterilor premature însoțite de pierderi perinatale	Numărul de nașteri premature la care s-a constatat mortalitatea perinatală	Numărul total de nașteri premature
2.	A îmbunătăți diagnosticarea stărilor patologice ce condiționează nașterea prematură, precum și măsurilor profilactice preconceptionale și prenatale.	Incidența stărilor patologice ce determină nașterea prematură, ponderea măsurilor profilactice preconceptionale și prenatale.	1. Stările patologice ce condiționează prematuritatea 2. Totalitatea măsurilor profilactice preconceptionale și prenatale.	1,2 Numărul total de nașteri premature
3.	A crește calitatea serviciului medical atât antepartum ,cât și intra și postpartum în caz de nașteri premature.	Proporția pacientelor ce au beneficiat de îngrijiri ante, intra și postpartum conform recomandărilor protocolului.	Numărul pacientelor ce au beneficiat de îngrijiri ante, intra și postpartum conform recomandărilor protocolului.	Numărul total de nașteri premature

Bibliografie:

- Loe S.M., Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with metaanalysis. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106: P 173-179.
- Broekhuizen FF, Gilman M, Hamilton PR. Amniocentesis for Gram Stain and culture in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985;66:316-21.
- Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P. et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 1: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3.
- Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:544-50.
- Shalev E., Peleg D., Eliyahu S. et al. Comparison of 12-and 72-hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies. *Obstet. and Gynecol.* 1995; 85(5,pt 1): P.766-768.
- Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1728-31.
- Nardin J.M., Carroli G., Alfirevic Z. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour (Protocol). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006;4.
- Weiner C.P., Renk K., Klugman M. The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988;159: P. 216-222.
- Galask RP, Varner MW, Petzold CR, Wilbur SL. Bacterial Attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:915-28.
- Kurki T, Teramo K, Ylikorkala O, Paavonen J. C-reactive protein in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1990;247:31-7.
- How H.Y., Cook C.R., Cook V.D. et al. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J. Matern. Fetal. Med.* 1998; 7: P. 8-12.
- Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:576-83.
- Leiman and al. PPRM is there an optimal gestational age of delivery *obstet gynecol* 2005 105 1 12-17.
- ACOG Practice Bulletin Number 1: Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists: premature rupture of membranes. June, 1988.
- Cox S. Leveno K. Intentional delivery vs expectant management with preterm ruptured membrane at 30-34 w gestation *obstet gynecology* 1995 86-6: 875-879
- Simhan H. and al. PPRM diagnosis evaluation and management strategies. *Br j obstetrics and gynecology* 2005 112 suppl1 32-37.

 MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA		Protocol clinic standardizat Ruperea prenatală a membranelor pretermen	
A. Partea introductivă			
A. 1	Diagnosticul	Ruperea prenatală a membranelor pretermen (RPMP)	
A. 2	Codul bolii (CIM 10)	060 - Nașterea prematură 042 - Ruperea prenatală a membranelor 042.0 - Ruperea prenatală a membranelor cu nașterea până la 24 ore 042.1 - Ruperea prenatală a membranelor cu nașterea după 24 ore 042.2 - Ruperea prenatală a membranelor cu stoparea nașterii (tactică expectativă)	
A. 3	Utilizatorii	Medicii obstetricieni-ginecologi din maternitățile spitalelor raionale, municipale și republicane.	
A. 4	Scopul protocolului	Sporirea calității managementului nașterilor cu ruperea prenatală a membranelor pretermen. Reducerea morbidității și mortalității materne și perinatale.	
A. 5	Data elaborării	2013	
A. 6	Data revizuirii	2015	
A. 7	Definiția	Ruperea prematură a membranelor amniotice (RPMA) – ruperea spontană a pungii amniotice înainte de termen.	
B. Partea generală			
Nivel de asistență medicală spitalicească			
Descriere		Motive	Pași
B.1 Internarea			
În secția de internare. Stabilirea diagnosticului.		Evaluarea stării pacientei și a fătului pentru determinarea tacticii de conduită ulterioară.	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza. • Examenul clinic. • Examenul paraclinic • Diagnosticul diferențial. • Aspectele administrative.
B.2 Diagnosticul			
Stabilirea: <ul style="list-style-type: none"> • termenului sarcinii; • prezentației fătului; • stării intrauterine a fătului; • caracterului eliminărilor. 	Determinarea tacticii de conduită a sarcinii și a nașterii.	Investigațiile clinice obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea în valve sterile pentru vizualizarea scurgerii lichidului amniotic și excluderea prolăbării cordonului ombilical • Monitorizare fetală cardiotocografică • Monitorizarea TA, Ps, t oC. • Stabilirea tacticii obstetricale adoptate expectativă/activă 	Investigațiile paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • preleva secretul vaginal și din colul uterin pentru examen bacterioscopic și bacteriologic • Testul de nitrazină • Testul IGFPB-1 / PAMG-1 • USG fetală cu dopplerografie cu evaluarea termenului sarcinii, volumului LA, stării i/uterine a fătului, aprecierea masei probabile a fătului.
B.3. Conduita			
În secția de patologie a gravidității. C.1	-Termenul de gestație cuprins între 25 ⁺⁶ și 33 ⁺⁶ s.a. -Lipsa patologiei extragenitale decompensate.	Tratament de menținere a sarcinii și profilaxie a detresei respiratorii a nou-născutului: <ul style="list-style-type: none"> • Terapie cu corticosteroizi • Terapie tocolitică 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Așezarea intrauterină normală a fătului. - Lipsa suferinței fetale. - Lipsa semnelor de infecție atât clinice, cât și de laborator. - Acordul mamei de a prelungi sarcina. 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxie antibacteriană în RPMA • Amnioinfuzie <p>Criterii de luare a deciziei referitor la întreruperea sarcinii</p>
În secția de naștere. C.2	<p>Internarea în cazul:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adoptării tacticii active; - Apariției semnelor de corioamnionită - Colului biologic după scorul Bishop > 6 - prezenței contractiilor uterine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea pacientei și investigarea suplimentară (leucograma). • Măsurarea t⁰ C, pulsul. • Cardiomonitoring 20-40 minute. • Operația cezariană în caz de necesitate. • Tactica de conduită obstetricală în raport cu complicațiile sarcinii, termenul de gestație, starea fătului.

C. Descrierea metodelor, tehnicilor și a procedurilor

C.1	<p>Conduita în secția patologia gravidelor</p> <p>Se apreciază exact termenul gestațional În lipsa travaliului se efectuează examenul în valve sterile.</p> <p>Investigațiile suplimentare în cazul adoptării tacticii expectative:</p> <ul style="list-style-type: none"> • examinarea bacterioscopică și bacteriologică a secretului vaginal cu aprecierea sensibilității la antibiotice la fiecare 5-7 zile. • formula leucocitară – o dată la 2-3 zile. • determinarea proteinei C-reactive în sânge o dată la 2-3 zile. • aprecierea stării intrauterine a fătului – cardiomonitoring zilnic; USG doplerometria nu mai puțin de o dată în 7 zile. <p>Evaluarea semnelor corioamnionitei: febra la gravida (> 38 grade C), tahicardie la făt (> 160 b/min), tahicardie la gravida (> 100 b/min; eliminări fetide-purulente din vagin, hipertonus uterin În caz de corioamnionită – terminarea urgentă a sarcinii, în caz de lipsă a condițiilor pentru nașterea vaginală se va da preferință operației cezariene. În caz de lipsă a semnelor sus-numite:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de pat. • Supravegherea strictă asupra stării mamei și a fătului: <ul style="list-style-type: none"> - termometria fiecare 6 ore, - frecvența pulsului și a tonusului uterin de 2 ori pe zi. - BCF se auscultă de 2 ori pe zi, • Dacă termenul de gestație este cuprins între 24 și 34 săptămâni - Dexametazonă 6 mg, i/m de 4 ori, cu interval de 12 ore sau Betametazonă* câte 12 mg, de 2 ori, cu interval de 24 de ore. • La termene de gestație mai mici de 32 săptămâni, în lipsa suferinței fetale și când tonusul uterin e sporit, se indică tocoliza. Preparatul de primă intenție - Nifedipină: 20 mg per oral, dacă activitatea contractilă a uterului se păstrează – peste 30 minute de repetat încă 20 mg, apoi câte 20 mg fiecare 3-8 ore, timp de 48 ore. Doza maximă – 160 mg/24ore. La intoleranța Nifedipinei se administrează β-mimetice sau antiinflamatoare nesteroidice. Tratamentul tocolitic se indică pe o durată de 48 de ore în scopul profilaxiei distres sindromului respirator cu preparate glucocorticoide. Peste 48 de ore tocoliza se întrerupe. <p>La alegerea tacticii expectative se inițiază antibioticoprofilaxia cu macrolide enteral, durata posibilă a tratamentului 10-15 zile.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritromicină: 500 mg de 4 ori/zi <i>per oral</i> sau • Claritromicina 500 mg, apoi 250 mg de 2 ori pe zi <i>per oral</i> <p>În travaliu prematur, indiferent de integritatea pungii amniotice, tratamentul antibacterian intravenos se efectuează cu scop de profilaxie a infecției cu streptococul grupului B. Antibioticoprofilaxia în</p>
------------	---

	<p>travaliu nu se efectuează doar la pacientele examinate în ceea ce privește infecția la streptococul grupului B și care au rezultat negativ.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina 1 g IV la fiecare 12 ore sau • Clindamicină*: 900 mg intravenos la fiecare 8 ore <p>Dacă nu survin complicații, sarcina se va prelungi cu circa 2-3 săptămâni în RPM la 28-31 săptăm., cu 1 săptămână la termenele 32-34 săptăm., cu 24-72 ore la 35-36 săptăm.</p> <p>Se va induce nașterea în caz de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • semne de corioamnionită, • apariție a semnelor de suferință intrauterină a fătului, • retenție de creștere și/sau hipoxie fetală, • la un termen de gestație mai mare de 36 de săptămâni. <p>În caz de prezentare patologică a fătului (pelvină, transversă) sarcina se termină prin operație cezariană.</p>
C.2	În secția de naștere
	<p>Selectarea metodei de naștere a sarcinilor complicate cu RPMA va depinde de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - termenul de gestație; - prezența afecțiunilor somatice ale gravidei; - așezarea fătului; - starea intrauterină a fătului; - prezența unor complicații ale evoluției sarcinii, inclusiv prezența infecției; - prezența sau lipsa anomaliilor de dezvoltare a fătului; - gradul de maturizare a colului uterin. <p><u>Nașterea se va finisa per vias naturalis în următoarele cazuri:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - lipsa patologiilor somatice grave; - așezarea corectă a fătului; - starea intrauterină normală a fătului; - moartea antenatală a fătului; - corioamnionita. <p>Acțiunile întreprinse pentru finisarea nașterii per vias naturalis vor depinde de situația obstetricală – gradul de maturizare a colului uterin. Pentru pregătirea colului uterin se vor folosi prostaglandinele E2 (dinoprostone vaginal) și Oxitocina.</p> <p>Pe parcursul travaliului se va efectua monitoringul stării parturientei și a fătului (parametrii hemodinamici - TA, Ps; caracterul contracțiilor uterine).</p> <p>Starea fătului se va evalua prin efectuarea cardiomonitoringului dinamic.</p> <p>Cu scopul profilaxiei și corecției dereglărilor activității uterine, nașterea se va efectua sub anestezie epidurală.</p> <p><u>Indicații pentru finisarea sarcinii prin operație cezariană:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - termenle de gestație $\geq 28+7s.a$; - suferința fetală; - așezarea transversă a fătului, prezentația pelvină; - prolabarea cordonului ombelical; - sarcina multiplă monocoreală; - lipsa malformațiilor congenitale, <p><u>Indicații materne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - patologia somatică decompensată; - placentă previa; - dezlipirea placentei normal inserate; - preeclampsia severă, status eclamptic, HELLP sindrom; - corioamnionita cu manifestări clinice și de laborator în lipsa activității contractile și a posibilităților de finisare rapidă a nașterii. <p>Operația cezariană se efectuează sub anestezie epidurală.</p>