

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.4.9>

Преждевременный разрыв плодных оболочек: прогнозирование, особенности акушерской тактики

Ю.Г. Цуран

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №4. – С. 9-21.

Premature rupture of membranes: prognosis, features of obstetrics tactics

Yu.G. Tsuran

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(4):9-21.

Резюме.

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является распространённым акушерским осложнением, встречающимся в 10-19% случаев при своевременных и в 25-54% – при преждевременных родах. ПРПО в доношенном сроке беременности не только обуславливает осложнения родов и послеродового периода у женщин, но и является фактором риска заболевания новорожденных, особенно развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Преждевременные роды у 30-56% женщин начинаются с дородового излития околоплодных вод. Морфофункциональная незрелость плода, высокая частота его внутриутробной гипоксии и инфицирования обуславливают высокую перинатальную заболеваемость и смертность недоношенных детей при этом осложнении беременности.

Тема исследования недостаточно разработана в отечественном и зарубежном научном обществе. При этом оптимальный выбор тактики ведения родов при ПРПО является залогом сохранения здоровья будущего поколения. При всем многообразии применяемых тактик и клинических рекомендаций не разработана методика подготовки шейки матки, дающая 100% результат; ни один из методов не лишён недостатков по вопросам эффективности, противопоказаний к применению, инвазивности для плода, профилактики осложнений при данной патологии. Многие используемые методики дают возможность прогнозировать только общий исход беременности, не позволяя оценить состояние плода, и учитывают показатели, отличающиеся значительной индивидуальной вариабельностью, способной оказать серьёзное влияние на достоверность получаемых результатов.

На сегодняшний день фактически не существует четких критериев диагностики и прогноза тяжести ВУИ плода, тактики ведения беременности и времени родоразрешения при ПРПО. Поиск оптимального пути решения данных вопросов явился поводом для проведения настоящего обзора литературы.

Ключевые слова: беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, срочные роды.

Abstract.

Premature rupture of membranes (PROM) is a common obstetric complication, occurring in 10-19% of cases of term labor and in 25-54% of preterm labor. This obstetric situation is one of the important problems of modern obstetrics, as it affects obstetric and neonatal outcomes. PROM in full-term pregnancy causes not only complications of childbirth and the postpartum period, but it is a risk factor for a newborn's disease, especially the development of infectious and inflammatory complications.

Premature birth in 30-56% of women begins with prelabor rupture of the amniotic membranes. The morphofunctional immaturity of the fetus, high frequency of intrauterine hypoxia and infection can cause high perinatal morbidity and mortality in premature babies with this complication of pregnancy.

The research topic is not studied fully in the domestic and foreign scientific community. At the same time, the optimal choice of the management of labor with PROM is the key to maintaining the health of the future generation. However,

with all the variety of applied tactics and clinical recommendations devoted to the management of patients with PROM, a method for preparing the cervix that gives 100% result has not been developed yet. None of the methods is without drawbacks in terms of effectiveness, contraindications for use, invasiveness for the fetus, and prevention of complications in this pathology. Many of the applied methods enable the prediction of only the general outcome of pregnancy, without allowing to assess the fetus condition, and take into account the indicators characterized by significant individual variability, that can have a major impact on the reliability of the results obtained.

Today, there are no clear-cut criteria for the diagnosis and prognosis of the severity of fetal intrauterine infection (IUI), pregnancy management tactics and the time of delivery in case of premature rupture of membranes. The search for an optimal way to solve these issues was the reason for conducting this literature review.

Keywords: pregnancy, premature rupture of membranes, preterm labor, urgent labor.

Введение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является одной из важных проблем современного акушерства, определяется как самопроизвольный разрыв мембраны перед началом родовой деятельности, встречается, по данным отечественных и зарубежных авторов, в 10-19% случаев при своевременных и в 25-54% – при преждевременных родах доношенных беременностей [1-3]. Согласно некоторым существующим клиническим рекомендациям, выделяют дородовой разрыв плодных оболочек (спонтанный разрыв амниотических оболочек до начала регулярных сокращений матки в сроке 37 недель и более) и преждевременный разрыв плодных оболочек (спонтанный разрыв амниотических оболочек до начала регулярных сокращений матки в сроке от 22-х до 37 недель) [3-5].

Актуальность проблемы крайне высока в связи с увеличением материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. Риск для матери связан с развитием септических осложнений, причинами неонатальной смертности являются недоношенность, внутриутробное инфицирование, гипоплазия легких, родовая травма; гипоксическое поражение головного мозга в виде внутрижелудочковых кровоизлияний. По последним данным, три основные причины неонатальной смертности связаны с ПРПО: недоношенность, сепсис и гипоплазия легких, а риск для матери связан, прежде всего, с хориоамнионитом [6, 7].

Рост частоты акушерских и перинатальных осложнений, обусловленных ПРПО при доношенной и недоношенной беременности, объясняет повышенный интерес к проблеме многих исследователей и большое количество научных работ. Так, по запросу базы данных Pubmed за

5 лет представлен результат 687 исследований, по данным базы E-library.ru – 246 исследований, большинство из них посвящено особенностям патогенеза, прогнозирования и тактике ведения при недоношенной беременности, тогда как при доношенной беременности в E-library.ru всего 17 публикаций, а в Pubmed – 54 публикации.

Преждевременные роды (ПР) у 30-56% женщин начинаются с дородового излития околоплодных вод. ПР остаются одной из главных нерешённых проблем современного акушерства, а перинатальные исходы обуславливают возникновение в дальнейшем серьёзных проблем для здоровья. Заболеваемость и смертность новорождённых при данной патологии по сравнению с доношенной беременностью в 1,5-2 раза выше. Несмотря на значимые достижения в диагностике, профилактике, лечении угрозы ПР и открытие отделений интенсивной терапии недоношенных новорождённых, ни в одной стране мира не удалось существенно снизить их частоту и последствия – на долю ПР приходится 75-80% всех случаев неонатальной заболеваемости и смертности [5, 6, 8].

Поэтому усилия акушеров-гинекологов, клинических фармакологов и педиатров сейчас направлены на поиск методов пролонгирования беременности, среди которых выделяют разработку стратегии ведения пациенток с угрозой ПР и особенно – оптимизацию тактики ведения недоношенной беременности при ПРПО.

Зарубежные авторы сообщают о большой роли пролонгирования беременности в исходе родов для новорождённых: отсрочка родов на несколько дней в гестационном сроке между 22-й и 26-й неделями может повысить выживаемость детей на 10% [9, 10]. Аналогичные данные приводит G C Di Renzo: каждый день пролонгирования

беременности в 22-28 нед повышает жизнеспособность плода на 3% [11]. Работы ряда отечественных специалистов также показали, что чем длительнее безводный промежуток, тем меньше степень тяжести респираторного дистресс-синдрома (РДС) и выше выживаемость недоношенных детей при условии отсутствия инфицирования матери и плода. Именно поэтому в настоящее время активно обсуждается тактика ведения недоношенной беременности при ПРПО [8].

В настоящее время внедрение новых медицинских технологий при оказании помощи недоношенным новорожденным позволяет выхаживать глубоко недоношенных детей, существенно снизить их смертность. Однако выжившие новорожденные с экстремально низкой массой тела часто имеют неблагоприятные отдаленные последствия, связанные с заболеваниями нервной системы (церебральный паралич, слепота, глухота) и органов дыхания (бронхолегочная дисплазия, инфекции нижних дыхательных путей); с нарушением психомоторного развития и процесса обучения (дефицит внимания, гиперактивность) [12, 13].

Выхаживание и лечение новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела требуют значительных экономических затрат, не сопоставимых с затратами на выхаживание родившихся в срок, а в дальнейшем поддержание здоровья и жизнеобеспечения этих детей сопровождается длительными социальными последствиями для семьи и общества. Эта проблема имеет огромное медико-социальное значение.

Следует отметить, что дородовое излитие околоплодных вод представляет собой сложную акушерскую проблему, многие аспекты которой в значительной степени остаются неразрешенными в связи с отсутствием единого мнения относительно исхода беременности для матери и плода. В современном акушерстве продолжают оставаться актуальными поиск факторов риска и прогнозирования ПРПО, выявление ведущих маркеров развития осложнений для матери и плода, разработка способов рационального ведения родов при дородовом излитии околоплодных вод [14].

Цель данного сообщения – представить обзор и анализ данных литературы и международного практического опыта по вопросам этиологии, диагностики и прогнозирования ПРПО при недоношенной и доношенной беременности, акушерской тактики при данной патологии.

Материал и методы

Проведен систематический обзор и анализ отечественной и мировой литературы по направлениям: этиология, патогенез, диагностика, причины и факторы риска развития гнойно-септических осложнений преждевременного разрыва плодных оболочек; тактика ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек. Обозначены основные проблемы, связанные с преждевременным разрывом плодных оболочек, и существующие возможные пути их решения.

Систематический обзор литературы проводился в соответствии с международными рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Для написания данного обзора был осуществлен поиск источников в отечественных и зарубежных публикациях в международных системах поиска (MEDLINE, eLibrary, Cochrane Library, SCOPUS и пр.) за период с 2010 по 2022 гг. В обзор были включены источники с результатами оригинальных исследований, систематические обзоры, метаанализы, статьи из рецензируемой литературы и периодических изданий.

Результаты и обсуждение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) определяется как самопроизвольный разрыв мембраны перед началом родовой деятельности и происходит в 3-51 % [3, 15] независимо от срока гестации. Согласно определению, принятому в нашей стране, под ПРПО при доношенной беременности понимают отхождение околоплодных вод при отсутствии регулярной родовой деятельности и структурных изменений шейки матки в течение 2 часов. В зарубежной литературе принято выделять понятия pPROM (preterm prelabour/premature rupture of membrane – ПРПО при недоношенной беременности) и tPROM (term prelabour/premature rupture of membrane – ПРПО при доношенной беременности). По данным некоторых авторов, ПРПО имеет тенденцию к повторному развитию в последующих родах с частотой до 20-32%, однако чаще лидирует среди осложненных родов у первородящих и составляет 18-48% [16, 17].

Этиология ПРПО по-прежнему имеет много спорных моментов. Новые методы исследования выявляют все новые факторы риска и патогенетические механизмы ПРПО, которые позволяют счи-

тать ПРПО полиэтиологичной патологией [18, 19].

Так, в своей работе Болотских В.М. (2018) на основании собственных исследований и данных литературы перечисляет следующие факторы риска: «...особенности акушерско-гинекологического анамнеза: аномалия развития матки, два искусственных аборта и более в анамнезе, два самопроизвольных аборта и более в анамнезе; осложнения беременности: многоплодная беременность, угроза прерывания беременности на разных сроках, плацентарная недостаточность, перенесенная ОРВИ в разные сроки беременности, преэклампсия; сопутствующие экстрагенитальные заболевания: сахарный диабет различных типов, воспалительные заболевания мочевыделительной системы» [16].

Американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) 2020 указывает на следующие факторы риска, приводящие к данному осложнению гестации: наличие в прошлом беременности, окончившейся преждевременно с ПИОВ; 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 [14].

Существует ряд работ, демонстрирующих как фактор риска ПРПО недифференцированную дисплазию соединительной ткани (НДСТ), при которой частота ПРПО составляет 45,2% [20-22, 27]. Некоторые авторы выделяют такие факторы риска, как курение до и на ранних сроках беременности, «нервный стресс», низкий социально-экономический статус, конизацию шейки матки в анамнезе, инфекции МВП, многоводие, выполнение инвазивных процедур – амниоцентез [23, 24].

Факторы риска ПРПО при недоношенной беременности можно разделить на материнские, маточно-плацентарные, ятрогенные. Согласно этим данным, к материнским факторам риска ПРПО при недоношенной беременности относятся: низкий социально-экономический статус, внебрачная беременность, вредные привычки (алкоголь, курение), дефицит массы тела (ИМТ < 19,8 кг/м²), тяжелая экстрагенитальная патология (заболевания сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, анемия), недифференцированная дисплазия соединительной ткани в анамнезе, нарушение содержания сосудистого коллагена, системные заболевания

соединительной ткани, антифосфолипидный синдром, длительное лечение стероидами, маточное кровотечение при настоящей беременности [5, 25]. Связанные с инфекцией факторы (хронический пиелонефрит, хронический бронхит, хронический гастрит, острые респираторные вирусные инфекции при настоящей беременности, воспалительные заболевания женских половых органов), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, искусственные аборты, экстракорпоральное оплодотворение, ПРПО в анамнезе) также могут быть материнскими причинами ПРПО [25, 26].

К маточно-плацентарным факторам риска развития преждевременных родов, осложненных ПРПО, можно отнести аномалии развития матки (перегородка в матке, двурогая матка), миому матки, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, многоводие и многоплодие, укорочение шейки матки (менее 2,5 см) вследствие истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) [46].

Ятрогенные причины ПРПО при недоношенной беременности связаны с механическим повреждением плодных оболочек во время выполнения лечебных или диагностических процедур (амниоцентез, биопсия хориона, наложение швов на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности) и встречаются редко [28].

По классификации, предложенной ВОЗ, преждевременные роды делятся на категории в зависимости от срока беременности: 22-27 недель – очень ранние преждевременные роды, 28-33 недели – ранние преждевременные роды, 34-37 недель беременности – преждевременные роды. Такое деление связано с тем, что этиология преждевременных родов, особенности ведения и исходы различны на разных сроках беременности. В сроке беременности 22-27 недель ПР чаще обусловлены ИЦН, интраамниотическим воспалением и, возможно, врожденной наследственной патологией плода; в 28-33 нед инфекционная этиология преобладает только в 50% случаев, в остальных случаях – это полиэтиологическая патология; с 34 нед преждевременные роды обусловлены множественностью других причин, не связанных с инфекцией (акушерскими осложнениями – преэклампсия, плацентарная недостаточность, ПОНРП, Rh-конфликт, многоплодие). Чем раньше происходит прерывание беременности, тем более неблагоприятны исходы для новорожденного [29, 30].

По данным литературы, остается дискуссионным вопрос о патогенезе ПРПО. Основные аспекты патогенеза ПРПО на данный период времени не изучены полностью, поскольку нет четкого понимания, едины ли механизмы ПРПО при недоношенной и доношенной беременности. Существует мнение, что ПРПО при доношенной беременности (в сроке 37-42 недели) – это физиологичный дублирующий механизм начала регулярной родовой деятельности и, следовательно, он не имеет значимых рисков для женщины и плода [12, 17], с другой точки зрения, это состояние патологическое [3]. ПРПО при недоношенной беременности (в сроке 22-37 недель) – всегда патологический процесс, который является основной причиной преждевременных родов и, как следствие, увеличивает перинатальные потери [5].

Нет единого мнения по вопросам патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек. Большинство авторов указывают, что патофизиологические механизмы развития ПРПО являются многофакторными. Инфекционно-воспалительный фактор считается лидирующим в патогенезе ПРПО, особую роль отводят дисбиотическим изменениям влагалища, микоплазменной инфекции, выявлению *Ureaplasma urealyticum* [31, 32]. В настоящее время активно изучаются аспекты нормальной микрофлоры фетоплацентарного комплекса [33]. Присутствие в этих структурах микробной ДНК подтверждено рядом исследований [34, 35], причем микробиота плаценты и околоплодных вод может играть как положительную роль, подготавливая иммунную систему плода к внеутробному существованию, так и отрицательную, поскольку многие микроорганизмы ассоциированы с абортами, хориоамнионитом, преждевременным разрывом плодных оболочек, преждевременными родами и мертворождением [15, 36, 37]. Причем одни авторы относят наличие микроорганизмов к маркерам внутриутробной инфекции [38, 39], а другие считают это вариантом нормы [40]. Значительно меньше исследований о микробиоте околоплодных вод, плодных оболочек, плаценты в норме и при развитии ПРПО. Противоречивыми являются мнения ряда авторов о том, что в 40% случаев инфекция не является причинным фактором ПРПО [3, 41].

Появились публикации о том, что наиболее частой причиной ПРПО является преждевременное старение плодных оболочек на фоне оксидативного стресса, который реализуется за счет факторов внешней среды [42]. На возникновение

ПРПО большое влияние оказывают генетически детерминированные функциональные и структурные свойства соединительной ткани, превалирующей в плодных оболочках [12, 14]. Как отдельный фактор риска некоторые авторы рассматривают особенности метаболизма коллагена – при ПРПО отмечается уменьшение числа коллагеновых волокон с нарушением их обычного волнообразного рисунка и отложением аморфного вещества между этими волокнами [43].

Важную роль в патогенезе ПРПО играет дисбаланс иммунологических показателей, которые участвуют как в реализации инфекционно-воспалительного процесса, так и в развитии асептического воспаления [44]. При ПРПО и недоношенной беременности предикторами и маркерами могут быть: повышение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и околоплодных водах [16], а также рецепторов врожденного иммунитета [45]; активация экспрессии матричных металлопротеиназ [28] и снижение их ингибиторов, что сопровождается разрушением коллагена в плодных оболочках [47]; увеличение сосудистых факторов роста [48]; в 13% случаев причина ПРПО так и остается не выявленной (по данным Gomez-Lopez N. (2019) [49]. Установление основных патологических механизмов, лежащих в основе данного осложнения, необходимо персонализировать, так как это имеет важное значение для прогнозирования и разработки медицинской профилактики.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных ПРПО, не существует единого мнения по вопросу ведения беременности и родов при этом осложнении. Диагностика ПРПО в 20-47% случаев бывает затруднена [50], в то время как ключевым моментом дальнейшей акушерской тактики является постановка точного диагноза ПРПО. Несвоевременно выставленный диагноз может привести к затягиванию лечебно-диагностических мероприятий, что повышает риск реализации инфекции, в то же время гипердиагностика может способствовать неоправданному досрочному родоразрешению. Осмотр в стерильных зеркалах, проба «кашлевого толчка», симптом «папоротника», нитразиновый тест, основанный на измерении pH влагалищного содержимого, маловодие, диагностированное при ультразвуковом исследовании, не всегда подтверждают ПРПО [50]. Достоверные признаки – отсутствие плодного пузыря при вагинальном осмотре и усиление подтекания околоплодных вод при отталкива-

нии подлежащей части плода [49]. В практику введены иммунохроматографические тесты, позволяющие определить маркеры, содержащиеся в большом количестве в околоплодных водах – α -микроглобулин-1 [51].

Одним из основных проблемных вопросов ПРПО как при доношенной, так и при недоношенной беременности являются патогенетические критерии реализации внутриутробной инфекции с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами. В литературе не существует четкого мнения по поводу клинического хориоамнионита (ХА) в родах для матери и плода при ПРПО, неоднозначны критерии диагностики клинического ХА, его связь с гистологическим ХА. По определению одних авторов, микробная инвазия в амниотическую жидкость (АЖ), определяемая как наличие микроорганизмов, сопровождающаяся воспалением, называется интраамниотической инфекцией (ИАИ) [39]. По мнению других авторов, факт наличия микроорганизмов в околоплодных водах не всегда коррелирует с ХА. Клинический ХА осложняет 10% доношенных беременностей [52], при преждевременных родах -наблюдается у каждой второй женщины, вызывая неблагоприятные неонатальные исходы, чаще обусловленные поражением центральной нервной системы новорожденного [38]. При доношенной беременности только у 54% пациентов с диагнозом клинического хориоамнионита имеется ИАИ и определяются бактерии [54].

Сложность представляет не только прогнозирование реализации ХА при ПРПО, но и ранняя диагностика ИАИ и септических осложнений. С-реактивный белок (СРБ) как маркер неспецифического воспаления может быть использован для оценки риска развития инфекции и гистологического ХА при ПРПО. Согласно некоторым исследованиям, уровень СРБ в крови более 800 нг/мл может быть ассоциирован с ИАИ. По данным некоторых исследователей, диагностически значимо определение уровней СРБ и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови матери для прогнозирования субклинической внутриутробной инфекции у беременных женщин с ПРПО в сроке беременности менее 34 недель (исследование К. Li et al. (2016) [31], причем определение уровня ПКТ является более информативным маркером реализации инфекции у плодов при беременности, осложненной ПРПО, в сроке 28–33/6 недели гестации [55].

Высокая частота инфекционных осложнений в раннем неонатальном периоде у новорожденных

с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении обуславливает необходимость ранней диагностики. Отмечена невысокая чувствительность СРБ в первые 48-72 ч жизни при врожденном сепсисе и врожденной пневмонии. Однако при данных патологических состояниях уровни СРБ и ПКТ характеризуются высокой специфичностью. Следует также отметить, что ПКТ обладает высокой чувствительностью в первые 48-72 ч жизни у детей с врожденным сепсисом. Кроме того, данный показатель имеет высокую специфичность (80,6%), что определяет преимущество его изолированного использования по сравнению с СРБ при диагностике врожденного сепсиса у глубоконедоношенных детей. Максимальная специфичность сочетанного определения СРБ и ПКТ определяет целесообразность использования данной комбинации для верификации врожденных сепсиса и пневмонии у детей с ЭНМТ и ОНМТ в течение первых 48-72 ч. [56].

Согласно данным литературы и международным клиническим рекомендациям, отсутствуют четко обозначенные принципы акушерской тактики у беременных и рожениц при ПРПО по вопросам продолжительности безопасного безводного и латентного периода до начала родов, оптимальных методов индукции и профилактики неблагоприятных материнских и перинатальных исходов. При этом, ПРПО в сроке доношенной и особенно – недоношенной беременности подразумевает выбор безопасной для конкретной беременной тактики ведения пациентов.

В акушерской практике сегодня существуют следующие стандарты ведения беременности и родов, которые определяются чаще сроком беременности. Так, при ПРПО в сроке гестации 22-25 недель в связи с неблагоприятным прогнозом для плода и высоким риском развития гнойно-септических осложнений у матери целесообразна выжидательная тактика ведения с динамическим наблюдением за беременной (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровней СРБ и ПКТ, термометрия тела, бактериологические посевы мочи и влагалищного содержимого на флору и чувствительность к антибиотикам, коагулограмма с контролем Д-димеров) с целью контроля за возможным развитием осложнений [57, 58]. Острый токолиз не производится.

При ПРПО в сроке гестации более 25 недель акушерская тактика должна быть направлена на пролонгирование беременности с проведением профилактики РДС плода и гнойно-септических

осложнений у матери [57, 58]. Пролонгирование беременности целесообразно до 34 недель беременности – это способствует снижению, как перинатальной смертности, так и степени тяжести физических и психоневрологических нарушений у новорожденных. Показаниями к досрочному родоразрешению при ПРПО являются: ухудшение состояния плода, развитие хориоамнионита и других осложнений, угрожающих матери [57, 58].

После 34 недель беременности тактика ведения беременных с ПРПО активная. Токолитическая терапия увеличивает риск развития хориоамнионита у женщин и допускается только в пределах периода, необходимого для проведения одного курса профилактики РДС плода кортикостероидами и/или для перевода пациентки в родовспомогательное учреждение третьего уровня. Повторные курсы профилактики РДС плода кортикостероидами не проводятся [5, 57].

Одни авторы рекомендуют проведение индукции родов с момента установления факта ПРПО, другие предлагают выжидательную тактику. Diguisto С. (2020) наиболее безопасным считает время до 12 часов безводного периода [3]; Pintucci А. и соавт. (2014), Mirkuzie А.Н. и соавт. (2016), Gupta S. и соавт. (2020) в своих исследованиях отмечают, что увеличение продолжительности безводного периода до 48 часов не приводит к росту частоты клинического и гистологического хориоамнионита (ХА) [59-61]. По мнению Sibude J. (2020) и Болотских В.М. (2018), безопасной, без ухудшения материнских и перинатальных исходов, является выжидательная тактика до 72 часов после ПРПО [16, 64]. Согласно данным других исследований, преждевременный разрыв плодных оболочек и безводный промежуток более 18 ч приводят к увеличению риска развития сепсиса недоношенных новорожденных в 10 раз [63].

Открытым остается и вопрос метода индукции родов: окситоцин, мизопропрост, динопростон, мифепристон или механические методы. Не определена четкая безопасная продолжительность введения препаратов при ПРПО и доношенной беременности ввиду высокой частоты неэффективности медикаментозного родовозбуждения на фоне отсутствия биологической готовности к родам [35, 64, 65].

На данный момент нет однозначного мнения о взаимосвязи продолжительности безводного промежутка с риском возникновения гнойно-септических осложнений. При выборе вариантов ведения беременности и родов при ПРПО и длительном

безводном промежутке наиболее часто используются в акушерской практике такие маркеры воспалительного процесса, как лейкоцитоз и СРБ [50], определение уровней цитокинов в сыворотке периферической крови у беременных [16]; перспективным направлением стало изучение экспрессии мРНК генов цитокинов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) [66].

Таким образом, проведенный обзор литературы свидетельствует, что проблема ПРПО и обусловленных им акушерских осложнений недостаточно разработана как в отечественном, так и в зарубежном научном обществе, представленные данные нередко носят противоречивый характер. В отечественных и зарубежных публикациях отсутствует единое мнение об этиологии и патофизиологии процессов [16], прогнозировании и профилактике осложнений, об особенностях ведения родов при ПРПО с высоким риском инфицирования.

Заключение

1. Преждевременный разрыв плодных оболочек представляет собой сложную акушерскую проблему, многие аспекты которой в значительной степени остаются неразрешенными в связи с отсутствием единого мнения относительно исхода беременности для матери и плода. Анализ данных литературы по проблеме ПРПО при доношенной и недоношенной беременности приводит к выводу, что ПРПО является полиэтиологичной патологией, представляющей трудности для практического акушерства в вопросах прогнозирования данной патологии и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

2. В основе патогенеза ПРПО лежит дисбаланс между процессами созревания шейки матки с последующим началом родовой деятельности и процессом деградации плодных оболочек. Реализация патогенетических звеньев ПРПО происходит при запуске различных иммунологических механизмов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, трансформирующих факторов роста, рецепторов врожденного иммунитета, триггерами для которых могут являться как инфекционные агенты, так и молекулы разрушения собственных тканей.

3. Нет четкой позиции в акушерстве о тактике ведения пациенток с данной патологией, продолжительности безопасного безводного и латентного периода до начала родов, об оптимальных ме-

тодах индукции родов; не представлены данные о наиболее информативных достоверных маркерах возможных неблагоприятных материнских и перинатальных исходов; не стандартизована и носит нередко произвольный субъективный характер тактика ведения пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек.

4. ПРПО в сроке доношенной и особенно недоношенной беременности подразумевает выбор безопасной для конкретной беременной тактики ведения с учетом материнских и плодовых исходов, антибиотикопрофилактики, прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений. Поэтому необходима разработка новых алгоритмов отбора пациенток для каждой тактики, на основании которых акушер будет иметь возможность объективного выбора безопасного родоразрешения.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность, медико-социальную и практическую значимость проблемы ПРПО; обосновывает необходимость проведения научных исследований по данной теме с целью поиска путей снижения репродуктивных потерь при данной акушерской патологии.

Литература

1. Современное состояние проблемы преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности (обзор литературы) / В. В. Астафьев [и др.] // Арх. акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирёва. 2017. Т. 4, № 4. С. 187–193. doi: 10.18821/2313-8726-2017-4-4-187-193
2. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists / ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Obstet. Gynecol. 2017 Apr. Vol. 109, N 4. P. 1007–1019.
3. Diguisto, C. Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Definition, Epidemiology, Complications and Risk Factors / C. Diguisto // Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. 2020 Jan. Vol. 48, N 1. P. 19–23.
4. Prelabor rupture of membranes and the association with cerebral palsy in term born children: a national registry-based cohort study / M. Mynarek [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Jan. Vol. 20, N 1. C. 67.
5. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Дородовое излитие околоплодных вод : клин. протокол диагностики и лечения № 181 : одобрен Объедин. комис. по качеству мед. услуг М-ва здравоохранения Республики Казахстан от 26 мая 2023 г. // MedElement [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%B7%D1%80%D1%8B%D0%B2-%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA-%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B5-%D0%B8%D0%B7-%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%B5-%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%B2%D0%BE%D0%B4-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17654>. Дата доступа: 28.06.2024.
6. Индукция родов : клин. протокол мед. вмешательства № 177 : одобрен Объедин. комис. по качеству мед. услуг М-ва здравоохранения Республики Казахстан от 13 янв. 2023 г. // MedElement [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17523>. Дата доступа: 28.06.2024.
7. Особенности течения родов при дородовом разрыве плодных оболочек / Г. Ж. Бодыков [и др.] // Фармация Казахстана. 2017. № 4. С. 40–43.
8. Преждевременный разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности. Тактика ведения: реальность и перспективы / Е. В. Тимохина [и др.] // Арх. акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирёва. 2021. Т. 8, № 2. С. 93–100. doi: 10.17816/2313-8726-2021-8-2-93-100
9. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes / Committee on Practice Bulletins-Obstetrics // Obstet. Gynecol. 2018 Jan. Vol. 131, N 1. P. e1–e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000002455
10. The Swedish national prospective study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care / O. Finnström [et al.] // Acta Paediatr. 1997 May. Vol. 86, N 5. P. 503–511. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08921.x
11. Di Renzo, G. C. The great obstetrical syndromes / G. C. Di Renzo // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2009 Aug. Vol. 22, N 8. P. 633–635. doi: 10.1080/14767050902866804
12. Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: a national population-based cohort study / E. Lorthe [et al.] // J. Pediatr. 2017 Mar. Vol. 182. P. 47–52.
13. Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов / Всемир. орг. здравоохранения. [Б. м.] : ВОЗ, 2014. 126 с.
14. Siegler, Y. ACOG Practice Bulletin No. 217: Prelabor Rupture of Membranes / Y. Siegler, Z. Weiner, I. Solt // Obstet Gynecol. 2020 Nov. Vol. 136, N 5. P. 1061. doi: 10.1097/AOG.0000000000004142
15. Yasmina, A. Prelabour rupture of membranes (PROM) at term: prognostic factors and neonatal consequences / A. Yasmina, A. Barakat // Pan. Afr. Med. J. 2017 Feb. Vol. 26. P. 68.
16. Болотских, В. М. Преждевременное излитие околоплодных вод: теория и практика / В. М. Болотских. Санкт-Петербург : Эко-Вектор, 2018. 191 с.
17. Обоскалова, Т. А. Преждевременный разрыв плодных оболочек в доношенном сроке беременности / Т. А. Обоскалова, О. В. Максимьяк // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 1. С. 54–60. doi: 10.17116/rosakush20212101154
18. Association of Self-Reported Physical Fitness during Late Pregnancy with Birth Outcomes and Oxytocin Administration during Labour-The GESTAFIT Project / L. Baena-García [et

- al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021 Aug. Vol. 18, N 15. Art. 8201. doi: 10.3390/ijerph18158201
19. Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности: литературный обзор / Г. Б. Бапаева [и др.] // *Наука и здравоохранение*. 2015. № 3. С. 17–28.
 20. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Н. Е. Кан [и др.] // *Клин. и эксперим. хирургия. Журн. им. акад. Б. В. Петровского*. 2016. Т. 4, № 1. С. 44–50.
 21. Фадеева, Т. С. Влияние степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение беременности вестник новых медицинских технологий / Т. С. Фадеева, М. В. Молоканова, О. Г. Павлов // *Вестн. новых мед. технологий [Электронный ресурс]*. 2019. № 3. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38241312>. Дата доступа: 26.08.2024. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16395
 22. Патоморфология внеплацентарных оболочек при их преждевременном разрыве и недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин / О. П. Сарыева [и др.] // *Арх. патологии*. 2019. Т. 81, № 4. С. 26–32. doi: 10.17116/patol20198104126
 23. Котомина, Т. С. Микробный пейзаж при преждевременном разрыве плодных оболочек / Т. С. Котомина, И. Ю. Кокая // *Моск. медицина*. 2016. Спец. вып. 1. С. 137.
 24. Локальный цитокиновый профиль у женщин с преждевременными родами, обусловленными преждевременным разрывом плодных оболочек / Н. Б. Кузнецова [и др.] // *Репродуктив. здоровье. Восточ. Европа*. 2019. Т. 9, № 6. С. 684–693.
 25. Ведение беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод при недоношенной беременности / А. В. Михайлов [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 2. С. 67–73.
 26. Increased susceptibility to hyperoxic lung injury and alveolar simplification in newborn rats by prenatal administration of benzo[a]pyrene / V. S. Thakur [et al.] // *Toxicol. Lett*. 2014 Oct. Vol. 230, N 2. P. 322–332. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.03.00
 27. Николаева, М. Г. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска преждевременного разрыва плодных оболочек при сроке гестации 22–36 недель / М. Г. Николаева, Г. В. Сердюк // *Соврем. медицина: актуал. вопросы*. 2013. № 22. С. 18–28.
 28. Князева, Т. П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек / Т. П. Князева // *Дальневосточ. мед. журн*. 2016. № 2. С. 128–135.
 29. Гусейнова, Г. Э. Клинико-анамнестические особенности женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек при преждевременных родах / Г. Э. Гусейнова, З. С. Ходжаева // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 8. С. 54–61. doi: 10.18565/aig.2019.8.54-61
 30. Этиология и патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности / Н. Б. Кузнецова [и др.] // *Вест. Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова*. 2019. Т. 14, № 4. С. 57–61. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.32.74.012
 31. Late preterm prelabor rupture of fetal membranes: fetal inflammatory response and neonatal outcome / I. Musilova [et al.] // *Pediatr. Res*. 2018 Mar. Vol. 83, N 3. P. 630–637.
 32. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) / T. Schmitz [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2019 May. Vol. 236. P. 1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.02.021
 33. Mysorekar, I. U. Microbiome in parturition and preterm birth / I. U. Mysorekar, B. Cao // *Semin. Reprod. Med*. 2014 Jan. Vol. 32, N 1. P. 50–55. doi: 10.1055/s-0033-1361830
 34. Brubaker, L. The Female Urinary Microbiota/Microbiome: Clinical and Research Implications / L. Brubaker, A. J. Wolfe // *Rambam Maimonides Med. J*. 2017 Apr. Vol. 8, N 2. P. e0015.
 35. Chorioamnionitis after premature rupture of membranes in nulliparas undergoing labor induction: prostaglandin E2 vs. oxytocin / M. Gulersen [et al.] // *J. Perinat. Med*. 2021 Jun. Vol. 49, N 9. P. 1058–1063. doi: 10.1515/jpm-2021-0094
 36. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance / C. J. Kim [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2015 Oct. Vol. 213, N 4, suppl. P. S53–S69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041
 37. Whole metagenomic shotgun sequencing reveals a vibrant placental microbiome harboring metabolic function / K. Aagaard [et al.] // *Am. J. Obstetrics Gynecol*. 2013 Jan. Vol. 208, N 1, suppl. 5. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.182
 38. A rapid interleukin-6 bedside test for the identification of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes / P. Chaemsaitong [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*. 2016. Vol. 29, N 3. P. 349–359. doi: 10.3109/14767058.2015
 39. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques / R. Romero [et al.] // *J. Perinat. Med*. 2015 Jan. Vol. 43, N 1. P. 19–36. doi: 10.1515/jpm-2014-0249
 40. Detection of microbial invasion of the amniotic cavity by analysis of cervicovaginal proteins in women with preterm labor and intact membranes / C. A. Combs [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2015 Apr. Vol. 212, N 4. P. 482.e1–482.e12.
 41. Does the human placenta delivered at term have a microbiota? Results of cultivation, quantitative real-time PCR, 16S rRNA gene sequencing, and metagenomics / K. R. Theis [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2019 Mar. Vol. 220, N 3. P. 267.e1–267.e39. doi: 10.1016/j.ajog.2018.10.018
 42. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes / E. H. Dutta [et al.] // *Mol. Hum. Reprod*. 2016 Feb. Vol. 22, N 2. P. 143–157. doi: 10.1093/molehr/gav074
 43. Патоморфологические особенности последов у пациенток с различными клиническими фенотипами спонтанных преждевременных родов / О. В. Ремнева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2021. № 8. С. 111–118. doi: 10.18565/aig.2021.8.111-118
 44. Menon, R. Fetal Membranes, Not a Mere Appendage of the Placenta, but a Critical Part of the Fetal-Maternal Interface Controlling Parturition / R. Menon, J. J. Moore // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am*. 2020 Mar. Vol. 47, 1. P. 147–162. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.004
 45. Особенности экспрессии мРНК гена прогестерониндуцированного блокирующего фактора в плаценте при преждевременных родах / Ю. Э. Доброхотова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 7. С. 62–67. doi: 10.18565/aig.2017.7.62-7
 46. Артымук, Н. В. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с преждевременными родами в Кемеровской области / Н. В. Артымук, Н. Н. Елизарова // *Фундам. и клин. медицина*. 2016. Т. 1, № 2. С. 6–11.

47. Дятлова, Л. И. Значение изменений цитокинового профиля в патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности / Л. И. Дятлова, Е. И. Ермолаева, Т. Н. Глухова // *Инновационная наука*. 2015. № 11-3. С. 218–221.
48. Повышение ангиогенеза как фактора, способствующего разрыву плодных оболочек при физиологическом течении беременности и при преждевременных родах / Н. В. Низяева [и др.] // *Гены и Клетки*. 2019. Т. 14, № 3, прил. С. 164–165.
49. Gasdermin D: in vivo evidence of pyroptosis in spontaneous labor at term / N. Gomez-Lopez [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2021 Feb. Vol. 34, N 4. P. 569–579. doi: 10.1080/14767058.2019.1610740
50. Этиопатогенез и профилактика преждевременного разрыва плодных оболочек / Д. В. Кондратьев [и др.] // *Таврический медико-биол. вестн.* 2018. Т. 21, № 2-2. С. 174–181.
51. Баев, О. Р. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек на основании биохимических тестов / О. Р. Баев, Г. Б. Дикке // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 9. С. 132–136. doi: 10.18565/aig.2018.9.132-136
52. Clinical chorioamnionitis criteria are not sufficient for predicting intra-amniotic infection / Y. Maki [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2022 Jan. Vol. 35, N 1. P. 52–57. doi: 10.1080/14767058.2020.1711725
53. Amniocentesis for threatened preterm labor with intact membranes and the impact on adverse outcome in infants born at 22 to 28 weeks of gestation / Y. Maki [et al.] // *Early Hum. Dev.* 2015 May. Vol. 91, N 5. P. 333–337. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.03.006
54. Clinical chorioamnionitis at term VI: acute chorioamnionitis and funisitis according to the presence or absence of microorganisms and inflammation in the amniotic cavity / R. Romero [et al.] // *J. Perinat. Med.* 2016 Jan. Vol. 44, N 1. P. 33–51. doi: 10.1515/jpm-2015-0119
55. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: a prospective and multicentric study / J. Caloone [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016 Oct. Vol. 205. P. 133–140. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.022
56. Диагностическая ценность прокальцитонина и С-реактивного белка при врожденных инфекциях у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении / О. В. Михайлова [и др.] // *Педиатр. фармакология*. 2015. Т. 12, № 4. С. 422–428. doi: 10.15690/pf.v12i4.1423
57. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 20 февр. 2018 г., № 17 : в ред. постановления М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 09.02.2024 г. // *Эталон [Электронный ресурс]* / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2024.
58. Патогенетические аспекты и перинатальные исходы при дородовом разрыве плодных оболочек / У. Р. Хамадиянов [и др.] // *Мед. вестн. Башкортостана*. 2015. Т. 10, № 6. С. 88–92.
59. Premature rupture of membranes at term in low risk women: how long should we wait in the “latent phase”? / A. Pintucci [et al.] // *J. Perinat. Med.* 2014 Mar. Vol. 42, N 2. P. 189–196. doi: 10.1515/jpm-2013-0017
60. Mirkuzie, A. H. High proportions of obstetric referrals in Addis Ababa: the case of term premature rupture of membranes / A. H. Mirkuzie, M. M. Sisay, M. M. Bedane // *BMC Res. Notes*. 2016 Jan. Vol. 9. P. 40. doi: 10.1186/s13104-016-1852-6
61. Gupta, S. Neonatal complications in women with premature rupture of membranes (PROM) at term and near term and its correlation with time lapsed since PROM to delivery / S. Gupta, S. Malik, S. Gupta // *Trop. Doct.* 2020 Jan. Vol. 50, N 1. P. 8–11. doi: 10.1177/0049475519886447
62. Sibiude, J. Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Timing of Labor Induction / J. Sibiude // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* 2020 Jan. Vol. 48, N 1. P. 35–47. doi: 10.1016/j.gofs.2019.10.015
63. Herbst, A. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates / A. Herbst, K. Källén // *Obstet. Gynecol.* 2007 Sep. Vol. 110, N 3. P. 612–618. doi: 10.1097/01.AOG.0000277632.36186.84
64. Oral Misoprostol for Induction of Labour in Term PROM: A Systematic Review / L. Padayachee [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2020 Dec. Vol. 42, N 12. P. 1525–1531.
65. Induction of labour in case of premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: protocol for a randomised controlled trial comparing double balloon catheter (+oxytocin) and vaginal prostaglandin (RUBAPRO) treatments / E. Devillard [et al.] // *BMJ Open*. 2019 Jun. Vol. 9, N 6. Art. e026090. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026090
66. Сравнение методов оценки воспалительной реакции нижних отделов женского репродуктивного тракта / О. В. Будилова [и др.] // *Журн. акушерства и жен. болезней*. 2018. Т. 67, № 5. С. 13–20.

Поступила 08.05.2024 г.

Принята в печать 28.08.2024 г.

References

1. Astafyev VV, Nazarova SV, Li AD, Podzolkova NM. Current status of the problem of premature amniotic fluid shedding in preterm pregnancy (literature review). *Arkh Akusherstva Ginekologii im VF Snegireva*. 2017;4(4):187-93. (In Russ.). doi: 10.18821/2313-8726-2017-4-4-187-193
2. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109(4):1007-19. doi: 10.1097/01.AOG.0000263888.69178.1f
3. Diguisto C. Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Definition, Epidemiology, Complications and Risk Factors. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020 Jan;48(1):19-23. doi: 10.1016/j.gofs.2019.10.016
4. Mynarek M, Bjellmo S, Lydersen S, Strand KM, Afset JE, Andersen GL, et al. Prelabor rupture of membranes and the association with cerebral palsy in term born children: a national registry-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Jan;20(1):67. doi: 10.1186/s12884-020-2751-3
5. Premature rupture of the fetal membranes. Prenatal discharge of amniotic fluid: klin protokol diagnostiki i lecheniya № 181: одобрен Об"един комис по качеству мед услуг

- M-va zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 26 maya 2023 g. V: MedElement [Internet]. Available from: [- 6. Induction of labor: klin protokol med vmeshatel'stva № 177: odobren Ob'edin komis po kachestvu med uslug M-va zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 13 yanv 2023 g. V: MedElement \[Internet\]. Available from:
- 22. Saryeva OP, Peretyatko LP, Vakhromeev AP, Pareyshvili VV. Pathomorphology of extraplacental membranes in premature rupture and undifferentiated connective tissue dysplasia in women. *Arkh Patologii*. 2019;81\(4\):26-32. \(In Russ.\). doi: 10.17116/patol20198104126
- 23. Kotomina TS, Kokaya IYu. Microbial landscape in premature rupture of fetal membranes. *Mosk Meditsina*. 2016;\(spets vyp 1\):137. \(In Russ.\)
- 24. Kuznetsova NB, Bushtyeva IO, Dmitrieva MP, Barinova VV, Dybova VS. Local cytokine profile in women with preterm labor due to premature rupture of fetal membranes. *Reproduktiv Zdorov'e Vostoch Evropa*. 2019;9\(6\):684-93. \(In Russ.\)
- 25. Mikhaylov AV, Dyatlova LI, Rogozhina IE, Glukhova TN, Panina OS. Management of pregnancy complicated by premature amniotic fluid shedding in premature pregnancy. *Akusherstvo Ginekologiya*. 2014;\(2\):67-73. \(In Russ.\)
- 26. Thakur VS, Liang YW, Lingappan K, Jiang W, Wang L, Barrios R, et al. Increased susceptibility to hyperoxic lung injury and alveolar simplification in newborn rats by prenatal administration of benzo\[a\]pyrene. *Toxicol Lett*. 2014 Oct;230\(2\):322-32. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.03.006
- 27. Nikolaeva MG, Serdyuk GV. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor for premature rupture of fetal membranes at 22-36 weeks gestation. *Sovrem Meditsina: aktual. voprosy*. 2013;\(22\):18-28. \(In Russ.\)
- 28. Knyazeva TP. Causes and risk factors for premature rupture of the fetal membranes. *Dal'nevostoch Med Zhurn*. 2016;\(2\):128-135. \(In Russ.\)
- 29. Guseynova GE, Khodzhaeva ZS. Clinical and anamnestic](https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%B7%D1%80%D1%8B%D0%B2-%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA-%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B5-%D0%B8%D0%B7-%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%B5-%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%B2%D0%BE%D0%B4-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17654. [Accessed 28th June 2024]. (In Russ.)</p>
<ol style=)

- features of women with premature rupture of fetal membranes in preterm labor. *Akusherstvo Ginekologiya*. 2019;(8):54-61. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2019.8.54-61
30. Kuznetsova NB, Bushtyeva IO, Dybova VS, Barinova VV, Dmitrieva MP. Etiology and pathogenesis of premature rupture of fetal membranes in premature pregnancy. *Vest Nats Mediko-khirurg Tsentra im NI Pirogova*. 2019;14(4):57-61. (In Russ.). doi: 10.25881/BPNMSC.2020.32.74.012
 31. Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Zednikova B, Homychova Helena, Pliskova L, et al. Late preterm prelabor rupture of fetal membranes: fetal inflammatory response and neonatal outcome. *Pediatr Res*. 2018 Mar;83(3):630-37. doi: 10.1038/pr.2017.300
 32. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 May;236:1-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.02.021
 33. Mysorekar IU, Cao B. Microbiome in parturition and preterm birth. *Semin Reprod Med*. 2014 Jan;32(1):50-5. doi: 10.1055/s-0033-1361830
 34. Brubaker L, Wolfe AJ. The Female Urinary Microbiota/ Microbiome: Clinical and Research Implications. *Rambam Maimonides Med J*. 2017 Apr;8(2):e0015. doi: 10.5041/RMMJ.10292
 35. Gulersen M, Zottola C, Li X, Krantz D, DiSturco M, Bornstein E. Chorioamnionitis after premature rupture of membranes in nulliparas undergoing labor induction: prostaglandin E2 vs. oxytocin. *J Perinat Med*. 2021 Jun 9;49(9):1058-63. doi: 10.1515/jpm-2021-0094
 36. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4 Suppl):S53-69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041
 37. Aagaard K, Ganu R, Ma J, Riehle K, Petrosino J, Versalovic J. Whole metagenomic shotgun sequencing reveals a vibrant placental microbiome harboring metabolic function. *Am J Obstetrics Gynecol*. 2013 Jan;208(S5). doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.182
 38. Chaemsaitong P, Romero R, Korzeniewski SJ, Martinez-Varea A, Dong Z, Yoon BH, et al. A rapid interleukin-6 bedside test for the identification of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(3):349-59. doi: 10.3109/14767058.2015.1006620
 39. Romero R, Miranda J, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Martinez A, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med*. 2015 Jan;43(1):19-36. doi: 10.1515/jpm-2014-0249
 40. Combs CA, Garite TJ, Lapidus JA, Lapointe JP, Gravett M, Rael J, et al. Detection of microbial invasion of the amniotic cavity by analysis of cervicovaginal proteins in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Apr;212(4):482.e1-482.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2015.02.007
 41. Theis KR, Romero R, Winters AD, Greenberg JM, Gomez-Lopez N, Alhousseini A, et al. Does the human placenta delivered at term have a microbiota? Results of cultivation, quantitative real-time PCR, 16S rRNA gene sequencing, and metagenomics. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Mar;220(3):267.e1-267.e39. doi: 10.1016/j.ajog.2018.10.018
 42. Dutta EH, Behnia F, Boldogh I, Saade GR, Taylor BD, Kacerovsky M, et al. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes. *Mol Hum Reprod*. 2016 Feb;22(2):143-57. doi: 10.1093/molehr/gav074
 43. Remneva OV, Kolyado OV, Pesotskaya AV, Starodubtsev EG, Gumenyuk IS. Pathomorphologic features of postpartum in patients with different clinical phenotypes of spontaneous preterm labor. *Akusherstvo Ginekologiya*. 2021;(8):111-18. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2021.8.111-118
 44. Menon R, Moore JJ. Fetal Membranes, Not a Mere Appendage of the Placenta, but a Critical Part of the Fetal-Maternal Interface Controlling Parturition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Mar;47(1):147-62. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.004
 45. Dobrokhotova YuE, Trofimov DYu, Shchegolev AI, Burmenskaya OV, Veselovskaya YuS, Mitrofanova YuV, i dr. Peculiarities of progesterone-induced blocking factor gene mRNA expression in the placenta in preterm labor. *Akusherstvo Ginekologiya*. 2017;(7):62-7. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2017.7.62-7
 46. Artyuk NV, Elizarova NN. Risk factors for premature rupture of fetal membranes in women with preterm labor in Kemerovo Oblast. *Fundam Klin Meditsina*. 2016;1(2):6-11. (In Russ.)
 47. Dyatlova LI, Ermolaeva EI, Glukhova TN. Significance of cytokine profile changes in the pathogenesis of premature rupture of fetal membranes in premature pregnancy. *Innovats Nauka*. 2015;(11-3):218-21. (In Russ.)
 48. Nizyaeva NV, Karapetyan AO, Gapaeva MD, Prikhodko AM, Sinitsyna VA, Baev OR. Increased angiogenesis as a factor contributing to fetal membrane rupture in physiologic pregnancy and in preterm labor. *Geny Kletki*. 2019;14(3 pril):164-5. (In Russ.)
 49. Gomez-Lopez N, Romero R, Panaitescu B, Miller D, Zou C, Gudicha DW, et al. Gasdermin D: in vivo evidence of pyroptosis in spontaneous labor at term. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Feb;34(4):569-79. doi: 10.1080/14767058.2019.1610740
 50. Kondratyuk DV, Rybalka AN, Shlapak IM, Sulima AN. Etiopathogenesis and prevention of premature rupture of fetal membranes. *Tavrisheskii Mediko-biol Vestn*. 2018;21(2-2):174-81. (In Russ.)
 51. Baev OR, Dikke G. Diagnostika prezhdevremennogo razryva plodnykh obolochek na osnovanii biokhimicheskikh testov. *Akusherstvo Ginekologiya*. 2018;(9):132-6. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2018.9.132-136
 52. Maki Y, Furukawa S, Nakayama T, Oohashi M, Shiiba N, Furuta K, et al. Clinical chorioamnionitis criteria are not sufficient for predicting intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Jan;35(1):52-57. doi: 10.1080/14767058.2020.1711725
 53. Maki Y, Furukawa S, Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T. Amniocentesis for threatened preterm labor with intact membranes and the impact on adverse outcome in babies born at 22 to 28 weeks of gestation. *Early Hum Dev*. 2015 May;91(5):333-7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.03.006
 54. Romero R, Chaemsaitong P, Docheva N, Korzeniewski SJ, Kusanovic JP, Yoon BH, et al. Clinical chorioamnionitis at term VI: acute chorioamnionitis and funisitis according to the presence or absence of microorganisms and inflammation in the amniotic cavity. *J Perinat Med*. 2016 Jan;44(1):33-51. doi:

- 10.1515/jpm-2015-0119
55. Caloone J, Rabilloud M, Boutitie F, Traverse-Glehen A, Allias-Montmayeur F, Denis L, et al. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: a prospective and multicentric study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Oct;205:133-40. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.022
 56. Mikhaylova OV, Ionov OV, Antonov AG, Nikitina IV, Degtyareva AV, Levadnaya AV, i dr. Diagnostic value of procalcitonin and C-reactive protein in congenital infections in extremely low and very low birth weight infants. *Pediatr Farmakologiya.* 2015;12(4):422-8. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v12i4.1423
 57. Clinical protocol "Medical supervision and medical care of women in obstetrics and gynecology": postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus', 20 fevr 2018 g, № 17: v red postanovleniya M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' of 09.02.2024 g. V: Nats tsentr pravovoi inform Resp Belarus'. Etalon [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2024. (In Russ.)
 58. Khamadyanov UR, Gumerova IA, Khamadyanova AU, Galimov AI, Khamadyanova SU, Tikhonova TF. Pathogenetic aspects and perinatal outcomes in prenatal rupture of fetal membranes. *Med Vestn Bashkortostana.* 2015;10(6):88-92. (In Russ.)
 59. Pintucci A, Meregalli V, Colombo P, Fiorilli A. Premature rupture of membranes at term in low risk women: how long should we wait in the "latent phase"? *J Perinat Med.* 2014 Mar;42(2):189-96. doi: 10.1515/jpm-2013-0017
 60. Mirkuzie AH, Sisay MM, Bedane MM. High proportions of obstetric referrals in Addis Ababa: the case of term premature rupture of membranes. *BMC Res Notes.* 2016 Jan;9:40. doi: 10.1186/s13104-016-1852-6
 61. Gupta S, Malik S, Gupta S. Neonatal complications in women with premature rupture of membranes (PROM) at term and near term and its correlation with time lapsed since PROM to delivery. *Trop Doct.* 2020 Jan;50(1):8-11. doi: 10.1177/0049475519886447
 62. Sibiude J. Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Timing of Labor Induction. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020 Jan;48(1):35-47. doi: 10.1016/j.gofs.2019.10.015
 63. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol.* 2007 Sep;110(3):612-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000277632.36186.84
 64. Padayachee L, Kale M, Mannerfeldt J, Metcalfe A. Oral Misoprostol for Induction of Labour in Term PROM: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020 Dec;42(12):1525-31. doi: 10.1016/j.jogc.2020.02.111
 65. Devillard E, Delabaere A, Rouzaire M, Pereira B, Accoceberry M, Houle C, et al. Induction of labour in case of premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: protocol for a randomised controlled trial comparing double balloon catheter (+oxytocin) and vaginal prostaglandin (RUBAPRO) treatments. *BMJ Open.* 2019 Jun;9(6):e026090. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026090
 66. Budilovskaya OV, Shipitsyna EV, Pereverzeva NA, Vorobyeva NE, Spasibova EV, Grigoryev AN, i dr. Comparison of methods for assessing the inflammatory response of the lower female reproductive tract. *Zhurn Akusherstva Zhen Boleznei.* 2018;67(5):13-20. (In Russ.)

Submitted 08.05.2024

Accepted 28.08.2024

Сведения об авторах:

Ю.Г. Цуран – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
e-mail: yulia.tsuran@yandex.ru – Цуран Юлия Геннадьевна.

Information about authors:

Yu. G. Tsuran – lecturer of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
e-mail: yulia.tsuran@yandex.ru – Yuliya G. Tsuran.