

Н.К. Деменіна, Г.І. Іщенко

Сучасна діагностика та лікування передчасного розриву плодових оболонок (огляд літератури)

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.2(70):48-52; doi 10.15574/PP.2017.70.48

Розрив плодових оболонок є однією з найбільш частих і дискусійних проблем в акушерстві. Навколоплідні води, відіграючи важливу роль у біомеханіці пологів, мають велике фізіологічне значення для їх перебігу та стану плода, оскільки створюють умови для його вільного розвитку і руху, а також захищають організм, що росте, від несприятливих факторів. Спонтанний розрив плодових оболонок є нормальним компонентом пологів. Передчасний розрив плодових оболонок відноситься до розриву оболонок до початку пологів незалежно від гестаційного віку. Після того, як відбувся розрив плодового міхура, пологи рекомендується активувати, коли ризик висхідної інфекції переважає ризик недоношеності. Коли передчасний розрив плодових оболонок відбувається в терміні, пологи, як правило, настають спонтанно або активуються у межах від 12 до 24 годин. Ведення вагітності, ускладненої передчасним розривом плодових оболонок (відноситься до передчасного розриву плодових оболонок у терміні до 37 тижнів вагітності), є більш складним.

Передчасний розрив плодових оболонок ускладнює від 2% до 20% усіх пологів і пов'язаний із 18% до 20% перинатальної смертності. Можливості ведення включають госпіталізацію до лікарні, амніоцентез, щоб виключити внутрішньоутробне інфікування, і допологове введення кортикостероїдів та антибіотиків широкого спектра дії, за потреби. Незважаючи на те, що провідним фактором допологового вилиття навколоплідних вод є інфікування, питання етіології та патогенезу передчасного розриву плодових оболонок залишаються недостатньо вивченими.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, передчасні пологи, антибіотики, кортикостероїди.

Modern diagnosis and treatment of preterm premature rupture of membranes (a literary review)

N.K. Demenina, A.I. Ishchenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Rupture of membranes is one of the most common and most controversial issues in obstetrics. Amniotic fluid, which is essential to biomechanics of childbirth, has a great physiological importance for the delivery and fetus, because the fluid creates the conditions for free development and movement, as well as protect the growing organism from adverse factors. Spontaneous rupture of membranes is a normal component of delivery. Preterm premature rupture of membranes refers to the membranes rupture before labor begins, regardless of gestational age. When the rupture of membranes occurs, it is recommended to activate the labor when the risk of ascending infection outweighs the risk of prematurity. When preterm premature rupture of membranes is observed, the labor usually occurs spontaneously or is activated within 12 to 24 hours themselves. Management of pregnancy, which is complicated with preterm premature rupture of membranes (applies to premature rupture of membranes up to 37 weeks gestation), is more complex.

Preterm premature rupture of membranes complicates from 2% to 20% of all labors and is associated with 18% to 20% of perinatal mortality. Capabilities of labor management include admission to hospital, amniocentesis to make impossible intrauterine infection and the prenatal administration of corticosteroids and broad-spectrum antibiotics, if necessary. Despite the fact that infection is considered to be the leading factor of preterm premature rupture of membranes, etiology and pathogenesis of the latter remains underinvestigated.

Key words: preterm premature rupture of membranes, preterm labor, antibiotics, corticosteroids.

Современная диагностика и лечение преждевременного разрыва плодных оболочек (обзор литературы)

Н.К. Деменіна, А.І. Іщенко

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ

Разрыв плодных оболочек является одной из наиболее частых и наиболее спорных проблем в акушерстве. Околоплодные воды, играя важную роль в биомеханике родов, имеют большое физиологическое значение для их течения и состояния плода, поскольку создают условия для его свободного развития и движения, а также защищают растущий от неблагоприятных факторов. Спонтанный разрыв плодных оболочек является нормальным компонентом родов. Преждевременный разрыв плодных оболочек относится к разрыву оболочек до начала родов независимо от гестационного возраста. После того, как произошел разрыв плодного пузыря, роды рекомендуется активировать, когда риск восходящей инфекции перевешивает риск недоношенности. Когда преждевременный разрыв плодных оболочек происходит в сроке родов, родовая деятельность, как правило, наступает спонтанно или активируется в пределах от 12 до 24 часов. Ведение беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек (относится к преждевременному разрыву плодных оболочек в сроке до 37 недель беременности), является более сложным.

Преждевременный разрыв плодных оболочек усложняет от 2% до 20% всех родов и связан с 18% до 20% перинатальной смертности. В этом случае необходима госпитализация в стационар, амниоцентез для исключения внутриутробного инфицирования и дородовое введение кортикостероидов и антибиотиков широкого спектра действия, при необходимости. Несмотря на то, что основным фактором дородового излития околоплодных вод считают инфицирование, вопросы этиологии и патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек остаются недостаточно изученными.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, антибиотики, кортикостероиды.

Розрив плодових оболонок є однією з найбільш частих і дискусійних проблем в акушерстві. Допологовий передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) пов'язаний з передчасними пологами, дистрес-синдромом та інфекцією в новонароджених. Вагітні також мають підвищений ризик розвитку інфекції, особливо хоріоамніоніту [1, 4, 11].

Тому точний діагноз має вирішальне значення як для здоров'я, так і для виживання дитини, оскільки це полегшує початок відповідної терапії антибіотиками, що знижують рівень захворюваності як матері, так і плода [10, 16].

Передчасний розрив плодових оболонок може відбутись у будь-якому терміні вагітності, навіть у 42 тижні. З цієї причини він також

називається допологовим розривом плодових оболонок. Тривалим ПРПО вважається розрив плодових оболонок більше ніж 24 год. і пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку висхідної інфекції.

Приблизно від 8% до 10% доношених вагітностей перебігають із ПРПО до початку пологової діяльності. ПРПО в терміні до 37 тижнів ускладнює від 2% до 4% від усіх одноплідних і 7–20% багатоплідних вагітностей. Це є основною причиною передчасних пологів і 18–20% перинатальних смертей у світі [10].

Спочатку проводилися дослідження механічних властивостей і морфології плодових оболонок. Не виявлені відхилення від нормальної структури в оболонках із передчасним і своєчасним вилиттям навколоплідних вод, за винятком лейкоцитарної інфільтрації при ПРПО [5]. Однак у роботах інших авторів відзначаються більш значні зміни структури плодових оболонок при ПРПО у вигляді сплюснення епітеліального шару амніону, некрозу, некробіозу і повної деструкції клітин, як амніону, так і гладкого хоріону. Усі ці явища найбільш виражені в ділянках плодових оболонок, розташованих близько до місця їх розриву [6]. Ці зміни супроводжують дозрівання шийки матки при підготовці до пологів у строк, а також призводять до фокального ослаблення плодових оболонок в області внутрішнього вічка шийки матки, що спричиняє розрив у цьому місці. На клітинному рівні ці зміни є наслідком вивільнення фосфоліпази, простагландину E₂, цитокінів, еластази, металопротеїнази і/або інших протеаз у відповідь на фізіологічний або патологічний стимул [5, 17]. У 26 (29,6%) плацентах виявлено помірне повнокров'я, нерівномірне і різке повнокров'я ворсин. У міру подовження безводного проміжку (БП) розлад плодового кровообігу в плаценті зростає, з'являється ангіоматоз ворсин, спостерігається наближення судин до периферії, потоншення синцитій-васкулярних мембран, формування осередків компактного розташування ворсин із відсутністю міжворсинчатого простору «комкування» в цих осередках синцитіальних ядер у вигляді химерних форм (трикутників, ком та ін.). Стінки судин хоріальної пластинки гомогенізовані, різко метакроматичні з набухаючим у просвіт ендотелієм. Виявлено багато ділянок із замурованими у фібриноїдні маси ворсинками. Ворсинки були деформованими зі склерозованою строю, судинами, що спались. Міжворсинчатий про-

стір при цьому був розширеним, заповненим кров'ю. Це характеризує гострий розлад плацентарного кровооту. Крім того, на тлі порушення кровообігу, дистрофій і некрозів спостерігалися ознаки «старіння». Хоріальна пластинка була набряклого, розволокнутий, амніотичний шар місцями злушений, подекуди утворювалися папілярні вирости, клітинний шар потоншений, місцями переривався. У судинах стовбурових і рідше проміжних ворсин виявлявся вогнищевий стаз крові з відділенням плазми, змазаністю контурів еритроцитів, скупченням сегментоядерних лейкоцитів — розвитком часткового тромбозу. Така патоморфологічна картина виявлена у 26% спостереженнях із тривалістю безводного періоду 2 год. і більше. У цих умовах діти були оцінені за шкалою Апгар 3–7 балів. Заслужує на увагу те, що помірно нерівномірний розлад плодового кровооту відзначається у всіх плацентах породіль із ПРПО і тривалістю БП 8 і більше годин. При подовженні БП понад 10 год. зростає частота розвитку внутрішньоутробної гіпоксії плода. Остання спостерігається в кожній 3-ї дитини. Виявлено зміни в амніоні і хоріоні, при мінімальному безводному періоді, що характеризуються: в деструкції епітеліальних клітин, дегенеративних змінах, відсутності чіткої межі між амніоном і хоріоном, зміні міжклітинного простору, набуханням і потовщенням стінок кровоносних судин дає змогу припустити, що при передчасному розриві оболонок найбільш характерні дегенеративно-дистрофічні зміни оболонок [8].

Незважаючи на те, що зміни на клітинному рівні схожі, але етіологічні фактори ПРПО при термінових пологах і передчасних пологах відрізняються.

Орлова В.С. та співавтори виділяють три групи факторів ризику спонтанного розриву плодових оболонок при недоношеній вагітності: материнські, матково-плацентарні й плодові. До числа материнських факторів відносяться позашлюбна вагітність, низький соціально-економічний статус, шкідливі звички (тютюнокуріння, наркоманія), індекс маси тіла до 20 кг/м², дефіцит міді, аскорбінової кислоти в раціоні, анемія, тривале лікування стероїдами, передчасні пологи в анамнезі, порушення вмісту судинного колагену. З переліку матково-плацентарних і плодових факторів найбільша увага приділяється аномаліям розвитку матки, передчасному відшаруванню нормально розташованої плаценти, прогресую-

чий істміко-цервікальний недостатності, перерозтягненню матки різного генезу, хоріоамніоніту, багаторазовим піхвовим бімануальним і трансвагінальним ультразвуковим дослідженням [2].

У дослідженнях Камінського В.В. і співавторів встановлено, що деякі захворювання сполучної тканини також супроводжуються витонченням плодових мембран і збільшенням частоти ПРПО під час гестації. Так, при синдромі Елерса—Данло (група з 11 порушень сполучної тканини, що характеризується підвищенням еластичності шкіри і суглобів, викликана різноманітними дефектами синтезу і структури колагену) близько 72% пацієнток мають ПРПО на різних термінах вагітності [2].

Багато дослідників однією з провідних причин передчасного вилиття навколоплідних вод вважають запальні зміни плодових оболонок [3, 4, 8]. Лейкоцитарна інфільтрація при розриві плодових оболонок над внутрішнім вічком виявляється в 1/3 випадків допологового вилиття навколоплідних вод. Внутрішньоутробна інфекція і децидуальна кровотеча (відшарування плаценти), що наступили задовго до пологів, можуть спровокувати викид протеаз у тканину хоріону та амніотичну рідину, що відповідно призводить до розриву оболонок. Дійсно, відшарування плаценти спостерігається в 4–12% вагітностей, ускладнених ПРПО, і частіше зустрічається при вагітності, ускладненій ПРПО до 28 тижнів вагітності. Проте, чи є це причиною ПРПО або наслідком гострої декомпресії матки, так і не відомо. Інвазивні процедури, що виконуються на матці під час вагітності (наприклад, амніоцентез, біопсія хоріона, фетоскопія і циркуляж шийки матки), теж можуть приводити до пошкодження оболонок, призводячи до підтікання вод, але це рідкісні причини ПРПО [7, 14].

Ризик рецидиву ПРПО становить від 16% до 32% порівняно з приблизно 4% у жінок із неускладненими попередніми пологамі. Цей відсоток може бути збільшений, якщо є дані про вкорочення шийки матки або підвищення тонуусу матки в другому триместрі. Проте в більшості випадків ПРПО зустрічається у здорових жінок без ідентифікованих факторів ризику [19].

Епідеміологічні та анамнестичні фактори, що, як відомо, не пов'язані з ПРПО, включають статевий акт, гінекологічне обстеження і гімнастику вагітних [20].

Розрив плодової оболонки, як правило, являє собою значне вилиття прозорої рідини зі

статевих шляхів або постійне підтікання рідини. Диференціальна діагностика проводиться з витіканням сечі (нетримання сечі), надмірними вагінальними виділеннями, бактеріальним вагінозом і цервікальним слизом (пробкою), як ознакою пологів, що наближаються [9, 11]. Ряд чинників, як відомо, впливають на латентний період, це в тому числі гестаційний вік, ступінь олігогідрамніону, товщина міометрію, кількість плодів, ускладнення вагітності, такі як інтраамніальна інфекція, відшарування плаценти або активна пологова діяльність [23].

Інфекційні ускладнення матері та плода є другим основним ускладненням, яке виникає внаслідок ПРПО, а хоріоамніоніт ускладнює 10–36% від пологів із ПРПО. Ранній і точний діагноз дає змогу правильно вести пацієнток із ПРПО і обмежити непотрібне втручання в пацієнтів без ПРПО [4, 15].

Ранній і точний діагноз ПРПО дає змогу проводити специфічні акушерські втручання на певних термінах вагітності, спрямовані на оптимізацію перинатального результату і звести до мінімуму серйозні ускладнення, такі як випадання пуповини та інфекційну захворюваність (хоріоамніоніт, неонатальний сепсис) [14, 18]. І навпаки, помилково-позитивний діагноз ПРПО може приводити до непотрібного акушерського втручання, включаючи госпіталізацію, введення антибіотиків і кортикостероїдів, і навіть до індукції пологів [18].

Початкове ведення жінки з підозрою на ПРПО має бути спрямоване на підтвердження діагнозу, підтвердження гестаційного віку, документування стану плода і прийняття рішення про спосіб пологів (який, своєю чергою, залежить від гестаційного віку, передлежання плода і стану шийки матки). Усі зусилля мають бути направлені на виключення протипоказань до вичікування. Абсолютні протипоказання включають внутрішньоутробне інфікування (хоріоамніоніт), несприятливий стан при обстеженні плода та активну пологову діяльність. Діагноз хоріоамніоніту залишається головним із вищеперерахованих, з ознаками тахікардії плода, материнської тахікардії, материнської лихоманки і/або вразливості матки. Наявність гною з шийки матки на стерильному дзеркалі при обстеженні може також підтвердити діагноз. Амніоцентез використовується для уточнення діагнозу хоріоамніоніту (підвищена кількість лейкоцитів в амніотичній рідині, підвищений рівень лактатдегідрогенази і зниження концентрації глюкози) або навіть

для підтвердження наявності внутрішньоутробної інфекції (визначення культури мікроорганізмів), але не розглядається як стандарт медичної допомоги в усіх жінок із ПРПО. Сприятливий гестаційний вік (визначають як більше 34 тижнів) також може розглядатися як відносне протипоказання до продовження вичікування у випадку ПРПО через високий ризик зростання інфекційних ускладнень, низький ризик ускладнень, пов'язаних із недоношеністю, а також відсутність доведеної ефективності допологового введення кортикостероїдів у поліпшенні перинатального результату [12, 13, 17, 20].

Класичні тести базуються на визначенні рН цервіковагінальних виділень. Це — лакмусовий папірець, який змінює колір від жовтого до блакитного; і/або мікроскопічний феномен «папороць» із шийного слизу при висиханні [16, 17, 21].

Деякі дослідники застосовують ультразвукове дослідження для визначення кількості амніотичної рідини, яка залишилася в матці. Лише зменшення обсягу амніотичної рідини не може бути підтвердженням діагнозу [11, 25].

У літературі немає єдиної думки щодо тактики при ПРПО на тлі відсутності пологової діяльності та вагітності менше 36 тижнів. Це пояснюється тим, що акушер повинен робити вибір між народженням недоношеної дитини в результаті індукції передчасних пологів і ризиком розвитку інфекції внаслідок пролонгування вагітності на тлі вилиття вод [6, 15]. Більшість дослідників 30–40 років тому в цій ситуації рекомендували негайне розродження через небезпеку інфікування. Але активне ведення вагітності при допологовому вилитті навколоплідних вод пов'язане з високою частотою перинатальної захворюваності та смертності недоношених дітей [24]. Відомо, що серед причин загибелі недоношених дітей домінує синдром дихальних розладів (80%) унаслідок дефіциту сурфактанту [4, 5].

Доведено, що дозрівання легень плода в разі передчасного розриву плодових оболонок відбувається більш швидкими темпами. Дане явище пов'язане з активацією сурфактантної системи плода, яка прискорює дозрівання легень [1, 9, 11, 15]. Встановлено статистично вагоме зниження перинатальної смертності від

синдрому дихальних розладів у недоношених новонароджених після тривалого БП. За отриманими даними багатьох авторів, консервативне ведення недоношеної вагітності в разі допологового вилиття навколоплідних вод сприяє народженню більш зрілої дитини і знижує ризик несприятливого наслідку [9].

Суперечливим є питання про застосування антибіотикотерапії. Одні автори не рекомендують їх введення з метою профілактики септичних ускладнень у матері і плода [1, 15, 19]. Інші акушери вважають за необхідне призначати антибіотикотерапію у всіх випадках пролонгування, або в більшості [6, 15], або у вагітних групи ризику [7, 9, 10, 15], або тільки в разі розвитку хоріоамніоніту при отриманні позитивних результатів посіву амніотичної рідини [15, 16].

У літературі обговорюється питання про використання токолітичних препаратів. На думку деяких авторів, токолітична терапія може бути призначена пацієнткам у разі загрозливих і передчасних пологів, що починаються, для проведення профілактики синдрому дихальних розладів на 42–72 год., потім препарати відміняють і продовжують спостереження [5, 25].

Немає єдиної думки щодо тактики ведення термінових пологів, ускладнених передчасним розривом плодових оболонок [1]. Дискусійними є питання, що стосуються пологостимуляції залежно від тривалості безводного періоду, проведення профілактики інфекційних ускладнень [1, 9, 11]. Серед дослідників немає єдиної думки про вплив тривалого періоду підтікання навколоплідних вод на здоров'я матері. На думку більшості дослідників, пролонгування вагітності в умовах тривалого безводного періоду є фактором інфікування більшою мірою плода, ніж матері [21, 25].

Таким чином, наведені дані літератури свідчать, що ПРПО незалежно від термінів гестації є складною акушерською проблемою. Питання етіології та патогенезу, прогнозування і своєчасної діагностики внутрішньоутробного інфікування, вибору тактики ведення вагітності, ускладненої дородовим вилиттям навколоплідних вод, безпечної для матері та плода, потребують подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия преждевременных родов: 1 т. / В.В. Абрамченко. — Москва: МедЭкспертПресс, Петрозаводск: Изд-во Интел-Тек, 2003. — 448 с.
2. Аналіз смертності та наслідків передчасних пологів: від новонародженої дитини до дорослої людини. Частина 2 серії «Передчасні пологи» // 3 турботою про жінку. — 2011. — № 3 (24). — С. 26—31.
3. Веропотвелян П.Н. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности — что делать? / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.Н. Панасенко // Здоровье женщины. — 2012. — № 1 (67). — С. 99.
4. Глуховец Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б.И. Глуховец. — Москва: МЕДпресс-информ, 2006. — 240 с.
5. Дворянский С.А. Преждевременные роды / С.А. Дворянский, С.Н. Арасланова. — Москва: Медична книга; Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. — 93 с.
6. Кулаков В.И. Преждевременные роды / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко. — Москва: Медицина, 2002. — 176 с.
7. Орджоникидзе Н.В. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения / Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова, С.Ж. Данелян // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 5. — С. 3—5.
8. Патоморфологические особенности плаценты и плодных оболочек у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод / А.М. Громова, О.О. Тарановська, В.В. Талаш // Вісник проблем біології і медицини. — 2011. — Вип. 2, Т. 1. — С. 182—184.
9. Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В.Е. Радзинский, А.П. Милованов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 393 с.
10. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. — Москва: Триада-Х, 2000. — 304 с.
11. A prospective population-based study of 598 cases of PPROM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management and mortality (DOMINOS cohort) / J.C. Pasquier, M. Rabilloud, J.C. Picaud [et al.]; DOMINOS Group // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2005. — Vol. 121. — P. 164—170.
12. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes) // Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 109. — P. 1007—1019.
13. Amnisure placental alpha macroglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes / L.M. Cousins, D.P. Smok, S.M. Lovett, D.M. Poeltler // Am. J. Perinatol. — 2005. — Vol. 22. — P. 317—320.
14. Caughey A.B. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes / A.B. Caughey, J.N. Robinson, E.R. Norwitz // Rev. Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 1. — P. 11—22.
15. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes / P.S. Ramsey, J.M. Lieberman, C.G. Brumfield, W. Carlo // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192. — P. 1162—1166.
16. Effectiveness of a novel home-based testing device for the detection of rupture of membranes / J. Bornstein, G. Ohel, Y. Sorokin [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 26 (1). — P. 45—50.
17. Hosseini M.A. Comparison of fern and evaporation tests for detection of ruptured fetal membranes / M.A. Hosseini, F. Nahidi, Z. Majdfar // East Mediterr Health J. — 2007. — Vol. 13 (1). — P. 197—200.
18. Kafali H. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes / H. Kafali, C. Oksuzler // Arch. Gynecol. Obstet. — 2007. — Vol. 275. — P. 157—160.
19. Kenyon S. Antibiotics for preterm rupture of membranes / S. Kenyon, M. Bouvain, J. Neilson // Cochrane Database Syst. Rev. — 2003. — CD001058.
20. Mercer B.M. Preterm rupture of the membranes: diagnosis and management / B.M. Mercer // Clin. Perinatol. — 2004. — Vol. 31. — P. 765—782.
21. Noninvasive diagnosis of premature ruptured amniotic membranes using a novel polymer / J. Bornstein, A. Geva, I. Solt [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2006. — Vol. 23. — P. 351—354.
22. Park J.S. Noninvasive testing for rupture of the fetal membranes / J.S. Park, S.E. Lee, E.R. Norwitz [et al.]. — Touch Briefings: US Obstetrics and Gynecology, 2007. — Vol. 1. — P. 13—16.
23. Prospective cohort study investigating the reliability of the AmnioSens method for detection of spontaneous rupture of membranes / L. Mulhair, J. Carter, L. Poston [et al.] // BJOG. — 2009. — Vol. 116. — P. 313—318.
24. Shahin M. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: prolactin, beta subunit of human chorionic gonadotropin, and alpha-fetoprotein / M. Shahin, H. Raslan // Gynecol. Obstet. Invest. — 2006. — Vol. 63. — P. 195—199.
25. The Association between early rupture, latency, clinical chorioamnionitis, neonatal infection, and adverse perinatal outcomes pregnancies complicated by preterm prelabour rupture of membranes / P. Vondadelszen, S. Kives, M.F. Delisle [et al.] // Twin Res. — 2003. — Vol. 4. — P. 257—262.

Сведения об авторах:

Деменина Надежда Каземировна — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-82-87.

Ищенко Анна Ивановна — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-82-87.

Статья поступила в редакцию 25.02.2017 г.