



## Преждевременное излитие околоплодных вод (Preterm prelabour rupture of membranes)

Данная рекомендация является первым выпуском

### 1. Цели рекомендации

Целью рекомендации является предоставление полноценной информации, касающейся диагностики, исследования и лечения женщин с преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ). В рекомендации оцениваются различные антенатальные тесты для выявления плода с повышенным риском развития внутриутробной инфекции. Исследована роль профилактической антибиотикотерапии, стероидов и токолитических препаратов, а также оптимальных сроков родоразрешения для женщин с беременностью, осложненной ПИОВ. Рекомендация основана на имеющихся опубликованных доказательствах.

### 2. Введение

ПИОВ осложняет всего 2% беременностей но в 40% связано с преждевременными родами, что вызывает существенное увеличение неонатальной заболеваемости и смертности.<sup>1-3</sup> Тремя причинами неонатальной смертности, связанной с ПИОВ являются- недоношенность, сепсис и гипоплазия легких. У женщин с внутриматочной инфекцией частота преждевременных родов выше, а у новорожденных с сепсисом смертность возрастает в четыре раза.<sup>4</sup> Важным фактором также является увеличение риска матери, связанного с возможным развитием хориоамнионита.

Существуют доказательства, указывающие на связь восходящей инфекции из нижнего полового тракта и развития ПИОВ. У одной трети женщин с ПИОВ во время беременности наблюдается положительная культура амниотической жидкости.<sup>5,6</sup> Исследования показали, что бактерии имеют возможность проникать сквозь интактные плодные оболочки.<sup>7,8</sup>

### 3. Идентификация и сбор доказательств

Данная рекомендация RCOG разработана при помощи стандартной методологии. Для получения соответствующих рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и мета-анализов были просмотрены: Кохрановская библиотека

(включая Кохрановскую базу данных Систематических Обзоров, DARE и EMBASE), TRIP, Medline, PubMed, (электронные версии.) Поиск был ограничен годом публикации 1966–2005. Базы данных были исследованы при помощи MeSH терминов, включая все подзаголовки, вместе с поиском по ключевым словам. Ключевыми словами являлись: «преждевременное излитие околоплодных вод», «амниоинфузия», «интраамниональная инфекция», «нитразин», «плодный фибронектин», «амниоцентез», «антенатальные кортикостероиды», «токолиз» и поиск был ограничен людьми и Английским языком. Национальная библиотека по вопросам здравоохранения и Национальные Руководства Информационного центра были также рассмотрены в плане относящихся к делу руководств и обзоров.

#### 4. Как нужно диагностировать ПИОВ?

**Диагноз спонтанного разрыва оболочек устанавливается при помощи анамнестических данных матери с последующим исследованием в зеркалах в стерильных условиях.**



**В некоторых случаях дополнительное подтверждение диагноза достигается при помощи проведения УЗИ.**



**При подозрении на ПИОВ следует избегать влагалищного исследования.**



Диагностика ПИОВ основывается на сборе анамнестических данных с последующим исследованием в зеркалах в стерильных условиях, которое выявляет подтекание жидкости в задний свод влагалища. Проведение нитразинового теста не обязательно. При спонтанном разрыве оболочек выявление маловодия при помощи УЗИ помогает в дополнительном подтверждении диагноза.<sup>9-12</sup>

Желательно избегать влагалищного исследования, кроме тех исключительных случаев, когда имеются серьезные доказательства начала активной родовой деятельности у женщины. Как известно, при влагалищном исследовании возможно занесение инфекции из влагалища в маточную полость, что чревато развитием внутриматочной инфекции, высвобождением простагландинов и началом преждевременных родов. Ретроспективное исследование показало, что латентный интервал между спонтанным разрывом оболочек и началом родов среди тех женщин, которые подвергались влагалищным исследованиям, был намного короче, чем у тех, которым проводилось исследование в зеркалах в стерильных условиях.<sup>13</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
IIb

Применялись различные серийные тесты для подтверждения разрыва оболочек. Самым распространенным был нитразиновый тест, который отображает изменение кислотно-щелочного баланса.<sup>14,15</sup> Тест имеет чувствительность 90%, частота ложно-положительных результатов 17%.<sup>16</sup> В последнее время оценивались другие тесты для диагностирования разрыва оболочек. Плодный фибронектин и повышенный уровень Связывающего Белка Инсулиноподобного Фактора Роста1 в цервико-вагинальных выделениях имеют чувствительность 94% и 75%, и специфичность 97%, соответственно.<sup>17,18</sup>

#### 5. Какие антенатальные тесты необходимо проводить?

**Женщины должны наблюдаться на выявление признаков хориоамнионита как минимум, раз в 12 часов.**



**Раз в неделю необходимо проводить забор мазка из заднего свода влагалища и забор крови на проведение общего анализа.**



**При необходимости регулярного мониторинга сердцебиения плода, необходимо использовать кардиотокографию.**



**Высчитывание биофизического профиля или Допплерографическая велосиметрия не рассматриваются первичными тестами для выявления инфекции плода.**



Критериями диагностики клинического хориоамнионита являются лихорадка матери, тахикардия, лейкоцитоз, болезненность при пальпации матки, влагалищные выделения с неприятным запахом и тахикардия плода. При наблюдении в условиях стационара, женщину надо регулярно исследовать на раннее выявление симптомов внутриматочной инфекции. Измерение температуры, пульса и ЧС плода должно проводиться раз в 4–8 часов.<sup>9,10,19</sup>

Лихорадка матери (выше 37.8 градусов по Цельсию), влагалищные выделения с неприятным запахом и тахикардия плода (выше 160 ударов в минуту) указывают на клинический хориоамнионит. Существуют различные вариации в литературе, касающиеся аккуратности лабораторных тестов лейкоцитоза и повышения С-реактивного белка для подтверждения хориоамнионита. Чувствительность и частота ложно-положительных результатов для лейкоцитоза с целью подтверждения хориоамнионита варьирует от 29–47% и 5–18%, соответственно.<sup>9,19</sup> Специфичность С-реактивного белка 38–55%.<sup>9,20,21</sup> Несмотря на то, что мазок из заднего свода влагалища часто забирается раз в неделю у женщин с ПИОВ, оценка данной практики не подтверждает ее эффективности. Доказано, что позитивная культура влагалищного мазка в 53% предсказывает позитивную культуру околоплодных вод, но имеет ложно-положительные результаты в 25%.<sup>22</sup> Исходя из вышесказанного, наличие лейкоцитоза может быть использовано для подтверждения диагноза в случаях, когда существуют сомнения о наличии хориоамнионита. Мазок из заднего свода влагалища может выявить наличие стрептококка группы В, что дает возможность проведения антибиотикотерапии во время родов.

Уровень  
доказатель-  
ности  
IIa

Доказано, что патологические данные биофизического профиля и повышение систолическо-диастолического коэффициента пупочной артерии являются маркерами внутриматочной инфекции.<sup>23</sup> Истинные и ложно-положительные результаты патологического биофизического профиля для предсказания клинического хориоамнионита варьируют от 25–80% и 2–9%, соответственно.<sup>24–29</sup> Другие данные, основанные на позитивной культуре околоплодных вод и анализе крови плода, как окончательные маркеры инфицирования показали, что биофизический профиль и Допплерография плодной и плацентарной циркуляции неаккуратно выявляют случаи инфицирования.<sup>11,30</sup> Тахикардия плода является предсказателем в 20–40% случаев внутриматочной инфекции, частота ложно-положительных результатов составляет примерно 3%.<sup>9,11,31</sup> Использование кардиотокографии является полезным, так как она выявляет тахикардию плода, которая указывает на позднюю стадию развития инфекции и часто используется как клинический маркер хориоамнионита в исследованиях.

Не существует рандомизированных контролируемых исследований для подтверждения факта, что исход беременности улучшается при частом использовании оценки биофизического профиля и Допплерографии. Несмотря на то, что некоторые исследования подтвердили

пользу данных не инвазивных методов, в основных исследованиях не подтвердилась строгая дифференциация между инфицированными и неинфицированными плодами.

### 5.1 Какой является роль амниоцентеза?

**У женщин с ПИОВ рутинное проведение амниоцентеза не рекомендовано.**

**B**

Внутриматочная инфекция, которая определяется как позитивная культура околоплодных вод, осложняет 36% ПИОВ. В большинстве случаев инфекция развивается субклинически, и симптомы хориоамнионита не выявляются.<sup>5</sup> Позитивная культура околоплодных вод увеличивает риск преждевременных родов, неонатального сепсиса, респираторного дистресс синдрома, хронической болезни легких, перивентрикулярной лейкомаляции, внутрижелудочковых кровоизлияний и церебрального паралича.<sup>32–34</sup>

Существующие доказательства указывают на то, что инфекция является скорее причиной, чем следствием разрыва оболочек.<sup>35</sup> Амниоцентез может подтвердить субклиническую инфекцию до выявления симптомов хориоамнионита у матери и до начала развития сепсиса плода, что позволяет проведение профилактической антибиотикотерапии, с учетом срока беременности, а также проведение выжидательной тактики у женщин с отрицательной культурой. Возможно проведение экспресс-тестирования околоплодной жидкости, например, окрашивание по Граму и оценку таких цитокинов, как интерлейкин 6 и 18, которые указывают на внутриматочную инфекцию.<sup>34,36,37</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
IIa

Несмотря на то, что доказана эффективность антибиотикотерапии в случаях ПИОВ, сторонники использования амниоцентеза в данной ситуации указывают на использование антибиотикотерапии только в подтвержденных амниоцентезом случаях для минимизации такого возможного побочного эффекта пролонгированной антибиотикотерапии, как суперинфекция вирулентными микроорганизмами.<sup>38</sup> Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения улучшения исходов беременности при использовании амниоцентеза в случае ПИОВ. Амниоцентез должен проводиться в специализированных отделениях.

Несмотря на то, что существуют данные, подтверждающие корреляцию между субклинической внутриматочной инфекцией и неблагоприятным исходом для плода, роль амниоцентеза для улучшения исходов беременности должна быть исследована в дальнейшем.

## 6. Ведение беременных

### 6.1. Необходима ли профилактическая антибиотикотерапия?

**При подтверждении диагноза ПИОВ необходимо использовать Эритромицин (250 р.о. каждые 6 ч) в течении 10 дней.**

**A**

**У женщин с ПИОВ не рекомендовано использование Ко-амоксиклава из-за существующей возможности развития некротизирующего энтероколита.**

**A**

Был проведен мета-анализ 22-х исследований, включающих более 6000 женщин с ПИОВ до 37 недель беременности.<sup>39</sup> Проведение антибиотикотерапии после ПИОВ было связано со статистически доказанным снижением частоты хориоамнионита (RR 0.57; 95% CI 0.37–0.86). Значительно снизилось количество

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ia

детей, рожденных в течении 48ч (RR 0.71; 95% CI 0.58–0.87) и семи дней (RR 0.80; 95% CI 0.71–0.90). Частота неонатальной инфекции значительно снижалась у новорожденных, чьи матери получали антибиотикотерапию. (RR 0.68; 95% CI 0.53–0.87). Отмечено было также значительное снижение количества детей с патологическими данными УЗИ головного мозга до выписки из госпиталя. (RR 0.82; 95% CI 0.68–0.98). Не было выявлено значительного снижения перинатальной смертности, хотя тенденция к снижению была выявлена в группе лечения.

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ia

В исследованиях, которые были использованы в мета-анализе, были выявлены вариации в выборе антибиотика и продолжительности антибиотикотерапии.<sup>39</sup> В 10 исследованиях использовался пеницилин широкого спектра, в монотерапии и в комбинации с другими препаратами, в 5 исследованиях были протестированы макролиды (эритромицин), в монотерапии и в комбинации. В одном исследовании были протестированы клиндамицин и гентамицин. Длительность лечения варьировала между 2 дозами и 10 днями. Использование любого пеницилина (кроме ко-амоксиклава) или эритромицина по сравнению с плацебо-группой было связано со значительным снижением количества новорожденных, рожденных в течении 48ч и новорожденных с позитивной культурой крови. Использование Ко-амоксиклава по сравнению с плацебо было связано с увеличением количества новорожденных с некротизирующим энтероколитом.

При обнаружении стрептококка группы В в случае ПИОВ, антибиотикотерапия должна проводиться вместе с рутинной профилактикой во время родов, описанной в рекомендации №36: Превенция раннего выявления болезни, вызванной стрептококком группы В.<sup>4</sup>

### 6.2 Какой является роль антенатальных кортикостероидов?

**Женщинам с ПИОВ необходимо введение кортикостероидов.**



Мета анализ 15 РКИ, которые включали более 1400 женщин с ПИОВ показал, что введение кортикостероидов снижает риск респираторного дистресс синдрома (RR 0.56; 95% CI 0.46–0.70), внутрижелудочкового кровоизлияния (RR, 0.47; 95% CI 0.31–0.70) и некротизирующего энтероколита (RR 0.21; 95% CI 0.05–0.82). Также кортикостероиды не повышают риск инфицирования ни матери (RR 0.86; 95% CI 0.61–1.20), ни плода (RR 1.05; 95% CI 0.66–1.68).<sup>41</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ia

Как указывается в рекомендации №7,<sup>42</sup> показаниями антенатальной кортикостероидной терапии являются ПИОВ при сроке беременности 24–34 недели.

### 6.3 Токолиз. Надо ли использовать токолитические препараты?

**Профилактический токолиз у женщин с ПИОВ без наличия активной маточной деятельности не рекомендуется.**



**Женщины с ПИОВ, активной маточной деятельностью и необходимостью проведения стероидной терапии могут рассматриваться кандидатами для проведения токолиза.**



#### 6.3.1 Профилактический токолиз

Были проведены 3 РКИ, включающие 235 женщин с ПИОВ. В исследованиях подтвердилось, что пропорция женщин, не родоразрешившихся в течении 10 дней после разрыва оболочек не была значительно выше у получавших токолиз по отношению к контрольной группе.<sup>43–45</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ib

Недавно проведенное ретроспективное контрольное исследование показало, что проведение токолиза после ПИОВ не увеличивает интервал между разрывом плодных оболочек и родами, а также не снижает неонатальную заболеваемость.<sup>46</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Па

### 6.3.2 Терапевтический токолиз

Рандомизированное исследование, включающее 30 женщин, доказало, что роды могут пролонгироваться на 24ч при внутривенном применении Ритодрина.<sup>47</sup> Исследование не выявило разницы в пролонгировании беременности спустя 24ч в разных группах. Рандомизированное исследование, включающее 109 женщин не выявило разницы в продолжительности беременности после начала регулярной маточной деятельности между группами лечения преждевременных родов, связанных с ПИОВ после 28 недель беременности.<sup>48</sup> Результаты другого РКИ, включающего 79 женщин с активной маточной деятельностью с после ПИОВ, не выявили пользы токолиза с целью пролонгирования беременности и снижения неонатальной заболеваемости и смертности.<sup>49</sup> Недавно проведенное исследование случай-контроль, включающее 193 женщины выявило, что агрессивный токолиз после ПИОВ не снижает неонатальную заболеваемость по сравнению с лимитированным токолизом или не проведением токолиза совсем.<sup>12</sup>

Токолиз у женщин с преждевременными родами обсуждается в рекомендации №1 (B):  
Токолитические препараты у женщин с преждевременными родами.<sup>50</sup>

Из-за отсутствия ясных доказательств пользы токолиза с целью улучшения неонатального исхода, его использование является нецелесообразным. Возможно, что токолиз имеет неблагоприятные эффекты, например пролонгирование нахождения плода в инфицированной среде, так как существует связь между внутриматочной инфекцией, простагландинами, высвобождением цитокинов и родами. Несмотря на это, в отдельных клинических ситуациях после аккуратной оценки соотношения риска и пользы токолиз может быть целесообразным.

## 7. Амниоинфузия

*Надо ли проводить амниоинфузию в родах?*

**У женщин с ПИОВ проведение амниоинфузии в родах не рекомендовано.**

**A**

**У женщин с преждевременными родами и ПИОВ амниоинфузия с целью превенции легочной гипоплазии не рекомендована.**

**B**

Трансвагинальная амниоинфузия оценивалась в Кокрановском обзоре<sup>51</sup> одного РКИ, которое включало 66 женщин с ПИОВ на сроке беременности 26 и 35 недель. Женщинам проводилась амниоинфузия в родах.<sup>52</sup> Результаты не выявили значительной разницы в показателях шкалы Апгар и неонатальной смертности между группой, в которой проводилась амниоинфузия и группой кесарева сечения, в которой амниоинфузия не проводилась. Нет достаточных доказательств для проведения амниоинфузии в родах женщинам с ПИОВ.

Уровень  
доказатель-  
ности  
Пb

В недавно опубликованном исследовании, которое включало 65 женщин с ПИОВ на сроке беременности 24 и 33 недели, женщины были рандомизированы в группы трансбdomинальной амниоинфузии и выжидательной тактики. Исследование показало, что риск постнатальной смерти от гипоплазии легких был одинаковым в обеих группах.<sup>53</sup>

В другом исследовании случай-контроль, включающем 24 женщины, не было выявлено разницы в частоте развития гипоплазии легких между группой лечения и группой контроля.<sup>54</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Пb

Одним недавно проведенное исследование, включающее 71 женщину с ПИОВ до 26 недель беременности выявило, что процент внутриматочного выживания плода был выше в группе лечения по сравнению с контрольной группой. (64.8% по сравнению с 32.3%,  $P < 0.01$ ).<sup>55</sup>

Уровень  
доказатель-  
ности  
Па

В настоящее время недостаточно доказательств для рекомендации данной практики вне РКИ. Проводиться РКИ, сравнивающее выжидательную тактику с серийной амниоинфузией у женщин с ПИОВ на сроке раннего второго триместра беременности.<sup>56</sup>

## 8. Использование фибринового клея

*Какой является роль фибринового клея для склеивания плодных оболочек с целью превенции легочной гипоплазии?*

**Использование фибринового клея не рекомендовано во втором триместре беременности с целью лечения маловодия, вызванного ПИОВ.**

**B**

Существуют публикации, описывающие небольшое количество пациентов во втором триместре беременности с ПИОВ, которым проводилась трансабдоминальная инъекция фибрина в амнионическую жидкость с целью склеивания плодных оболочек.<sup>57-59</sup> Процедура в некоторых случаях приводила к увеличению количества околоплодных вод. Требуются более широкие исследования для оценки неонатального исхода для рекомендации данной практики в рутинном порядке.

Уровень  
доказатель-  
ности  
Пb

## 9. Мониторинг на дому

*Можно ли проводить мониторинг пациента на дому?*

**Мониторинг на дому можно проводить только после тщательного индивидуального отбора женщин акушером/гинекологом.**

**B**

**Мониторинг вне условий стационара можно проводить только после 48–72 часового наблюдения в условиях стационара.**

✓

**Женщин надо проинформировать о симптомах хориоамнионита, при выявлении которых необходимо обратиться за медицинской помощью.**

✓

**Женщины, мониторинг которых проводится на дому, должны измерять температуру 2 раза в день и знать симптомы развития инфекции.**

✓

**Должен существовать точный график частоты визитов пациентам, проходящим мониторинг на дому.**

✓

В РКИ, сравнивающим исход беременности при наблюдении на дому и в стационаре, выявилось, что длина латентного периода и срок беременности при родах были одинаковыми.<sup>10</sup> Не было выявлено существенной разницы в частоте хориоамнионита, респираторного дистресс синдрома и неонатального сепсиса. Только 18% женщин были согласны и подходили под рандомизацию. Женщины были рандомизированы после 72 ч нахождения в госпитале. 57–74% были рандомизированы в группы наблюдения на дому и в

госпитале, соответственно. Женщинам проводился амниоцентез для окраски по граму и выявления культуры. Это исследование не поддерживает рутинное наблюдение вне условий стационара для женщин с ПИОВ, но поддерживает строгий индивидуальный отбор женщин для вне стационарного лечения.

Нет достаточных доказательств для предпочтения мониторинга на дому по сравнению с мониторингом в условиях стационара для женщин с ПИОВ. Является обоснованным нахождение женщины в условиях стационара минимум в течение 48 часов до принятия решения выписки домой. Такой метод ведения пациентов должен быть индивидуализированным и ограниченным лишь некоторой группой женщин. Женщины должны быть проинструктированы о необходимости регулярного измерения температуры тела раз в 12 часов или знать симптомы, указывающие на развитие инфекции.

Уровень  
доказатель-  
ности  
III

## 10. Родоразрешение

*Каким является оптимальный срок родоразрешения?*

**Родоразрешение можно проводить на 34 неделях беременности.**

**B**

**Если рассматривается возможность выжидательной тактики после 34 недель беременности, надо проконсультировать женщину о повышенном риске развития хориоамнионита и его последствиях, сравнивая его с пониженным риском развития серьезных респираторных проблем у новорожденного, необходимостью перевода новорожденного в отделение неотложной помощи и необходимости проведения кесарева сечения.**

**B**

Во многих исследованиях подтвердилась польза проведения выжидательной тактики до 34 недель беременности. Дебаты о ведении беременности, осложненной ПИОВ на сроке от 34–37 недель продолжаются и в настоящее время.<sup>60</sup>

В недавно проведенном ретроспективном исследовании, включающем 430 женщин с ПИОВ было доказано, что такие несущественные неонатальные осложнения, как гипербилирубинемия и транзиторное тахипное намного чаще наблюдались при родоразрешении на 34 и менее неделях беременности по сравнению со случаями родоразрешения на 36 неделях беременности.<sup>61</sup> Значительные неонатальные осложнения, такие, как респираторный дистресс синдром и внутрижелудочковое кровоизлияние намного чаще наблюдались при родоразрешении на 33 и менее неделях беременности по сравнению с родоразрешением на 36 неделях. Не было выявлено разницы в частоте серьезной заболеваемости при родоразрешении после 34 недель беременности. Авторы заключили, что проведение выжидательной тактики на 34 и более неделях беременности имеет ограниченное преимущество.

Уровень  
доказатель-  
ности  
III

В рандомизированном исследовании, включающем 93 женщины с ПИОВ на сроке беременности 32 недели и 36 недель и 6 дней сравнивались исходы выжидательной тактики по сравнению с немедленным родоразрешением. Исследование доказало, что частота респираторного дистресс синдрома, внутрижелудочкового кровоизлияния и подтвержденного неонатального сепсиса не была существенно различной между группами.<sup>62</sup> Несмотря на это, в группе выжидательной тактики частота хориоамнионита составила 27.7%, когда в группе немедленного родоразрешения частота составила 10.9%. Разница не достигла статистической значимости.

Уровень  
доказатель-  
ности  
Ib



В другом исследовании, 129 женщин с ПИОВ между 30 и 34 неделями беременности были рандомизированы в группы немедленного родоразрешения и выжидательной тактики.<sup>63</sup> Средний срок беременности на момент родов составлял 31.7 недель в группе немедленного родоразрешения и 32 недели в группе выжидательной тактики. Частота хориоамнионита была значительно ниже в группе немедленного родоразрешения (2%) по сравнению с группой выжидательной тактики (15%,  $P < 0.05$ ). Не было выявлено значительной разницы по отношению неонатальной заболеваемости между группами.

В проспективном рандомизированном исследовании 120 женщин с ПИОВ на сроке беременности между 34 и 37 неделями, в группе выжидательной тактики выявилась более высокая частота хориоамнионита (16%) по сравнению с группой немедленного родоразрешения (2%,  $P < 0.05$ ). Частота развития сепсиса составила 5% в группе выжидательной тактики и 0% в группе немедленного родоразрешения. Разница не достигла статистической значимости. Не было выявлено разницы по отношению к риску развития респираторного дистресс синдрома.<sup>60</sup>

В ретроспективных исследованиях, сравнивающих исход новорожденных после ПИОВ на сроке беременности 32 и 36 недель было доказано, что специфичным сроком беременности с целью снижения неонатальной заболеваемости был срок 34 недели.<sup>64</sup> Частота респираторного дистресс синдрома и количество дней, проведенных в госпитале были снижены у детей, рожденных после 34 недель беременности. Частота респираторного дистресс синдрома составила 22.5% и 5.8% на 33 и 34 неделях беременности, соответственно. Несмотря на то, что частота после 34 недель беременности была относительно низкой, случаи респираторного дистресс синдрома наблюдались на 36 неделе беременности, с частотой 10.4–1.5% на 35 и 36 неделях беременности, соответственно.

Данные существующих исследований указывают на необходимость проведения последующих исследований для определения оптимального срока родоразрешения при ПИОВ у женщин на сроке беременности от 34 до 37 недель. В данное время проводятся 2 РКИ, в которых сравнивается родовозбуждение и консервативное лечение женщин с ПИОВ между 32 и 35 неделями беременности: Lacaze-Masmonteil T, Chari R, University of Alberta; Clinical Trials goventifier NCT00259519<sup>65</sup> and Morris J, Royal North Shore Hospital, Australia, ISRCTN 44485060.<sup>66</sup> Детали исследования можно найти на: [www.clinicaltrials.gov/ct/show/](http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/).

До получения окончательных результатов, существующие данные ставят под сомнение проведение выжидательной тактики на сроке более 34 недель беременности. Нет убедительных доказательств, что родовозбуждение после 34 недель беременности отрицательно влияет на исход новорожденного. Данные исследования указывают, что выжидательная тактика после 34 недель беременности связана с увеличением риска развития хориоамнионита.

## Литература

1. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:576–83.
2. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol* 1996;20:375–80.
3. Douvas SG, Brewer JMJ, McKay ML, Rhodes PGJ, Kahlstorf JH, Morrison JC. Treatment of preterm rupture of the membranes. *J Reprod Med* 1984;29:741–4.
4. Cotton DB, Hill LM, Strassner HT, Platt LD, Ledger WJ. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1984;63:38–48.
5. Carroll SG, Sebire NJ, Nicolaidis KH. Pre-term pre-labour amniorrhexis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:441–8.
6. 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.

7. Galask RP, Varner MW, Petzold CR, Wilbur SL. Bacterial Attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 915–28.
8. Gyr TN, Malek A, Mathez–Loic, Altermatt HJ, Bodmer R, Nicolaidis, *et al.* Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:223–7.
9. Ismail A, Zinaman MJ, Lowensohn RI, Moawad AH. The significance of C–reactive protein levels in women with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:541–4.
10. Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomised study of home versus hospital management. *Obstet Gynecol* 1993;81:61–4.
11. Carroll SG, Papiaioannou S, Nicolaidis KH. Assessment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1427–35.
12. 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.
13. Lewis DF, Major CA, Towers CV, Asrat T, Harding JA, Garite TJ. Effects of digital vaginal examination on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1992;80:630–4.
14. Baptisti A. Chemical test for the determination of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1938;35:688–90.
15. Abe T. The detection of rupture of the fetal membranes with the nitrazine indicator. *Am J Obstet Gynecol* 1940;39:400–4.
16. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:544–50.
17. Gaucherand P, Guibaud S, Awada A, Rudigoz RC. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature of membranes: fetal fibronectin, alpha-fetoprotein, diaminooxydase. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995, 74:118–21.
18. Rutanen EM, Pekonen F, Karkkainen T. Measurement of insulinlike growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1993;214:73–81.
19. Romem Y, Artal R. C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:546–50.
20. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Wener MH, Kiviat NB, Eschenbach DA. Characteristics of women in preterm labour associated with elevated C-reactive protein levels. *Obstet Gynecol* 1993;82:509–14.
21. 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.
22. Carroll SG, Papiaioannou S, Ntumazah IL, Philpott-Howard J, Nicolaidis KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *BJOG* 1996;103:54–59.
23. Yucel N, Yucel O, Yekeler H. The relationship between umbilical artery Doppler findings, fetal biophysical score and placental inflammation in cases of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:532–5.
24. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ, Mirochnick MH, Escoto DT. Fetal biophysical profile versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986;68:488–94.
25. Goldstein I, Romero R, Merrill S, O'Connor WM, Mazor M, Hobbins JC. Fetal body and breathing movements as predictors of intraamniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:363–8.
26. Roussis P, Rosemond RL, Glass C, Boehm F. Preterm premature rupture of membranes: detection of infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1099–104.
27. Del Valle GO, Joffe GM, Izquierdo LA, Smith JF, Gilson GJ, Curet LB. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1992;80:106–10.
28. Gauthier DW, Meyer WJ, Bieniarz A. Biophysical profile as a predictor of amniotic fluid culture results. *Obstet Gynecol* 1992;80:102–5.
29. Lewis DF, Adair CD, Weeks JW, Barrilleaux PS, Edwards MS, Garite TJ. A randomised clinical trial of daily nonstress testing versus biophysical profile in the management of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1495–9.
30. Carroll SG, Papiaioannou S, Nicolaidis KH. Doppler studies of the placental and fetal circulation in pregnancies with preterm prelabour amniorrhexis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:184–8.
31. Ferguson MG, Rhodes PG, Morrison JC, Puckett CM. Clinical amniotic fluid infection and its effect on the neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1989;151:1058–61.
32. Yoon BH, Jun JK, Romero R *et al.* Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin-1beta, and tumor necrosis factor-alpha), neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:19–26.
33. Yoon BH, Romero R, Jun JK *et al.* Amniotic fluid cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8) and the risk for the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:825–30.
34. Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG* 2003;110:Suppl 20:124–7.
35. Carroll SG, Ville Y, Greenough A, Gamsu H, Patel B, Philpott–Howard J, Nicolaidis KH. Preterm prelabour amniorrhexis: Intrauterine infection and interval between membrane rupture and delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;72:F43–46.
36. Jacobsson B, Holst RM, Mattsby-Baltzer I, Nikolaitchouk N, Wennerholm UB, Hagberg H. Interleukin-18 in cervical mucus and amniotic fluid: relationship to microbial invasion of the amniotic fluid, intra-amniotic inflammation and preterm delivery. *BJOG* 2003;110:598–603.
37. Coultrip LL, Grossman JH. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1231–42.
38. Blackwell SC, Berry SM. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intra–amniotic infection in preterm premature rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:541–47.
39. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD001058.
40. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Prevention of Early Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease*. Greentop Guideline No. 36. London: RCOG; 2003.
41. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:131–9.
42. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Antenatal Corticosteroids to Prevent Respiratory Distress Syndrome*. Green-top Guideline No.7. London: RCOG; 2004.
43. How HY, Cook CR, Cook VD, Miles DE, Spinnato JA. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998;7:8–12.
44. Levy D, Warsof SL. Oral ritodrine and preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1985;66:621–33.
45. Dunlop PDM, Crowley PA, Lamont RF, Hawkins DF. Preterm ruptured membranes, no contractions. *J Obstet Gynecol*. 1986;7:92–6.
46. Jazayeri A, Jazayeri MK, Sutkin G. Tocolysis does not improve neonatal outcome in patients with preterm rupture of membranes. *Am J Perinatol*. 2003;20:189–93.

47. Christensen KK, Ingemarsson I, Leiderman T, Solum H, Svenningsen N. Effect of ritodrine on labour after premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1980;55:187–90.
48. Weiner CP, 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;159:216–22.
49. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, Nageotte MP. A randomised trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:388–93.
50. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Tocolytic Drugs for Women in Preterm Labour*. Green-top Guideline No. 1b. London:RCOG; 2002.
51. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000942.
52. Nageotte MP, Freeman RK, Garite TJ, Dorchester W. Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:557–62.
53. Tranquilli AL, Giannubilo SR, Bezzeccheri V, Scagnoli C. Transabdominal amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes: a randomised controlled trial. *BJOG* 2005;112:759–63.
54. Ogunyemi D, Thompson W. A case controlled study of serial transabdominal amnioinfusions in the management of second trimester oligohydramnios due to premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;102:167–72.
55. De Santis M, Scavvo M, Noia G, Masini L, Piersigilli F, Romagnoli C, Caruso A. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks. *Fetal Diagn Ther* 2003;18:412–17.
56. Roberts D. Amnio infusion in preterm premature rupture of membranes (AMIPROM) study. Liverpool Women's Hospital NHS Trust. ISRCTN 81932589.
57. Quintero RA, Morales WJ, Allen M, Bornick PW, Arroyo J, Le Parc G. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intra-amniotic infection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:744–9.
58. Sciscione AC, Manley JS, Pollock M, Maas B, Shlossman PA, Mulla W, et al. Intracervical fibrin sealants: a potential treatment for early preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:368–73.
59. Young BK, Roque H, Abdelhak YF, Poiolek D, Demopoulos R, Lockwood CJ. Minimally invasive endoscopy in the treatment of preterm premature rupture of membranes by application of fibrin sealant. *J Perinat Med* 2000;28:326–30.
60. Naef RW 3rd, Allbert JR, Ross EL, Weber M, Martin RW, Morriso JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:126–30.
61. Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W, Ramsey PS. Preterm premature rupture of membranes: is there an optimal gestational age for delivery. *Obstet Gynecol* 2005;105:12–17.
62. Mercer BM, Crocker RN, Boe NM, Sibai BM. Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:775–82.
63. Cox SM, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30–34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995;86:875–9.
64. Neerhof MG, Cravello C, Haney EI, Silver RK. Timing of labor induction after premature rupture of membranes between 32 and 36 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:349–52.
65. Lacaze-Masmonteil T, Chari R. Safety and Efficacy of Intentional Delivery in Women with Preterm and Prelabour Rupture of the Membranes. University of Alberta, USA. NCT00259519.
66. Morris J. A randomised controlled trial of immediate delivery versus expectant care in women with ruptured membranes close to term. Australian National Health and Medical Research Council. 2005. Royal North Shore Hospital, Australia, ISRCTN 44485060.

## Приложение

Доказательства, используемые в данном пособии, распределены на категории согласно предлагаемой ниже стандартной схеме.

<b>Классификация уровней доказательности</b>	<b>Градации рекомендации</b>
<b>Ia</b> Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.	<b>A</b> Требуется как минимум одно РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
<b>Ib</b> Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования.	<b>B</b> Требуется доступности хорошего контролируемого клинического исследования но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
<b>IIa</b> Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации.	<b>C</b> Требуется доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на неймение прямо применяемых клинических исследований хорошего качества. (Уровень доказательности IV)
<b>IIb</b> Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна.	<b>Наилучшая практика</b>
<b>III</b> Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.	<b>✓</b> Рекомендованная наилучшая практика, основанная на клиническом опыте группы, разработавшей рекомендацию.
<b>IV</b> Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов.	

## Сокращения и общие комментарии

1. **Клиническая рекомендация** – Клинические методические рекомендации являются "систематически разработанными заявлениями, помогающими клиницистам и пациентам в принятии решения о проведении лечения специфических состояний". Каждое издание методических рекомендаций разработано с использованием стандартной методологии. Детали этого процесса изложены в "Руководстве по разработке рекомендаций" ККАГ. Целью этих рекомендаций не является навязывание определенной тактики диагностики или лечения. Их нужно использовать с учетом конкретных нужд пациента, ресурсов и ограничений, специфичных для каждого медицинского учреждения и обслуживаемого населения. Хотелось бы надеяться, что местные руководители помогут внедрить эти рекомендации в повседневную практику. Рекомендации привлекают внимание к спорным областям клинической практики, требующим дальнейших исследований.
2. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.** Королевский Колледж Акушеров и Гинекологов, Комиссия, отвечающие за специализированное образование в медицине Великобритании.
3. **Градация медицинских постов в Объединенном Королевстве:**  
**GMC** General Medical Council (Медицинский Совет) – регулирующий и лицензирующий орган для специалистов медицинских профессий в Великобритании.  
**Consultant** – самый высокий пост в системе здравоохранения Великобритании, несущий полную ответственность за работу подчиненных ему коллег. (В данной клинической рекомендации отмечен, как акушер-гинеколог).  
**SpR** specialist registrar – старший медицинский пост выше SHO с полной регистрацией, проходящий высшую специализацию.  
**SHO** senior house officer – старший медицинский пост с полной регистрацией, проходящий специализированную подготовку.  
**GP PRHO** pre-registration house officer – пост доктора, завершившего свое базовое медицинское образование, и работающего в течение первого года с условной регистрацией до получения полной регистрации.  
**General practitioner** – семейный врач, терапевт. Всё население Великобритании имеет регистрацию у семейного врача.
4. **NHS** National Health Service – государственная система здравоохранения Великобритании.
5. **WHO** World Health Organisation – Мировая Организация Здравоохранения, занимающаяся вопросами здоровья.
6. **Confidential Enquiries into Maternal Deaths** – Данные Конфиденциальных Вопросников по Материнской Смертности.
7. Данные, приведенные зеленым шрифтом, указывают на клиническую практику, принятую в Объединенном Королевстве.