# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.1

### Клиническое значение маловодия у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности

Чистякова О.М., Гуреева Л.В., Радьков О.В.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России (170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Чистякова Ольга Михайловна, canyou@yandex.ru

#### Резюме

Обоснование. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) при недоношенной беременности является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Маловодие у пациенток с досрочным ПРПО может быть связано с интраамниальным воспалительным синдромом и, вероятно, предрасполагает к увеличению частоты неблагоприятных перинатальных исходов при недоношенной беременности. Цель исследования. Определить клиническое значение маловодия у пациенток с ПРПО при недоношенной беременности.

**Методы.** Проведён ретроспективный анализ двух групп пациенток с ПРПО при сроке беременности от 24+0 до 33+6 недель. В основную группу вошли 56 женщин с маловодием, группу контроля составили 111 респонденток без маловодия. При поступлении в стационар у пациенток исследовались: индекс амниотической жидкости, бактериологические свойства отделяемого цервикального канала, параметры лейкограммы с расчётом нейтрофил-лимфоцитарного соотношения (НЛС), уровни прокальцитонина и С-реактивного белка в плазме.

**Результаты.** Для пациенток с маловодием характерны статистически значимо более короткий латентный период, более высокая частота клинического хорионамнионита, антенатального дистресса плода, роста условно патогенной флоры в цервикальном канале, статистически значимо более высокие уровни С-реактивного белка, лейкоцитов, нейтрофилов, НЛС и более низкое количество лимфоцитов, чем в группе контроля. Пациентки с маловодием родоразрешались кесаревым сечением статистически значимо чаще, чем женщины группы контроля. Новорождённые в группе с маловодием чаще рождались с более низкой оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте, отличались более высокой частотой респираторного дистресс-синдрома, врождённой пневмонии, некротизирующего энтероколита и необходимостью лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии при сравнении с группой без маловодия.

Заключение. Маловодие у пациенток с ПРПО при недоношенной беременности ассоциируется со статистически значимым увеличением частоты акушерских осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** маловодие, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная инфекция, хорионамнионит

**Для цитирования:** Чистякова О.М., Гуреева Л.В., Радьков О.В. Клиническое значение маловодия у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 9-15. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.1.

## Clinical Significance of Oligohydramnios in Patients with Preterm Premature Rupture of Membranes

Chistyakova O.M., Gureeva L.V., Radkov O.V.

Tver State Medical University (Sovetskaya str. 4, Tver 170100, Russian Federation)

Corresponding author: Olga M. Chistyakova, canyou@yandex.ru

#### Ahstract

**Background.** Preterm premature rupture of membranes (PPROM) is one of the main causes of perinatal morbidity and mortality. Associated oligohydramnios may further exacerbate the condition leading to intra-amniotic inflammation and adverse obstetric and perinatal outcomes in preterm labor.

**Aim of the research.** To determine an impact of oligohydramnios on patients with preterm premature rupture of membranes.

**Materials and methods.** We performed a retrospective analysis of two groups of patients with PPROM: 56 patients with oligohydramnios were included in the main group, 111 patients without oligohydramnios were included in the control group. The gestational age varied from 24+0 weeks to 33+6 weeks. Amniotic fluid index, endocervical culture, leukogram and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), serum procalcitonin and C-reactive protein levels were assessed in all participants.

Results. We witnessed a plethora of consequences in the group of women with PPROM and oligohydramnios: shorter latent phase, higher incidence of clinical chorioamnionitis, antenatal fetal distress, higher levels of C-reactive protein, leukocytes, neutrophils and NLR, lower level of lymphocytes, and increased growth of potentially pathogenic cervical flora. Moreover, the patients with oligohydramnios demonstrated a significantly higher rate of cesarean delivery. The combination of PPROM and oligohydramnios also take a toll on the condition of the newborns: they have lower 5-minute Apgar score and higher prevalence of respiratory distress syndrome, congenital pneumonia, and necrotizing enterocolitis. Furthermore, newborns from the main group are more likely to be admitted to the neonatal intensive care unit, compared with newborns from the control group.

**Conclusion.** Oligohydramnios in PPROM is associated with a dramatic rise of numerous complications affecting both the women and the newborns.

Key words: oligohydramnios, preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, chorioamnionitis

For citation: Chistyakova O.M., Gureeva L.V., Radkov O.V. Clinical Significance of Oligohydramnios in Patients with Preterm Premature Rupture of Membranes. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 9-15. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.1.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) встречается в 3-4% беременностей, но осложняет более трети преждевременных родов и является причиной непропорционально высокой частоты заболеваемости, включая преждевременную отслойку плаценты, выпадение пуповины, последствия недоношенности и инфекции (хориоамнионит, врожденная пневмония и неонатальный сепсис) [1, 2, 3]. До 30-60 % случаев досрочного ПРПО происходят на фоне микробной инвазией амниотической полости и гистологического хориоамнионита, которые связаны внутриамниотической воспалительной реакцией плода, ассоциирующейся с неблагоприятными исходами для новорожденных [4, 5]. Прогнозирование и раннее выявление осложнений со стороны матери и плода в латентном периоде после досрочного ПРПО имеют решающее значение для оптимального ведения пациенток в сроки от 24+0 до 36+6 недель гестации, когда рекомендована выжидательная тактика [1, 2, 6]. Помимо биохимических маркеров, ультразвуковое исследование может быть потенциальным неинвазивным инструментом для верификации признаков осложнений, ассоциированных с внутриамниальным воспалительным синдромом у пациенток при досрочном ПРПО [7, 8]. В этой связи верифицируемое маловодие среди 37–45 % недоношенных беременностей с ПРПО может являться значимым предиктором неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [9, 10], однако в настоящее время не разработана чёткая тактика ведения пациенток при данном гестационном осложнении. Остаётся открытым вопрос о влиянии маловодия при досрочном ПРПО на продолжительность латентного периода перед родами: так, в одном мета-анализе [4] описывается увеличение этого периода, тогда как в другом исследовании приводятся противоположные данные [6]. Кроме того, есть сведения об отсутствии связи между маловодием у пациенток с ПРПО в сроке недоношенной беременности и реализацией внутриутробной инфекции у новорождённых [11]. Учитывая актуальность научно-практической проблемы и её недостаточную разработанность, была сформулирована цель исследования.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить клиническое значение маловодия у пациенток с преждевременный разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведён ретроспективный анализ выборки из 167 пациенток с преждевременными родами, ини-

циированными ПРПО, родоразрешённых в Областном клиническом перинатальном центре имени Е.М. Бакуниной (Тверская область) за период с 2016 по 2019 год. Диагностика ПРПО проведена на основании жалоб пациентки, результатов осмотра шейки матки в зеркалах с идентификацией подтекания околоплодных вод и данных экспресс-теста «AmniSure» (Qiagen, США), основанного на качественном определении плацентарного альфа-микроглобулина-1 в шеечно-влагалищном отделяемом. Пациентки с ПРПО разделены на две группы в зависимости от остаточного объёма околоплодных вод, определяемого по индексу амниотической жидкости (ИАЖ) на момент поступления в клинику с помощью номограммы E.F. Magann и T.R. Moore [12]. Анализ остаточного объёма околоплодных вод выполнен при использовании сонографической системы Voluson E8 Expert (GE Healthcare, США). В основную группу вошли 56 пациенток с ультразвуковыми признаками умеренного маловодия (ИАЖ менее 5 см); группу контроля составили 111 пациенток с нормальным значением ИАЖ. Критерии включения в группы: срок беременности от 24+0 до 33+6 недель; одноплодная беременность. Критерии исключения: выраженное маловодие (ИАЖ менее 3 см) при поступлении; многоплодная беременность; врождённые пороки развития плода; аутоиммунные и гематологические заболевания; сахарный диабет; беременность, наступившая с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. При поступлении в клинику пациентки планировалась выжидательная тактика ведения. В латентном периоде проводились антибактериальная терапия, профилактика респираторного дистресс-синдрома новорождённого и токолитическая терапия при отсутствии противопоказаний, регламентированных критериями национальных и международных рекомендаций [1, 2]. Критериями прекращения выжидательной тактики явились: клинический хорионамнионит; осложнения беременности, требующие срочного родоразрешения; дистресс-плода, включая наличие мекония в околоплодных водах; выраженное маловодие; срок гестации ≥ 36+6 недель; регулярная родовая деятельность [2, 3]. Родоразрешение кесаревым сечением проводилось при наличии у пациенток абсолютных противопоказаний к естественным родам или в случае отсутствия условий для быстрого родоразрешения через естественные родовые пути при наличии показаний для прекращения выжидательной тактики.

При поступлении в клинику у пациенток проводилось взятие образцов крови для анализа лейкограммы на гематологическом анализаторе BC-3600 (Mindray, Китай), а также рассчитывалось нейтрофил-лимфоцитарное соотношение (НЛС). При поступлении исследованы

уровни в плазме крови С-реактивного белка на биохимическом анализаторе Selectra Junior (Vital Scientific В.V., Нидерланды) и прокальцитонина – с помощью тестнаборов «Прокальцитонин-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) на микропланшетном фотометре Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия). Кроме этого, при поступлении у пациенток проводился забор образцов цервикального содержимого для проведения бактериологического анализа с выявлением аэробной и анаэробной флоры рутинным методом.

Исследования одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 15.03.2020). Работа выполнена в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики в России и принципами Хельсинкской декларации.

Нормальность распределения фактических оценена критерием Колмогорова – Смирнова. Сравнение независимых выборок выполняли при помощи критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера, а также с использованием t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил < 0,05. Расчёты проведены в среде программ SPSS, версия 22.0 (IBM Corp., США) или WINPEPI, версия 11.65 (Abramson J.H., 2016).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В таблице 1 приведена клиническая характеристика беременных с ПРПО в сроки от 24+0 до 33+6 недель, различавшихся остаточным объёмом околоплодных при поступлении в клинику.

Результаты исследований лейкограммы указывают, что у пациенток с маловодием количество лейкоцитов (p < 0,001) и нейтрофилов (p = 0,020) в периферической крови, а также значения НЛС (p = 0,022) статистически значимо выше, а количество лимфоцитов – статистически значимо ниже (p = 0,044), чем у беременных группы

контроля. Исследование уровня С-реактивного белка в плазме крови выявило статистически значимо более высокие его значения в основной группе при сравнении с данными пациенток группы контроля (p=0,002). По концентрации прокальцитонина группы статистически значимо не различалась, однако частота детекции этого фактора острой фазы воспаления была статистически значимо выше у пациенток с маловодием группы, чем в группе контроля (p=0,023).

По результатам бактериологического исследования образцов содержимого цервикального канала установлено, что у беременных с маловодием статистически значимо чаще выделялись Candida albicans (18 (32,1 %) против 10 (9,0 %) случаев; *p* < 0,001), *Corynebacterium* striatum (8 (14,2 %) против 2 (1,8 %) случаев; p = 0,003) и Staphylococcus epidermidis (7 (12,5%) против 1 (0,9%) случая; p < 0.001), а также отмечалась смешанная контаминация Candida albicans + Staphylococcus epidermidis (10 (17,8 %) против 4 (3,6 %) случаев; p = 0,003), чем у пациенток группы контроля. С другой стороны, состав микробиоты цервикального содержимого среди пациенток группы контроля характеризовался статистически значимо более высокой частотой выделения Lactobacillus spp. (26 (23,42 %) против 3 (5,35 %) случаев; p = 0,002) и отрицательных результатов посевов анализируемых образцов (68 (61,2 %) против 10 (17,8 %) случаев; p < 0.001), чем в группе с маловодием.

Среди пациенток с маловодием отмечался статистически значимо более короткой латентный период (p=0,029), а количество респонденток с длительностью латентного периода 168–336 часов было статистически значимо меньше (p=0,015), чем в группе контроля (табл. 2). Для пациенток в группе с маловодием латентный период после ПРПО статистически значимо реже завершался спонтанным началом родовой деятельности, чем в группе контроля (p=0,001). С другой стороны,

Таблица 1 Клиническая характеристика пациенток при поступлении в клинику

Table 1

Clinical characteristics of patients at admission to the clinic

Показатели	Группа с маловодием ( <i>n</i> = 56)	Группа контроля ( <i>n</i> = 111)	р
Возраст (лет), <i>m</i> ± SD	31,0 ± 5,4	30,1 ± 5,1	0,266
Срок гестации при поступлении (недели), Me (Q1; Q3)	30,1 (24,0; 33,6)	31,3 (29,0; 33,6)	0,088
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м², <i>n</i> (%)	5 (8,9 %)	8 (7,9 %)	0,454
Первородящие, $n$ (%)	20 (35,7 %)	35 (31,5 %)	0,588
Преждевременные роды в анамнезе, $n$ (%)	4 (7,1 %)	6 (5,4 %)	0,446
Послеоперационный рубец на матке, $n$ (%)	9 (16,1 %)	20 (18,0 %)	0,755
Поперечное и косое положение плода, $n$ (%)	2 (3,5 %)	4 (3,6 %)	0,657
Ягодичное и ножное предлежание плода, $n$ (%)	7 (12,5 %)	6 (5,4 %)	0,107
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л), Me (Q1; Q3)	15,05 (8,81; 21,35)	12,02 (9,03; 17,31)	< 0,001
Нейтрофилы (10 <sup>9</sup> /л), Ме (Q1; Q3)	13,98 (7,82; 13,25)	7,95 (4,24; 17,60)	0,020
Лимфоциты (10 <sup>9</sup> /л), Me (Q1; Q3)	1,59 (0,97; 1,94)	2,24 (1,70; 3,05)	0,044
НЛС, Me (Q1; Q3)	8,22 (6,05; 15,32)	7,22 (4,08; 17,05)	0,022
С-реактивный белок (мг/л), Ме (Q1; Q3)	8,03 (4,08; 18,25)	5,55 (3,77; 13,7)	0,002
Положительная детекция прокальцитонина, $n\left(\%\right)$	45 (80,3 %)	70 (63,0 %)	0,023
Прокальцитонин (нг/мл), Ме (Q1; Q3)	0,038 (0,001; 0,398)	0,030 (0,000; 0,254)	0,234

**Примечание.** p – уровень статистической значимости различий данных основной группы и группы контроля

в основной группе прекращение выжидательной тактики значимо чаще было связано с развитием клинического хориоамнионита (p = 0.031), антенатального дистресса плода (без учёта случаев нарушения состояния плода при других осложнениях латентного периода), верифицируемого на основании патологических вариантов кардиотокограмм и наличия мекония в околоплодных водах (p = 0.035), а также верификации выраженного маловодия (ИАЖ менее 3 см) в динамике наблюдения (p < 0.001), чем у женщин группы контроля. Нужно отметить, что диагностика выраженного маловодия в динамике наблюдения свидетельствовала о прогрессировании его исходной формы, и в 5 случаях оно сочеталось с признаками антенатального дистресса плода, а в 3 - с развитием клинического хориоамнионита.

Пациентки с маловодием статистически значимо чаще родоразрешились путём кесарева сечения (32 (57,1 %) против 44 (39,6 %) случаев; p = 0,033), чем женщины в группе контроля. Из таблицы 3 следует, что в основной группе показанием для абдоминального родоразрешения статистически значимо чаще при срав-

нении с данными группы контроля являлись клинический хориоамнионит (p = 0.026) и дистресс плода (p = 0.026). Нужно отметить, что, кроме антенатального дистресса плода, показанием к кесареву сечению было также интранатальное нарушение его состояния у одной пациентки с маловодием и у одной женщины группы контроля.

Для новорождённых основной группы были характерны статистически значимо более низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте (p < 0,001), а также статистически значимо большее число наблюдений с оценкой по шкале Апгар < 7 баллов на 5-й минуте (p = 0.014), чем в группе контроля (табл. 4). Кроме того, у матерей с маловодием в латентном периоде после ПРПО статистически значимо чаще рождались дети, маловесные для гестационного срока (p = 0,007), с респираторным дистресс-синдромом (p = 0.045), а также с реализацией внутриутробной инфекции в виде врождённой пневмонии (p < 0.001) и некротизирующего энтероколита (p = 0.017), чем у пациенток из группы контроля.

Учитывая тяжесть состояния новорождённых, статистически значимо более высокая необходимость лечения

Таблица 2 Продолжительность латентного периода и причины прекращения выжидательной тактики

Table 2 Latency period duration and the reasons for the termination of expectant management

Показатели	Группа с маловодием ( <i>n</i> = 56)	Группа контроля ( <i>n</i> = 111)	р
Латентный период (часы), Me (Q1; Q3)	48,0 (14,3; 118,5)	100,1 (27,5; 333,0)	0,029
Латентный период < 48 часов, $n$ (%)	28 (50,0 %)	51 (46,0 %)	0,621
Латентный период 48–168 часов, <i>n</i> (%)	18 (32,1 %)	27 (24,3 %)	0,284
Латентный период 168–336 часов, <i>n</i> (%)	1 (1,7 %)	14 (12,6 %)	0,015
Латентный период более 336 часов, $n$ (%)	9 (16 %)	19 (17,1 %)	0,865
Спонтанное начало родовой деятельности, $n$ (%)	32 (57,1 %)	90 (81,1 %)	0,001
Клинический хорионамнионит, $n$ (%)	11 (19,6 %)	9 (8,1 %)	0,031
Преждевременная отслойка плаценты, $n$ (%)	3 (5,3 %)	2 (1,8 %)	0,210
Антенатальный дистресс плода, $n$ (%)	7 (12,5 %)	4 (3,6 %)	0,035
Выпадение петель пуповины, $n$ (%)	3 (5,3 %)	2 (1,8 %)	0,210
Срок гестации ≥ 36+6 недель, <i>n</i> (%)	0	4 (3,6 %)	0,192
Выраженное маловодие в динамике наблюдения, $n$ (%)	8 (14,3 %)	0	< 0,001
Срок родоразрешения (недели), Me (Q1; Q3)	32,6 (24,4; 34,0)	33,1 (29,2; 34,1)	0,252

**Примечание.** p — уровень статистической значимости различий данных основной группы и группы контроля

Показания к кесареву сечению у пациенток в исследуемых группах

Table 3

Таблица 3

Indications for caesarean section in patients of studied groups

Показатели	Группа с маловодием (n = 56)	Группа контроля ( <i>n</i> = 111)	р
Клинический хорионамнионит, $n$ (%)	8 (14,3 %)	5 (4,5 %)	0,026
Показания, ассоциированные с послеоперационным рубцом матки, $n\ (\%)$	5 (8,9 %)	16 (14,4 %)	0,314
Преждевременная отслойка плаценты, $n$ (%)	3 (5,3 %)	2 (1,8 %)	0,210
Антенатальный и интранатальный дистресс плода, $n\ (\%)$	8 (14,3 %)	5 (4,5 %)	0,026
Выпадение петель пуповины п (%)	2 (3,5 %)	1 (0,9 %)	0,261
Ягодичное и ножное предлежание плода, $n$ (%)	3 (5,3 %)	5 (4,5 %)	0,539
Поперечное и косое положение плода, $n$ (%)	2 (3,4 %)	4 (3,6 %)	0,657
Соматические заболевания матери, $n$ (%)	1 (1,8 %)	6 (5,4 %)	0,254

**Примечание.** p — уровень статистической значимости различий данных основной группы и группы контроля

Obstetrics and gynaecology

Таблица 4

Клинические характеристики новорождённых в исследуемых группах

Clinical characteristics of newborns in the studied groups

Table 4

Показатели	Группа с маловодием ( <i>n</i> = 56)	Группа контроля (n = 111)	р
Масса при рождении (г), Ме (Q1; Q3)	1203,0 (854,0; 2346,0)	1330,0 (823,0; 2440,0)	0,370
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте (баллы), Ме (Q1; Q3)	5,0 (3,3; 7,0)	5,0 (4,0; 8,0)	0,070
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, (баллы), Ме (Q1; Q3)	6,0 (4,3; 7,0)	7,0 (6,0; 8,0)	< 0,001
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте < 7 баллов, $n$ (%)	20 (35,7 %)	32 (28,8 %)	0,366
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте < 7 баллов, $n$ (%)	15 (26,8 %)	13 (11,7 %)	0,014
Маловесный для гестационного срока плод, $n$ (%)	9 (16,0 %)	4 (3,6 %)	0,007
Респираторный дистресс-синдром, л (%)	52 (92,8 %)	90 (81,0 %)	0,045
Врождённая пневмония, л (%)	40 (71,4 %)	44 (43,2 %)	< 0,001
Некротизирующий энтероколит, $n$ (%)	5 (8,9 %)	1 (0,9 %)	0,017
Неонатальный сепсис, $n$ (%)	3 (5,4 %)	1 (0,9 %)	0,110
Лечение в ОРИТ новорождённых, $n\ (\%)$	52 (92,8 %)	87 (78,3 %)	0,018

Примечание. р — уровень статистической значимости различий данных основной группы и группы контроля

в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) отмечалась в группе пациенток с маловодием (p = 0.018), чем в группе контроля.

В основной группе отмечены 4 (7,1%) случая перинатальной смерти, из которых 1 зафиксирован антенатально и 3 – в раннем неонатальном периоде; в группе контроля 2 (1,8%) новорождённых умерли также в раннем неонатальном периоде. Ведущая причина смерти во всех случаях – реализация внутриутробной инфекции в сочетании с недоношенностью и дыхательными расстройствами в раннем неонатальном периоде. Количество перинатальных потерь в основной группе было выше, чем в группе контроля, однако статистической значимости различий по этому признаку между группами достигнуто не было (p = 0,098).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В работе приведены новые данные о клиническом значении маловодия у пациенток с ПРПО при недоношенной беременности. Так, при поступлении в клинику у беременных наблюдались особенности параметров лейкограммы и белков острой фазы воспаления, ассоциированные с остаточным объёмом околоплодных вод. Можно полагать, что выявленные показатели циркулирующих факторов воспаления у пациенток с маловодием являются маркерами процессов, в значительной мере определяющих характер течения латентного периода при ПРПО и исходы гестации для этих женщин. Другими исследователями также указано, что снижение количества лимфоцитов при повышении уровня С-реактивного белка, интерлейкина-6 и НЛС является предиктором клинико-морфологической реализации воспалительного синдрома в системе «мать – плацента – плод» у пациенток с маловодием при досрочном ПРПО [7, 13, 14], а механизм снижения уровня лимфоцитов заключается в активации их апоптоза и иммуносупрессии провоспалительными цитокинами [6, 11]. Согласно нашим данным, маловодие после ПРПО связано с развитием клинического хориоамнионита. Прямая связь между ПРПО с олигогидрамнионом и хориоамнионитом была продемонстрирована и другими авторами [4, 6, 15], которые предлагают выделять пациенток с маловодием в группу высокого риска по реализации внутриутробной инфекции. Однако имеются данные других исследователей, которые не обнаружили взаимосвязь между маловодием при досрочном ПРПО и хориоамнионитом, хотя последний, согласно их мнению, все-таки ассоциирован с неблагоприятными перинатальными исходами [8, 10, 16]. Для пациенток с маловодием был характерен более короткий латентный период. В этой части большинство работ приводят аналогичные нашим данные [6, 7, 8, 10], хотя имеется и противоположное мнение [9, 17]. Вероятно, укорочение латентного периода в основной группе связано с более ранним началом спонтанной родовой деятельности на фоне субклинической и клинически выраженной внутриамниотической инфекции, а также с более частой необходимостью прекращения выжидательной тактики среди пациенток с маловодием. Обращает на себя внимание статистически значимо более высокая частота родоразрешения путём кесарева сечения у пациенток в основной группе. Относительно этого факта в литературе существует наибольшее количество разногласий. Одни авторы [8, 9, 17] пришли к аналогичному нашему заключению, другие [4, 7, 10] указывают на отсутствие связи между олигогидрамнионом при ПРПО и частотой оперативных родов, но есть и данные о том, что, напротив, пациентки с ПРПО и маловодием родоразрешаются абдоминальным путём реже, чем женщины с нормальным ИАЖ [16]. Нужно отметить, что данные о более высокой частоте кесарева сечения приводят авторы, применявшие как выжидательную тактику [8, 17], так и активное ведение пациенток с маловодием при досрочном ПРПО [9].

Новорождённые в основной группе характеризовались более низкой оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте и более высокой частотой маловесных детей. Аналогичную тенденцию прослеживают и другие авторы, но отмечают более низкую оценку по шкале Апгар на 1-й минуте, а гипотрофию новорождённых – только при прогрессировании маловодии [6, 15, 17]. Олигогидрамнион

увеличивал частоту реализации внутриутробной инфекции, но это не касается случаев неонатального сепсиса, что согласуется с данными актуального метаанализа по этой проблеме [4]. Однако в других работах, включая последнюю редакцию руководства по ведению пациенток с досрочным ПРПО [1, 15, 17], указано на значимое увеличение риска неонатального сепсиса при верификации маловодия. Объём околоплодных вод играет важную роль в развитии лёгких плода, а маловодие при досрочном ПРПО, по нашим данным, статистически значимо увеличивает частоту респираторного дистресс-синдрома новорождённых, на что указываю и другие авторы [1, 3, 16]. Однако существует и противоположное мнение о том, что маловодие при ПРПО не связано с увеличением частоты дыхательных расстройств недоношенных новорождённых [8, 9, 17]. С маловодием при ПРПО связывают более высокие показатели перинатальной смертности у новорождённых, родившихся до срока [4, 8, 15], хотя не все авторы это подтверждают [6]. Однако в нашей работе статистически значимых различий между группами по этому признаку не установлено, и можно говорить лишь о тенденции, прослеживаемой относительно влияния олигогидрамниона на частоту перинатальных потерь.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, маловодие при недоношенной беременности, осложнённой ПРПО, ассоциировано с инфекционно-воспалительными процессами в системе «мать – плацента – плод», маркерами которых явились особенности лейкограммы, уровень белков острой фазы воспаления и характер цервикального биотопа, выявленные у пациенток при поступлении в стационар. Клиническое значение маловодия при досрочном ПРПО заключается в уменьшении латентного периода перед родами, увеличении частоты клинического хориоамнионита и антенатального дистресса плода, а также кесарева сечения. Недоношенные новорождённые у матерей с маловодием при ПРПО характеризуются более низкой оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте, а также статистически значимо более высокой частой заболеваний в раннем неонатальном периоде. Установленные обстоятельства являются основанием для поиска новых подходов к ведению и родоразрешению пациенток с маловодием и ПРПО при недоношенной беременности для улучшения акушерских и перинатальных показателей у этой категории пациенток.

#### Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Thomson AJ. Care of women presenting with suspected preterm prelabour rupture of membranes from 24+0 weeks of gestation: Green-top guideline № 73. *BJOG*. 2019; 126(9): 152-166. doi: 10.1111/1471-0528.15803
- 2. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. M.; 2020. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/331\_1 [Дата обрашения: 17.03.2021].
- 3. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е., Клименченко Н.И., Митрохин С.Д., Тетруашвили Н.К., и др. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Преждевременное излитие вод. Акушерство и гинекология. 2013; 9: 123-134.
- 4. Pergialiotis V, Bellos I, Fanaki M, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. The impact of residual oligohydramnios following

- preterm premature rupture of membranes on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222(6): 628-630. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.022
- 5. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Abele H, Goelz R, Hoopmann M., et al. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 203:121-126. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.018
- 6. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Uyar I, Gulhan I. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 290(3): 449-455. doi: 10.1007/s00404-014-3227-3
- 7. Günay T, Erdem G, Bilir RA, Hocaoglu M, Ozdamar O, Turgut A. The association of the amniotic fluid index (AFI) with perinatal fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Ginekol Pol.* 2020; 91(8): 465-472. doi: 10.5603/GP.2020.0069
- 8. Tavassoli F, Ghasemi M, Mohamadzade A, Sharifian J. Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index < 5 and  $\ge 5$ . *Oman Med J.* 2010; 25(2): 118-123. doi: 10.5001/omj.2010.32
- 9. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Hornychova H, Rezac A, et al. Oligohydramnios in women with preterm prelabor rupture of membranes and adverse pregnancy and neonatal outcomes. *PLoS One*. 2014; 9(8): e105882. doi: 10.1371/journal.pone.0105882
- 10. Lee JY, Ahn TG, Jun JK. Short-term and long-term postnatal outcomes of expectant management after previable preterm premature rupture of membranes with and without persistent oligohydramnios. *Obstet Gynecol*. 2015; 126(5): 947-953. doi: 10.1097/AOG.000000000001099
- 11. Cho HY, Jung I, Kwon JY, Kim SJ, Park YW, Kim YH. The delta neutrophil index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes: A retrospective study. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173382 doi: 10.1371/journal.pone.0173382
- 12. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018; 67(5): 74-84. doi: 10.17816/JOWD67574-84
- 13. Lee SM, Park KH, Jung EY, Kook SY, Park H, Jeon SJ. Inflammatory proteins in maternal plasma, cervicovaginal and amniotic fluids as predictors of intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0200311 doi: 10.1371/journal.pone.0200311
- 14. Чистякова О.М., Гребенщикова Л.Ю., Гуреева Л.В., Радьков О.В. Прогнозирование реализации внутриутробной инфекции при досрочном преждевременном разрыве плодных оболочек. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020; 20(6): 71-75 doi: 10.17116/rosakush20202006171
- 15. Souza AS, Patriota AF, Guerra GV, Melo BC. Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2016; 62(3): 269-275. doi: 10.1590/1806-9282.62.03.269
- 16. Weiner E, Barrett J, Zaltz A, Ram M, Aviram A, Kibel M, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54(6): 767-773. doi: 10.1002/uog.20257
- 17. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhansari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPROM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. *J Obstet Gynaecol*. 2018; 38(5): 611-615. doi: 10.1080/01443615.2017.1394280

#### REFERENCES

1. Thomson AJ. Care of women presenting with suspected preterm prelabour rupture of membranes from 24+0 weeks of gestation: Green-top guideline № 73. *BJOG*. 2019; 126(9): 152-166. doi: 10.1111/1471-0528.15803

- 2. Preterm labour. Clinical guidelines. Moscow; 2020. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/331\_1. [Accessed: 17th March 2021]. (In Russ.)
- 3. Baev OR, Vasilchenko ON, Kan NE, Klimenchenko NI, Mitrohin SD, Tetruashvili NK, et al. Clinical guidelines for preterm amniorrhea. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 9: 123-134. (In Russ.)
- 4. Pergialiotis V, Bellos I, Fanaki M, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. The impact of residual oligohydramnios following preterm premature rupture of membranes on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222(6): 628-630. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.022
- 5. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Abele H, Goelz R, Hoopmann M., et al. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 203:121-126. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.018
- 6. Ekin A, Gezer C, Taner CE, Ozeren M, Uyar I, Gulhan I. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290(3): 449-455. doi: 10.1007/s00404-014-3227-3
- 7. Günay T, Erdem G, Bilir RA, Hocaoglu M, Ozdamar O, Turgut A. The association of the amniotic fluid index (AFI) with perinatal fetal and maternal outcomes in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Ginekol Pol.* 2020; 91(8): 465-472. doi: 10.5603/GP.2020.0069
- 8. Tavassoli F, Ghasemi M, Mohamadzade A, Sharifian J. Survey of pregnancy outcome in preterm premature rupture of membranes with amniotic fluid index < 5 and  $\ge 5$ . *Oman Med J.* 2010; 25(2): 118-123. doi: 10.5001/omj.2010.32
- 9. Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C, Drahosova M, Hornychova H, Rezac A, et al. Oligohydramnios in women with preterm prelabor rupture of membranes and adverse pregnancy and neonatal outcomes. *PLoS One*. 2014; 9(8): e105882. doi: 10.1371/journal.pone.0105882
- 10. Lee JY, Ahn TG, Jun JK. Short-term and long-term postnatal outcomes of expectant management after previable

- preterm premature rupture of membranes with and without persistent oligohydramnios. *Obstet Gynecol*. 2015; 126(5): 947-953. doi: 10.1097/AOG.000000000001099
- 11. Cho HY, Jung I, Kwon JY, Kim SJ, Park YW, Kim YH. The delta neutrophil index as a predictive marker of histological chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes: A retrospective study. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173382 doi: 10.1371/journal.pone.0173382
- 12. Mudrov VA, Mochalova MN, Mudrov AA. Features of determining the volume of amniotic fluid at the present stage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018; 67(5): 74-84. (In Russ.). doi: 10.17816/JOWD67574-84
- 13. Lee SM, Park KH, Jung EY, Kook SY, Park H, Jeon SJ. Inflammatory proteins in maternal plasma, cervicovaginal and amniotic fluids as predictors of intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0200311 doi: 10.1371/journal.pone.0200311
- 14. Chistyakova OM, Grebenshchikova LYu, Gureeva LV, Radkov OV. Predicting the intrauterine infection in case of early premature rupture of the membranes. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020; 20(6): 71-75. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush20202006171
- 15. Souza AS, Patriota AF, Guerra GV, Melo BC. Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016; 62(3): 269-275. doi: 10.1590/1806-9282.62.03.269
- 16. Weiner E, Barrett J, Zaltz A, Ram M, Aviram A, Kibel M, et al. Amniotic fluid volume at presentation with early preterm prelabor rupture of membranes and association with severe neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54(6): 767-773. doi: 10.1002/uog.20257
- 17. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhansari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPROM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. *J Obstet Gynaecol*. 2018; 38(5): 611-615. doi: 10.1080/01443615.2017.1394280

#### Сведения об авторах

**Чистякова Ольга Михайловна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: canyou@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-0535-3396

Гуреева Лариса Викторовна—аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, е-mail: lara\_ego@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-8183-8803

Радьков Олег Валентинович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: unaq@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-4398-3222

#### Information about the authors

Olga M. Chistyakova — Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: canyou@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-0535-3396

Larisa V. Gureeva — Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: lara\_ego@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-8183-8803

Oleg V. Radkov — Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Tver State Medical University, e-mail: unag@mail.ru, http://orcid.org/0000-0003-4398-3222

Статья поступила: 03.02.2021. Статья принята: 23.04.2021. Статья опубликована: 15.06.2021. Received: 03.02.2021. Accepted: 23.04.2021. Published: 15.06.2021.