

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.34-007.25

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-56-66>



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

ВЕЙС А.О. ✉, НОВИКОВА О.Н.

Кемеровский государственный медицинский университет,
ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Обзор современных исследований свидетельствует об отсутствии единого взгляда на проблему патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек. Для выявления маркеров, влияющих на прогноз родов при преждевременном разрыве плодных оболочек, необходимы дальнейшие исследования микроциркуляторного русла в системе мать-плацента-плод.

Резюме

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – это осложнение беременности, характеризующееся излитием околоплодных вод до начала родовой деятельности. По информации из литературных источников, примерно 8–10% беременностей сопровождаются ПРПО. Научные исследования подтверждают, что разрыв плодных оболочек как при недоношенной беременности, так и в доношенном сроке увеличивает риск материнских и перинатальных осложнений. **Цель.** С помощью анализа данных из отечественных и зарубежных источников обобщить факторы, которые могут привести к преждевременному разрыву плодных оболочек. **Материалы и методы.** Были проанализированы результаты поиска в информационной базе «PubMed». Слова для поиска: «prelabor rupture of membranes», «premature rupture of membranes». Обнаружено 1287 источников. После удаления повторяющихся отчетов (256 источников) был проведен скрининг. В результате от-

бора по заголовку и аннотации исключены 624 исследования. После анализа текста из-за несоответствия теме обзора удалены 198 исследований, еще 62 публикации удалены из обзора в связи с отсутствием полной версии в свободном доступе. Критериям поиска соответствовали 54 публикации. Глубина поиска – 5 лет (2019–2024 гг.). **Результаты.** Рассмотрены факторы риска, связанные с инфекцией, метаболическим синдромом, влиянием биологически активных веществ и дисфункцией эндотелия. **Заключение.** В настоящий момент не существует единого взгляда на проблему патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек. Наиболее перспективными являются инфекционная и эндотелиальная теории, однако ни одна из них в полной мере не объясняет процессы, приводящие к развитию и описывающие механизмы данного осложнения. Факторы риска, описанные в литературе, носят крайне гетерогенный характер и не укладываются в единую концепцию.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, факторы риска, дисфункция эндотелия

Корреспонденцию адресовать:

Вейс Алена Олеговна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
E-mail: a.o.veys@yandex.ru

© Вейс А. О. и др.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований Кемеровского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

(выписка из протокола № 331 от 11.09.2024).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Вейс А.О., Новикова О.Н. Современный взгляд на факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(2):56-66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-56-66>

Поступила:

24.11.2024

Поступила после доработки:

14.05.2025

Принята в печать:

30.05.2025

Дата печати:

30.06.2025

Сокращения

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек, PROM – Premature rupture of membranes

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

СПКЯ – синдром поликистозных яичников
GLU – Gardnerella vaginalis, Lactobacillus iners
и Ureaplasma parvum
VEGF – Vascular endothelial growth factor
NLRP3 – NOD-like receptor protein 3

ADAMTS-9 – a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs
ASC – apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD

REVIEW ARTICLE
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

CURRENT PERSPECTIVES ON RISK FACTORS FOR PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

ALENA O. VEYS ✉, OKSANA N. NOVIKOVA

Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

A review of current research reveals the absence of a unified perspective on the pathogenesis of premature rupture of membranes. To identify markers that affect the prognosis of labor in such patients, further investigations into the microcirculatory system within the mother-placenta-fetus system are required.

Abstract

Aim. To summarize factors that may lead to premature rupture of membranes through the literature analysis. **Materials and Methods.** A search was conducted in the PubMed database using the keywords: "prelabor rupture of membranes" and "premature rupture of membranes." A total of 1,287 sources were identified. After removing 256 duplicate records, a screening process was carried out. Based on title and abstract review, 624 studies were excluded. Following full-text analysis, 198 studies were excluded due to lack of relevance to the review topic, and an additional 62 publications were excluded due to unavailability of full-text access. In total, 54 publications met the inclusion criteria. The search

covered the past 5 years (2019–2024). **Results.** The analysis addressed risk factors associated with infection, metabolic syndrome, the influence of biologically active substances, and endothelial dysfunction. **Conclusion.** At present, there is no unified understanding of the pathogenesis of premature rupture of membranes. The infectious and endothelial theories appear to be the most promising; however, neither fully explains the processes involved in the development or mechanisms underlying this complication. The risk factors described in the literature are highly heterogeneous and do not conform to a single conceptual framework.

Keywords: premature rupture of membranes, risk factors, endothelial dysfunction

Corresponding author:

Dr. Alena O. Veys, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia
E-mail: a.o.veys@yandex.ru
© Alena O. Veys, et al.

Ethics Statement. The study was approved by the Committee on Ethics and Evidence for Medical Research of the Kemerovo State Medical University (extract from protocol No. 331 dated September 11, 2024). All patients

provided an informed consent to participate in the study.

Conflict of Interest. None declared.

Funding. None declared.

For citation: Alena O. Veys, Oksana N. Novikova. Current perspectives on risk factors for premature rupture of membranes. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):56-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-56-66>

Received:

24.11.2025

Received in revised form:

14.05.2025

Accepted:

30.05.2025

Published:

30.06.2025

Введение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – это распространенное осложнение беременности, заключающееся в излитии околоплодных вод до развития регулярной родовой деятельности. По данным литературы примерно 8–10% беременностей осложняется ПРПО [1]. Доказано, что разрыв плодных оболочек до родов, как преждевременный, так и в доношенном сроке беременности увеличивает риск инфекционных осложнений как для матери, так и для новорожденного [2]. Также известно, что ПРПО – фактор риска перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у новорожденных [3,4]. Кроме того, околоплодные воды играют важную роль в адаптивной деформации шейки матки во время латентной фазы первого периода родов. Таким образом, преждевременный разрыв плодных оболочек может приводить к диссинергии между продвигающейся головкой плода и раскрытием шейки матки и развитию аномалий родовой деятельности [5].

В связи с высокой распространенностью патологии существует большое количество исследований, посвященных факторам риска ПРПО, но причины развития данного осложнения к настоящему времени не выявлены. Также остается дискуссионным вопрос тактики ведения при ПРПО.

Цель исследования

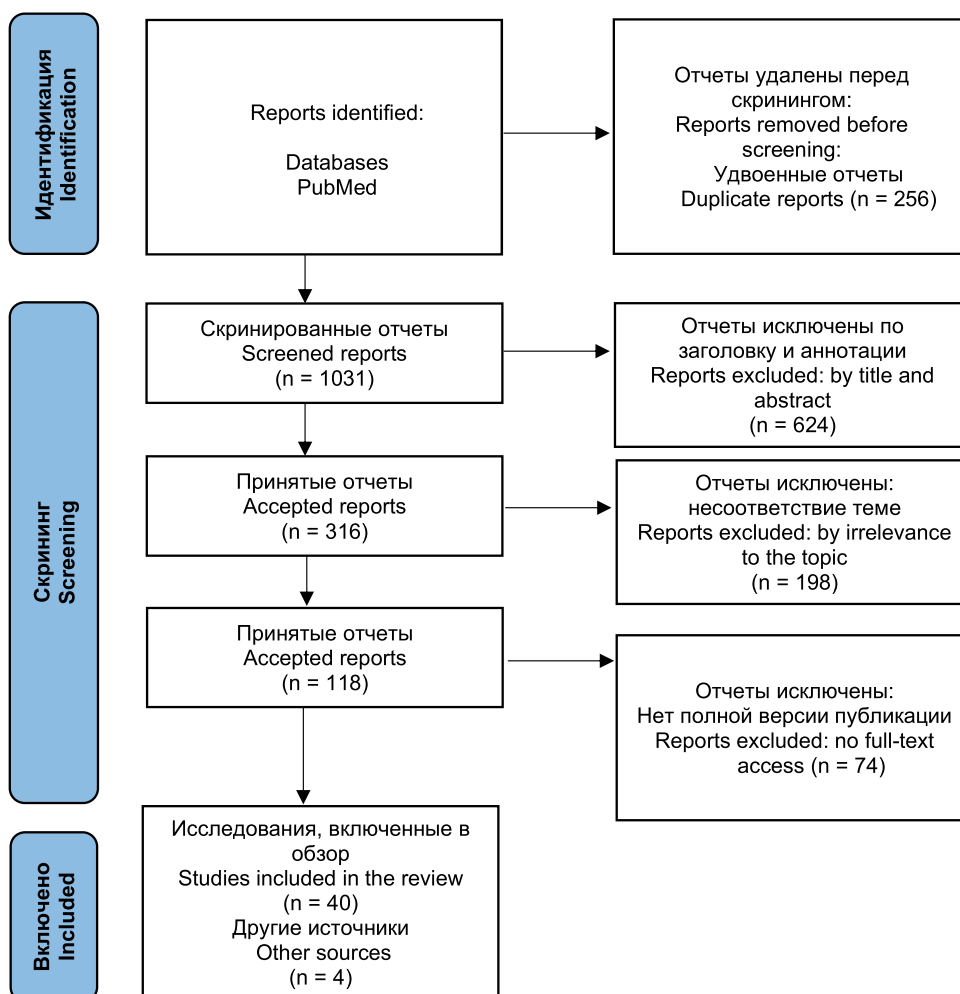
С помощью анализа данных из отечественных и зарубежных источников обобщить факторы, которые могут привести к преждевременному разрыву плодных оболочек.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты поиска в информационной базе «PubMed». Слова для поиска: «prelabor rupture of membranes», «premature rupture of membranes». В результате проведенного поиска обнаружено 1287 источников. После удаления повторяющихся отчетов (256 источников) был проведен скрининг.

Рисунок 1.
Блок-схема
исследования

Figure 1.
Flow chart of the
study



В результате отбора по заголовку и аннотации исключены 624 исследования. После анализа текста из-за несоответствия теме обзора удалены 198 исследований, еще 62 публикации удалены из обзора в связи с отсутствием полной версии в свободном доступе. Критериям поиска соответствовали 54 публикации. Глубина поиска – 5 лет (2019–2024 гг.).

Результаты

Мочеполовая инфекция

Одной из причин развития ПРПО является предшествующая или настоящая инфекция, часто субклиническая, распространяющаяся из нижних отделов половых путей. Считается, что воспалительные изменения околоплодных оболочек и латентное инфицирование околоплодных вод приводит к ПРПО посредством влияния бактериальных ферментов на коллаген в структуре околоплодных оболочек.

В ретроспективном исследовании «случай-контроль», включившем 183 беременных пациентки с урологической патологией и 183 здоровых пациентки авторы пришли к выводу, что среди пациенток с инфекцией мочевыводящих путей было достоверно больше случаев преждевременного излития плодных оболочек по сравнению со здоровыми женщинами. Основными возбудителями, определявшими неосложненную инфекцию мочевыводящих путей, были *Escherichia coli* и *Streptococcus spp.* [6].

В исследовании Assefa E.M. и соавт. (2023), включившем 316 женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в качестве факторов риска ПРПО так же выявлены инфекции мочевыводящих путей (ОШ = 2,61, 95% ДИ [1,13–6,06]). Кроме того, независимым предиктором ПРПО стали аномальные выделения из влагалища (ОШ = 2,65, 95% ДИ [1,21–5,79]). Эта связь объяснена присутствием патогенных микроорганизмов в половых путях, которые размножаются и проникают в околоплодные воды и плодные оболочки, что приводит к ПРПО. Одновременно внутриамниотическая инфекция может повышать активность утеромиоцитов, что повышает внутриматочное давление и создает большую нагрузку на плодные оболочки, что приводит к их истончению и, в конечном итоге, разрыву [7].

В своем исследовании Aduloju O.P. и соавт. (2019) оценили исходы родов у 362 пациенток с аномальными выделениями из влагалища. У женщин с бактериальным вагинозом досто-

верно чаще наблюдался преждевременный разрыв плодных оболочек, чем в контрольной группе ($p = 0,015$) [8].

Bartkeviciene D. и соавт. (2020) анализировали влияние инфицирования *Ureaplasma spp.* на исходы беременностей. В результате были получены данные о том, что уреоплазменные инфекции были связаны с преждевременным разрывом плодных оболочек ($p < 0,004$) и воспалением плаценты ($p < 0,025$) [9].

В исследовании Payne M.S. с соавт. (2021) были включены 1000 пациенток. С помощью количественной полимеразной цепной реакции была выделена ДНК для выявления 23 микробных мишеней, связанных с риском ПРПО. В результате ни одна отдельная микробная мишень не предсказывала повышенного риска ПРПО, однако ученым удалось выявить специфическую микробную ДНК-сигнатуру, состоящую из ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus iners* и *Ureaplasma parvum* (GLU). Найдена достоверно значимая корреляция между положительным тестом GLU и ПРПО ($p = 0,004$) [10].

Наиболее часто встречаемым нарушением микробиома у беременных является бактериальный вагиноз. В работе Nagdev N. и соавт. (2023) при изучении связи между инфекциями нижнего генитального тракта и неблагоприятными исходами беременности максимальное количество случаев ПРПО было отмечено в группе инфекций, вызванных бактериальным вагинозом и бета-стрептококком [11].

В проспективном обсервационном исследовании Hassan M.F. и соавт. (2020) было задействовано в общей сложности 600 беременных женщин с интактными плодными оболочками в гестационном возрасте 34–36 недель. В результате была выявлена связь между аэробным вагинитом и преждевременным разрывом плодных оболочек (ОШ 6,17, 95% ДИ [3,24–11,7]).

Аэробное культивирование показало, что наиболее часто выявляемыми патогенами среди женщин с симптомами и предполагаемым диагнозом «аэробный вагинит» были *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* и *Escherichia coli*.

Восходящая инфекция, вызванная микроорганизмами влагалища, может служить обоснованием механизма неблагоприятных исходов беременности, связанных с аэробным вагинитом. Некоторые виды бактерий продуцируют сиалидазы, которые разрушают защитные молекулы организма-хозяина, такие как IgA, и могут

разрушать сиаловую кислоту в эпителиальных клетках слизистой оболочки. Элиминация сиаловой кислоты приводит к протеолизу IgA и снижению местного иммунного ответа. Кроме того, аэробный вагинит, вероятно, связан с повышенными концентрациями IL-1b, IL-6 и IL-8, которые являются известными факторами риска неблагоприятного исхода беременности [12].

В 2020 году в Китае проведено исследование, включившее 13000 беременных женщин, которые добровольно прошли скрининг на бета-гемолитический стрептококк в вагинальном и ректальном содержимом в сроке 35–37 недель. В результате получены данные о том, что колонизация бета-гемолитическим стрептококком у беременных женщин может увеличить риск неблагоприятных исходов для матери и ребенка, и в том числе приводить к ПРПО [13].

В исследовании Liu Y и соавт. (2020), включающем 155 пациенток с бессимптомным инфицированием бета-гемолитическим стрептококком, по данным скрининга в 35–37 недель, оценивали влияние коррекции микробиома с помощью перорального приема лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosus GR-1* и *Lactobacillus Roy RC-14*) на исходы беременностей. Коррекция микробиома уменьшила частоту преждевременного разрыва плодных оболочек, и разница была статистически значимой ($p < 0,05$) [14].

Биологически активные вещества

Биологически активные вещества – это органические и неорганические вещества, которые в малых количествах оказывают воздействие на физиологические и биохимические процессы в организме. К ним относят: ферменты, витамины, микроэлементы, антибиотики, гормоноподобные вещества и т.д.

Влияние биологически активных веществ на исходы родов может быть различным. Некоторые из них могут оказывать положительный эффект на течение беременности и родов, другие — отрицательный [15].

В исследовании Liu L. и соавт. (2021) проводили анализ метаболитов в образцах вагинальных мазков и изучили их потенциальный вклад в развитие ПРПО. В общей сложности было идентифицировано и проанализировано 260 метаболитов с различной экспрессией. В основной группе, включавшей женщин с ПРПО уровень N-ацетил-D-галактозамина и сахарозы (метаболиты пути гликолиза) во влагалищном содержимом был снижен ($p = 0,0025$, $p = 0,0195$ соответственно). Кроме того, в груп-

пе ПРПО наблюдалось снижение уровня эстриол-3-сульфат-16-глюкуронида ($p = 0,0154$) и 2-метокси-17-бета-эстрадиол-3-глюкозидуроновой кислоты ($p = 0,004$) – двух конечных метаболитов в биосинтезе стероидных гормонов. Помимо этого, авторы обнаружили, что два метаболита катехина (эпигаллокатехин-7-глюкуронид, $p = 0,0009$; 4-метил-эпигаллокатехин-7-глюкуронид, $p = 0,01$), и DL-цитруллин ($p = 0,0393$) также были значительно снижены в группе ПРПО по сравнению с контролем. Эти метаболиты обладают антиоксидантной и противовоспалительной активностью в организме человека.

В целом, метаболические изменения в гликолизе, биосинтезе стероидных гормонов и антиоксидантных и противовоспалительных механизмах могут способствовать развитию (или быть следствием) дисбиоза влагалища. Также авторы пришли к выводу, что анализ метаболических путей — это новый и многообещающий подход к дальнейшему изучению механизма ПРПО и предотвращению неблагоприятных исходов беременности на функциональном уровне [16].

Chen J. и соавт. (2023) исследовали связь между легкими редкоземельными металлами в материнской плазме и перинатальными исходами. Всего в исследование было включено 244 женщины. Концентрации легких редкоземельных элементов в плазме крови измеряли в первом и третьем триместрах. Редкоземельные металлы включают скандий, иттрий и 15 лантаноидов: лантан (La), церий (Ce), празеодим (Pr), неодим (Nd), прометий (Pm), самарий (Sm), европий (Eu), гадолиний, тербий, диспрозий, гольмий, эрбий, тулий, иттербий и лютеций.

В результате повышенный риск ПРПО был обнаружен только у беременных женщин с высоким уровнем воздействия празеодима (ОШ = 1,69, 95% ДИ [1,00–2,85]) [17].

Существует гипотеза, что при нарушении репродуктивной функции определяются повышенные антитела к стероидным гормонам, таким как эстрадиол, прогестерон. В свою очередь, формирование антител к эндогенным стероидам связано с иммунной реакцией на чужеродные вещества из окружающей среды — химические дизрапторы, имеющие гормоноподобное строение [18].

В исследовании Артымук Н.В. и соавт. (2017) оценивалось влияние стероидных гормонов и химического дизраптора бензо(а)пире-

на на преждевременный разрыв плодных оболочек. Бензо(а)пирен – один из самых изученных экзогенных ксенобиотиков из класса полициклических ароматических углеводородов. Это основной мутаген табачного дыма и очень мощный канцероген, который может проходить через плаценту. Выявлено, что у женщин с ПРПО существует более выраженная корреляционная связь между антителами к бензо(а)пирену, эстрогенам и прогестерону, чем у женщин без этого осложнения [18,19].

Недавние исследования также показали, что загрязнение окружающей среды может увеличить риск ПРПО, в основном из-за неблагоприятного воздействия загрязнителей окружающего воздуха. Главными виновниками загрязнения воздуха признаны предприятия нефтехимической промышленности. Они могут выбрасывать в атмосферу различные токсичные вещества, такие как твёрдые частицы, оксиды азота, диоксид серы, тяжёлые металлы, полициклические ароматические углеводороды и летучие органические соединения [20].

Huang C.-C. и соавт. (2020) оценили влияние близкого проживания к нефтеперерабатывающим предприятиям на риск развития ПРПО. В общей сложности за период исследования был зарегистрирован 29371 случай ПРПО, в контрольную группу было отобрано 88113 женщин без этого осложнения. Результаты показали, что проживание в радиусе 3 км от таких предприятий во время беременности увеличивает риск развития ПРПО (ОШ = 1,76, 95% ДИ [1,66–1,87]). При анализе подгрупп неблагоприятные исходы определялись достоверно чаще как для доношенных, так и для преждевременных родов [21].

В состав табачного дыма входит более 4500 биологически активных веществ, обладающих токсическими и канцерогенными свойствами. Курение во время беременности может привести к различным негативным последствиям для здоровья матери и ребёнка. В период с 2004 по 2014 гг. было проведено ретроспективное популяционное исследование перинатальных исходов у курящих женщин. В контрольную группу вошли беременные женщины, которые не курили во время беременности, в основную группу вошли курящие женщины. С помощью многофакторного логистического анализа, с учетом статистически значимых искажающих факторов, был выявлен значительно более высокий риск развития преждевременного излития

плодных оболочек (ОШ = 1,52, ДИ [1,43–1,62]) среди курящих пациенток [22].

Акушерско-гинекологический анамнез

Наличие осложнённого акушерско-гинекологического анамнеза может влиять на течение беременности и родов, а также на здоровье матери и ребёнка. Поэтому такие женщины требуют особого внимания со стороны врачей.

Недавние исследования показали, что аденомиоз связан с увеличением частоты многих акушерских осложнений, таких как самопроизвольный выкидыш во втором триместре беременности, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, неправильное расположение плаценты, гипертензивные расстройства во время беременности, кесарево сечение, послеродовые кровотечения [23–25].

В исследовании Hashimoto A. и соавт. (2023) были включены 88 беременных женщин с аденомиозом. На основании результатов магнитно-резонансной томографии или ультразвукового исследования до и/или во время беременности пациентки были классифицированы в соответствии с тремя типами характеристик изображения: степень поражения аденомиозом (очаговый тип или диффузный тип), локализация поражения, а также частота акушерских осложнений. В результате было выявлено, что у пациенток с диффузным типом аденомиоза значительно выше вероятность преждевременного излития плодных оболочек (диффузный тип по сравнению с очаговым: 19,4% против 1,9%, $p < 0,01$) [26].

Связь между пороками развития матки и неблагоприятными исходами беременности хорошо известна. Однако существует малое количество исследований неблагоприятных исходов беременности, основанных на какой-либо анатомической общности между различными аномалиями матки. Целью исследования Qian L. и соавт. (2023) было изучение исходов беременности при пороках развития матки, когда беременность протекает в рудиментарном роге матки. Модифицированный регрессионный анализ показал, что в группе с аномалиями развития матки достоверно чаще встречался преждевременный разрыв плодных оболочек (ОШ = 14,1; 95% ДИ [3,2–62,5]) [27].

В работе Daniel Z. и соавт. (2023) изучались факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек. Это исследование показало, что у беременных женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в анамнезе веро-

ятность повторного развития ПРПО в 9,96 раза выше, чем у беременных без этого осложнения в анамнезе. Это может быть связано с ранее существовавшими проблемами, такими как короткая шейка матки после хирургического лечения или хроническая инфекция мочеполовых путей [28].

Субхорионическая гематома – участок серповидной отслойки хориона, диагностируемый в виде гипозхогенной области в форме полумесяца между хорионической оболочкой и миометрием. Некоторые беременности с субхорионической гематомой сопровождаются вагинальными кровотечениями. Однако с популяризацией ультразвукового исследования на ранних сроках беременности частота бессимптомных субхорионических гематом значительно возросла. Pan S. и соавт. (2023) анализировали влияние размера и продолжительности течения бессимптомной субхорионической гематомы на исходы родов. Ретроспективное исследование «случай-контроль» включало 701 пациентку с субхорионической гематомой в первом триместре беременности и 640 пациенток с нормально протекающей беременностью. В результате многомерного регрессионного анализа авторам удалось выявить, что размер субхорионической гематомы был напрямую связан с более высоким риском преждевременного разрыва плодных оболочек (ОШ 1,044, 95% ДИ [1,005–1,085]) [29].

В исследование Xu T. (2023) были включены 104 женщины с субхориальной гематомой и 140 – со здоровой беременностью. Преждевременный разрыв плодных оболочек достоверно чаще встречался в основной группе ($p = 0,008$) [30].

Метаболический синдром

Ожирение у женщин детородного возраста широко распространено во всем мире. Беременные женщины, которые имели избыточный вес или страдали ожирением до беременности, имели более высокий риск осложнений. В исследовании Sun H. и соавт. (2023) было установлено, что избыточный вес или ожирение до беременности в значительной степени связаны с повышенным риском преждевременного излития плодных оболочек, о чем свидетельствуют скорректированные коэффициенты вероятности и 95 % доверительные интервалы, равные 1,336 (1,173–1,522) и 1,411 (1,064–1,872) соответственно. Женщины, которые имели избыточный вес или страдали ожирением до бе-

ременности, имели более высокую вероятность возникновения преждевременного разрыва плодных оболочек между 22-й и 27-й неделями беременности. Этот результат оставался неизменным даже после учета потенциальных сопутствующих факторов, таких как гестационный сахарный диабет, гестационная гипертензия, преэклампсия и роды в анамнезе [31].

Избыточный вес и ожирение перед началом беременности также связаны с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета, который в свою очередь является фактором риска преждевременного разрыва плодных оболочек [32,33]. В исследовании Jin J. и соавт. (2023) после ретроспективного анализа были отобраны клинические данные 189 женщин. Пациентки с гестационным сахарным диабетом ($n = 58$) были отнесены к основной группе, а здоровые пациентки ($n = 131$) составили контрольную группу. После расчета средних значений эластографии миометрия для передней и задней стенок матки в обеих группах авторы оценили частоту акушерских осложнений между ними. Результаты показали значительно более высокую частоту преждевременного разрыва плодных оболочек ($\chi^2 = 21.794$, $p = 0.012$) в контрольной группе, которая прямо коррелировала с показателями эластографии [34].

В исследовании Kouhkan A. и соавт. (2021) всего была включена 531 пациентка с одноплодной беременностью. В основную группу вошли пациентки, страдающие гестационным сахарным диабетом, в контрольную – здоровые пациентки. Проанализировав исходы беременностей, авторы пришли к выводу, что частота встречаемости преждевременного разрыва плодных оболочек в основной группе достоверно выше [35].

В исследовании, включавшем 3952 пациентки с одноплодной беременностью, достигнутой в результате экстракорпорального оплодотворения, оценивалось влияние синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) на материнские и перинатальные исходы. В основную группу вошли женщины с СПКЯ, в контрольную – здоровые женщины. Пациентки с избыточным весом и ожирением до беременности и СПКЯ имели повышенный риск ПРПО [36].

Дисфункция эндотелия

Работа эндотелия играет важную роль в регуляции системы мать-плацента-плод во время беременности, родов и оказывает влияние на

развитие акушерских осложнений [37]. Воспалительные процессы и ремоделирование сосудистой стенки тесно связаны с внутренней выстилкой сосудов – эндотелием. Она выполняет несколько функций, таких как барьерная, секреторная, гемостатическая и вазотоническая. Эндотелий играет важную роль в поддержании нормального состояния сосудов [38].

Существует множество биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции. В настоящее время наиболее изучены оксид азота, эндотелин-1, фактор фон Виллебранда, тромбомодулин, фактор некроза опухоли, интерлейкины [39].

В норме во время беременности, существует баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в фетоплацентарном комплексе. Нарушение этого баланса может привести к развитию неблагоприятных состояний и осложнений беременности, например, к ПРПО [40,41].

Преобладание антиангиогенного состояния в крови беременной и высокий уровень эндотелина-1 свидетельствует о нарушении функционирования эндотелия, которое приводит к материнским и перинатальным осложнениям. Нарушение роста и ремоделирования спиральных артерий матки в результате дисфункции эндотелия приводит к увеличению экспрессии VEGF (Vascular endothelial growth factor) и его рецептора-2. У беременных с ПРПО во II триместре отмечалось увеличение концентрации VEGF в 2,7 раза, а в III триместре наоборот снижение в 1,9 раза. Это объясняется длительной гиперпродукцией VEGF и его рецептора [42]. В литературе описывается взаимосвязь VEGF с ростом концентрации эндотелина-1, ассоциированным с развитием эндотелиальной дисфункции. Таким образом, у беременных с ПРПО во II триместре концентрация эндотелина-1 сыворотки крови увеличивалась в 1,3 раза, а в III триместре в 1,7 раза [42].

В исследовании оценивали уровни интерлейкина-1 β (IL-1 β), IL-18 и NOD-подобной рецепторной инфламасомы, содержащей пиринный домен 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3), у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек и без. Основываясь на результатах исследования, авторы обнаружили, что уровни экспрессии IL-1 и IL-18 в кровотоке были выше у женщин с ПРПО, по сравнению с беременными женщинами без этого осложнения. На основании этого предполагается, что

у пациенток с ПРПО может наблюдаться повышенная активация комплекса NLRP3. При сравнении трех групп – женщин с ПРПО в доношенном сроке беременности, женщин с ПРПО в недоношенном сроке беременности и здоровых беременных женщин – было отмечено, что у женщин с недоношенным сроком беременности было заметно больше макрофагов, которые дали положительный результат на NLRP3 и каспазу-1 [43].

Открытие, что у пациенток, страдающих ПРПО, обнаружено более высокое количество IL-1 и IL-18, наряду с увеличенной долей NLRP3, ASC (apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD) и каспазы-1-позитивных макрофагов, по сравнению с таковыми в контрольной группе, предполагает потенциальную связь между сверхактивацией NLRP3 и началом преждевременного разрыва плодных оболочек [43].

В исследовании Li W. и соавт. (2020) выявлено, что уровни экспрессии белка и гена ADAMTS-9 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs) были значительно в группе ПРПО. Это было связано с повышенной секрецией TNF- α , IL-6 макрофагами в следствие активации эндотелия сосудов. Связь секреции факторов эндотелиальной дисфункции, повышенной экспрессии ADAMTS-9, а вследствие этого – и развития ПРПО, была доказана *in vitro* и *in vivo* [44].

Заключение

В результате проведенного анализа очевидно, что в настоящий момент не существует единого взгляда на проблему патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек. Наиболее перспективными являются инфекционная и эндотелиальная теории, однако ни одна из них в полной мере не объясняет процессы, приводящие к развитию и описывающие механизмы данного осложнения. Факторы риска, описанные в литературе, носят крайне гетерогенный характер и не укладываются в единую концепцию.

Дальнейшее изучение проблемы позволит расширить представления об изменениях на уровне микроциркуляторного русла в системе мать-плацента-плод, а значит, позволит выявить маркеры, которые будут влиять на прогноз родов при ПРПО, материнские и перинатальные исходы.

Вклад авторов

А.О. Вейс: поиск и анализ литературы, написание статьи.

О.Н. Новикова: разработка дизайна исследования, итоговое редактирование.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Alena O. Veys: wrote the manuscript.

Oksana N. Novikova: conceived and designed the study, wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet. Gynecol.* 2018;131(1):e1-e14. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002455>
- Ramirez-Montesinos L., Downe S., Ramsden A. Systematic review on the management of term prelabour rupture of membranes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):650. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05878-x>
- Фильчакова О.Н., Кравцова Е.С., Бельницкая О.А., Кореновский Ю.В. Прогнозирование поражений центральной нервной системы у новорожденных при родоразрешении в сроке 41 и более недель пациенток высокого перинатального риска. *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2019;1(76):15–19.
- Burckova H., Stranik J., Musilova I., Matulova J., Jacobsson B., Kacerovsky M. Intra-amniotic inflammatory complications in preterm prelabour rupture of membranes and long-term neurodevelopmental outcomes of infants: a systematic review. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):5993–5998. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1903859>
- Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. *Родовая схватка человека: клинико-биомеханические аспекты.* СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2010. 240 с.
- Radu V.D., Vicoveanu P., Cărbuleanu A., Adam A.M., Melinte-Popescu A.S., Adam G. et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Urosepsis and Uncomplicated Urinary Tract Infections-A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(12):2129. <https://doi.org/10.3390/medicina59122129>
- Assefa E.M., Chane G., Teme A., Nigatu T.A. Determinants of prelabour rupture of membrane among pregnant women attending governmental hospitals in Jimma zone, Oromia region, Ethiopia: A multi-center case-control study. *PLoS One.* 2023;18(11):e0294482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294482>
- Aduloju O.P., Akintayo A.A., Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, south western Nigeria. *Pan Afr. Med. J.* 2019;33:9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.9.17926>
- Bartkeviciene D., Opolskiene G., Bartkeviciute A., Arlauskienė A., Lauzikiene D., Zakareviciene J. et al. The impact of *Ureaplasma* infections on pregnancy complications. *Libyan J. Med.* 2020;15(1):1812821. <https://doi.org/10.1080/19932820.2020.1812821>
- Payne M.S., Newnham J.P., Doherty D.A., Furfaro L.L., Pendal N.L., Loh D.E. et al. A specific bacterial DNA signature in the vagina of Australian women in midpregnancy predicts high risk of spontaneous preterm birth (the Predict1000 study). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;224(2):206.e1–206.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.034>
- Nagdev N., Shah M.C., Dodiya D. Lower genital tract infections between 18 and 24 weeks of pregnancy and its association with adverse pregnancy outcome. *Indian J. Sex. Transm. Dis. AIDS.* 2023;44(2):158–160. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_23_22
- Hassan M.F., Rund N.M.A., El-Tohamy O., Moussa M., Ali Y.Z., Mousa N. et al. Does Aerobic Vaginitis Have Adverse Pregnancy Outcomes? Prospective Observational Study. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2020;2020:5842150. <https://doi.org/10.1155/2020/5842150>
- Yang L., Bao F., Wu Y., Sun L. [Relationship of group B streptococcus colonization in late pregnancy with perinatal outcomes]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;49(3):389–396. Chinese. <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.04.12>
- Liu Y., Huang Y., Cai W., Li D., Zheng W., Xiao Y. et al. [Effect of oral *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 on vaginal Group B *Streptococcus* colonization and vaginal microbiome in late pregnancy]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2020;40(12):1753–1759. Chinese. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.12.09>
- Калиева Ж.К., Пивина Л.М., Танышева Г.А., Юрковская О.А. О влиянии антропогенных химических факторов и курения на развитие синдрома задержки развития плода. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение.* 2018;20(2): 129–147.
- Liu L., Xu H.J., Chen J.L., Chen Z., Zhan H.Y., Xu D.X. et al. Detection of Vaginal Metabolite Changes in Premature Rupture of Membrane Patients in Third Trimester Pregnancy: a Prospective Cohort Study. *Reprod. Sci.* 2021;28(2):585–594. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00338-9>
- Chen J., Wang A., An H., Han W., Huang J., Zheng W. et al. Association between light rare earth elements in maternal plasma and the risk of spontaneous preterm birth: a nested case-control study from the Beijing birth cohort study. *Environ Health.* 2023;22(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12940-023-01027-1>
- Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Поленок Е.Г. Роль стероидных гормонов и химического канцерогена бензо(а)пирена в преждевременном разрыве плодных оболочек при недоношенной беременности. *Гинекология.* 2017;19(2):55–58.
- Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Поленок Е.Г. Иммунологические особенности женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2017;2(3):58–62.
- Song J., Lu M., An Z., Liu Y., Zheng L., Li Y. et al. Estimating the acute effects of ambient ozone pollution on the premature rupture of membranes in Xinxiang, China. *Chemosphere.* 2019;227:191–197. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.04.062>
- Huang C.C., Pan S.C., Chin W.S., Chen Y.C., Hsu C.Y., Lin P. et al. Maternal proximity to petrochemical industrial parks and risk of premature rupture of membranes. *Environ. Res.* 2021;194:110688. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110688>
- Feferkorn I., Badeghiesh A., Baghlaf H., Dahan M.H. The relation between cigarette smoking with delivery outcomes. An evaluation of a database of more than nine million deliveries. *J. Perinat. Med.* 2021;50(1):56–62. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0053>
- Horton J., Sterrenburg M., Lane S., Maheshwari A., Li T.C., Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update.* 2019;25(5):592–632. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz012>
- Nirgianakis K., Kalaitzopoulos D.R., Schwartz A.S.K., Spaanderman M., Kramer B.W., Mueller M.D. et al. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2021;42(1):185–206. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.023>
- Shinohara S., Okuda Y., Hirata S., Suzuki K. Adenomyosis as a Potential Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Multicenter Case-Control Study. *Tohoku J. Exp. Med.* 2020;251(3):231–239. <https://doi.org/10.1620/tjem.251.231>
- Hashimoto A., Iriyama T., Sayama S., Okamura A., Kato K., Fujii T. et al. Differences in the incidence of obstetric complications depending on the extent and location of adenomyosis lesions. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2023;36(2):2226789. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2226789>
- Qian L., Ding J., Shi L., Yu Q., Zhu J., Huang A. Analysis of hemi-uterus pregnancy outcomes in uterine malformations: a retrospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):836. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06136-w>
- Daniel S., Tantu T., Zewdu D., Mekuria T., Yehualashet T., Gunta M. et al. Determinants of term premature rupture of membrane: case-control study in Saint Paul's Millennium Medical College Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):390. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02497-8>
- Pan S., Lan Y., Zhou Y., Chen B., Zhou F., Dai D. et al. Associations

- between the size and duration of asymptomatic subchorionic hematoma and pregnancy outcomes in women with singleton pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):555. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05831-y>
30. Xu T., Lun W., Wang P., He Y. Analysis of risk factors and pregnancy outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e35874. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035874>
 31. Sun H., Su X., Mao J., Du Q. Impact of pre-pregnancy weight on the risk of premature rupture of membranes in Chinese women. *Heliyon*. 2023;9(11):e21971. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21971>
 32. Zhuang W., Lv J., Liang Q., Chen W., Zhang S., Sun X. Adverse effects of gestational diabetes-related risk factors on pregnancy outcomes and intervention measures. *Exp. Ther. Med.* 2020;20(4):3361–3367. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9050>
 33. Jayasingh S.Sr., Nanda S., Misra S., Baliarsingha A., Das S., Patil A. Comparison of Fetomaternal Outcomes in Patients With Gestational Diabetes Mellitus Treated With Insulin Versus Acarbose: Results of a Prospective, Open Label, Controlled Study. *Cureus*. 2020;12(12):e12283. <https://doi.org/10.7759/cureus.12283>
 34. Jin J., Xia H., Su Y., Qi T., Hong X., Xie Y. et al. Correlation Between Postpartum Myometrial Elasticity and Obstetric Complications in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *J. Multidiscip. Healthc.* 2023;16:4139–4147. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S440448> Erratum in: *J. Multidiscip. Healthc.* 2024;17:1199–1201. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S467539>
 35. Kouhkan A., Najafi L., Malek M., Baradaran H.R., Hosseini R., Khajavi A. et al. Gestational diabetes mellitus: Major risk factors and pregnancy-related outcomes: A cohort study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2021;19(9):827–836. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i9.9715>
 36. Liu L., Wang H., Zhang Y., Niu J., Li Z., Tang R. Effect of pregravid obesity on perinatal outcomes in singleton pregnancies following in vitro fertilization and the weight-loss goals to reduce the risks of poor pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227766>
 37. Курлович И.В., Зубовская Е.Т., Бурьяк Д.В., Пересада О.А., Демидова Р.Н., Капора Т.Ч. и др. Роль иммунного механизма в развитии дисфункции эндотелия и апоптоза у беременных женщин с тяжелыми осложнениями. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2023;4(1):41–51. <https://doi.org/10.29039/2712-8164-2023-1-41-51>
 38. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(1):34–41. <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-34-41>
 39. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. Современные проблемы науки и образования. 2019;1:37.
 40. Yockey L.J., Iwasaki A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity*. 2018;49(3):397–412. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.07.017>
 41. Huang L., Hou Q., Huang Y., Ye J., Huang S., Tian J., et al. Serum multiple cytokines for the prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women: A nested case-control study. *Cytokine*. 2019;117:91–97. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2019.02.007>
 42. Исмаилова С.С., Аюпова Ф.М. эндотелиальная дисфункция и баланс ангиогенных факторов у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек. 2020;4(120):55. <https://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.4.00190>
 43. Xue F., Wang Y., Tao X.Q., Su W. A study on the level of NLRP3 inflammasome in patients with premature rupture of membranes. *Immun. Inflamm. Dis.* 2023;11(9):e1018. <https://doi.org/10.1002/iid3.1018>
 44. Li W., Zhao X., Li S., Chen X., Cui H., Chang Y. et al. Upregulation of TNF- α and IL-6 induces preterm premature rupture of membranes by activation of ADAMTS-9 in embryonic membrane cells. *Life Sci.* 2020;260:118237. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118237>

References:

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):e1–e14. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002455>
2. Ramirez-Montesinos L., Downe S., Ramsden A. Systematic review on the management of term prelabour rupture of membranes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):650. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05878-x>
3. Filchakova ON, Kravtsova ES, Belnitskaya OA, Korenovsky YuV. Prediction of formation of CNS lesions in newborns delivered at 41 and more weeks by patients with high perinatal risk. *Mother and baby in Kuzbass*. 2019;1(76):15–19. (In Russ.).
4. Burckova H, Stranik J, Musilova I, Matulova J, Jacobsson B, Kacerovsky M. Intra-amniotic inflammatory complications in preterm prelabour rupture of membranes and long-term neurodevelopmental outcomes of infants: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):5993–5998. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1903859>
5. Savickij GA, Savickij AG. *Rodovaja shvatka cheloveka: kliniko-biomechanicheskie aspekty*. Saint Petersburg, 2010. (In Russ.).
6. Radu VD, Vicoveanu P, Cărauleanu A, Adam AM, Melinte-Popescu AS, Adam G, et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Urosepsis and Uncomplicated Urinary Tract Infections-A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(12):2129. <https://doi.org/10.3390/medicina59122129>
7. Assefa EM, Chane G, Teme A, Nigatu TA. Determinants of prelabor rupture of membrane among pregnant women attending governmental hospitals in Jimma zone, Oromia region, Ethiopia: A multi-center case-control study. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294482>
8. Aduloju OP, Akintayo AA, Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, south western Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2019;33:9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.9.17926>
9. Bartkeviciene D, Opolskiene G, Bartkeviciute A, Arlauskienė A, Lauzikiene D, Zakareviciene J et al. Ramasauskaite D. The impact of Ureaplasma infections on pregnancy complications. *Libyan J Med.* 2020;15(1):1812821. <https://doi.org/10.1080/19932820.2020.1812821>
10. Payne MS, Newnham JP, Doherty DA, Furfaro LL, Pendal NL, Loh DE, et al. A specific bacterial DNA signature in the vagina of Australian women in midpregnancy predicts high risk of spontaneous preterm birth (the Predict1000 study). *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):206.e1–206.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.034>
11. Nagdev N, Shah MC, Dodiya D. Lower genital tract infections between 18 and 24 weeks of pregnancy and its association with adverse pregnancy outcome. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2023;44(2):158–160. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_23_22
12. Hassan MF, Rund NMA, El-Tohamy O, Moussa M, Ali YZ, Moussa N et al. Does Aerobic Vaginitis Have Adverse Pregnancy Outcomes? Prospective Observational Study. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:5842150. <https://doi.org/10.1155/2020/5842150>
13. Yang L, Bao F, Wu Y, Sun L. [Relationship of group B streptococcus colonization in late pregnancy with perinatal outcomes]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;49(3):389–396. Chinese. <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.04.12>
14. Liu Y, Huang Y, Cai W, Li D, Zheng W, Xiao Y et al. [Effect of oral Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 on vaginal Group B Streptococcus colonization and vaginal microbiome in late pregnancy]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2020;40(12):1753–1759. Chinese. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2020.12.09>
15. Kaliyeva ZHK, Pivina LM, Tanysheva GA, Yurkovskaya OA. The influence of anthropogenic chemical factors on the development of fetal development retardation syndrome. a literature review. *Science Healthcare.* 2018;20(2): 129–147.
16. Liu L, Xu HJ, Chen JL, Chen Z, Zhan HY, Xu DX et al. Detection of Vaginal Metabolite Changes in Premature Rupture of Membrane Patients in Third Trimester Pregnancy: a Prospective Cohort Study. *Reprod Sci.* 2021;28(2):585–594. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00338-9>
17. Chen J, Wang A, An H, Han W, Huang J, Zheng W et al. Association between light rare earth elements in maternal plasma and the risk of spontaneous preterm birth: a nested case-control study from the Beijing birth cohort study. *Environ Health.* 2023;22(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12940-023-01027-1>
18. Artimuk NV, Elizarova NN, Polenok EG. The role of steroid hormones and chemical carcinogen benzo(a)pyrene in premature rupture of membranes in preterm pregnancy. *Gynecology.* 2017;19(2):55–58.
19. Elizarova NN, Artymuk NV, Polenok EG. Antibodies to estradiol, pro-

- gesterone, and benzo[a]pyrene determine risk of premature rupture of membranes at 22nd–36th weeks. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2017;2(3):58–62. (In Russ.).
20. Song J, Lu M, An Z, Liu Y, Zheng L, Li Y, et al. Estimating the acute effects of ambient ozone pollution on the premature rupture of membranes in Xinxiang, China. *Chemosphere*. 2019;227:191–197. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.04.062>
 21. Huang CC, Pan SC, Chin WS, Chen YC, Hsu CY, Lin P, et al. Maternal proximity to petrochemical industrial parks and risk of premature rupture of membranes. *Environ Res*. 2021;194:110688. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110688>
 22. Feferkorn I, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. The relation between cigarette smoking with delivery outcomes. An evaluation of a database of more than nine million deliveries. *J Perinat Med*. 2021;50(1):56–62. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0053>
 23. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(5):592–632. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz012>
 24. Nirgianakis K, Kalaitzopoulos DR, Schwartz ASK, Spaanderman M, Kramer BW, Mueller MD, et al. Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):185–206. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.023>
 25. Shinohara S, Okuda Y, Hirata S, Suzuki K. Adenomyosis as a Potential Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Multicenter Case-Control Study. *Tohoku J Exp Med*. 2020;251(3):231–239. <https://doi.org/10.1620/tjem.251.231>
 26. Hashimoto A, Iriyama T, Sayama S, Okamura A, Kato K, Fujii T, et al. Differences in the incidence of obstetric complications depending on the extent and location of adenomyosis lesions. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(2):2226789. <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2226789>
 27. Qian L, Ding J, Shi L, Yu Q, Zhu J, Huang A. Analysis of hemi-uterus pregnancy outcomes in uterine malformations: a retrospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):836. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06136-w>
 28. Daniel Z, Tantu T, Zewdu D, Mekuria T, Yehualashet T, Gunta M et al. Determinants of term premature rupture of membrane: case-control study in Saint Paul's Millennium Medical College Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):390. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02497-8>
 29. Pan S, Lan Y, Zhou Y, Chen B, Zhou F, Dai D, et al. Associations between the size and duration of asymptomatic subchorionic hematoma and pregnancy outcomes in women with singleton pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):555. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05831-y>
 30. Xu T, Lun W, Wang P, He Y. Analysis of risk factors and pregnancy outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e35874. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035874>
 31. Sun H, Su X, Mao J, Du Q. Impact of pre-pregnancy weight on the risk of premature rupture of membranes in Chinese women. *Heliyon*. 2023;9(11):e21971. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21971>
 32. Zhuang W, Lv J, Liang Q, Chen W, Zhang S, Sun X. Adverse effects of gestational diabetes-related risk factors on pregnancy outcomes and intervention measures. *Exp Ther Med*. 2020;20(4):3361–3367. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9050>
 33. Jayasingh SSr, Nanda S, Misra S, Baliarsinha A, Das S, Patil A. Comparison of Fetomaternal Outcomes in Patients With Gestational Diabetes Mellitus Treated With Insulin Versus Acarbose: Results of a Prospective, Open Label, Controlled Study. *Cureus*. 2020;12(12):e12283. <https://doi.org/10.7759/cureus.12283>
 34. Jin J, Xia H, Su Y, Qi T, Hong X, Xie Y, et al. Correlation Between Postpartum Myometrial Elasticity and Obstetric Complications in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *J Multidiscip Healthc*. 2023;16:4139–4147. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S440448> Erratum in: *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:1199–1201. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S467539>
 35. Kouhkan A, Najafi L, Malek M, Baradaran HR, Hosseini R, Khajavi A, et al. Gestational diabetes mellitus: Major risk factors and pregnancy-related outcomes: A cohort study. *Int J Reprod Biomed*. 2021;19(9):827–836. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i9.9715>
 36. Liu L, Wang H, Zhang Y, Niu J, Li Z, Tang R. Effect of pregravid obesity on perinatal outcomes in singleton pregnancies following in vitro fertilization and the weight-loss goals to reduce the risks of poor pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227766>
 37. Kurlovich IV, Zubovskaya ET, Buryak DV, Peresada OA, Demidova RN, Kapora TCh, et al. The role of the immune mechanism in the development of endothelial dysfunction and apoptosis in pregnant women with severe complications. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2023;4(1):41–51. <https://doi.org/10.29039/2712-8164-2023-1-41-51>. (In Russ.).
 38. Stepanova TV, Ivanov AN, Tereshkina NE, Popiekhova EB, Lagutina DD. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019;64(1):34–41 (in Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-34-41>
 39. Stepanova TV, Ivanov AN, Popyhova EB, Lagutina DD. Molecular markers of the endothelial dysfunction. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;1:37.
 40. Yockey LJ, Iwasaki A. Interferons and proinflammatory cytokines in pregnancy and fetal development. *Immunity*. 2018;49(3):397–412. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.07.017>
 41. Huang L, Hou Q, Huang Y, Ye J, Huang S, Tian J, et al. Serum multiple cytokines for the prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women: A nested case-control study. *Cytokine*. 2019;117:91–97. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2019.02.007>
 42. Ismailova SS, Ayupova FM. Endothelial dysfunction and the balance of angiogenic factors in pregnant women with premature rupture of the membranes. *Биология в тиббиет муаммолари*. 2020;4(120):55. <https://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.4.00190>
 43. Xue F, Wang Y, Tao XQ, Su W. A study on the level of NLRP3 inflammasome in patients with premature rupture of membranes. *Immun Inflamm Dis*. 2023;11(9):e1018. <https://doi.org/10.1002/iid3.1018>
 44. Li W, Zhao X, Li S, Chen X, Cui H, Chang Y et al. Upregulation of TNF-α and IL-6 induces preterm premature rupture of membranes by activation of ADAMTS-9 in embryonic membrane cells. *Life Sci*. 2020;260:118237. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118237>

Сведения об авторах

Вейс Алена Олеговна ✉, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0009-0008-5452-2388

Новикова Оксана Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-5570-1988

Authors

Dr. Alena O. Veys ✉, MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0009-0008-5452-2388

Prof. Oksana N. Novikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-5570-1988