

Сравнительная оценка тест-систем для определения преждевременного разрыва плодных оболочек

О.Р. Баев^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1971>, o_baev@oparina4.ru
Д.А. Бабич¹, <https://orcid.org/0000-0002-3264-2038>, d_babich@oparina4.ru
А.Р. Гайдарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1415-3318>, a_gadzhieva@oparina4.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – одно из самых распространенных акушерских осложнений. На доношенном сроке беременности наибольшую опасность ПРПО представляет как причина развития инфекционных осложнений при увеличении продолжительности безводного промежутка (т. е. при выжидательной тактике).

Цель. Провести сравнительную оценку тест-систем для диагностики ПРПО, основанную на определении рН влажализного содержимого, обнаружении плацентарного альфа-микроглобулина 1 (ПАМГ) или протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1).

Материалы и методы. В исследование включены 52 пациентки на сроке беременности 22–41 нед., у которых по данным клинического обследования невозможно исключить/подтвердить ПРПО. Всем женщинам было проведено обследование для выявления ПРПО с помощью тест-систем: нитразинового теста определения рН, иммунохроматографического теста обнаружения ПСИФР-1 или ПАМГ-1. Произведен расчет чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного и отрицательного результата тест-систем.

Результаты. На основании проведенного исследования в 25 наблюдениях подтвержден ПРПО, в 27 данный диагноз исключен. В трех случаях потребовалось дополнительное наблюдение и обследование в связи с сомнительной трактовкой результата вследствие ошибки теста. Чувствительность и специфичность составили для нитразинового теста 64,0 и 66,7%, ПСИФР-1 – 95,8 и 92,3%, ПАМГ-1 – 95,8 и 96,3% соответственно.

Заключение. Нитразиновый тест обладает низкими показателями чувствительности и специфичности, поэтому для диагностики ПРПО следует использовать тест-системы на основе определения ПАМГ-1 и ПСИФР-1, что позволяет повысить качество диагностики, снижает риск осложнений и обеспечивает своевременное начало комплекса мероприятий, соответствующих клинической ситуации. Отрицательный результат теста позволяет избежать ненужной госпитализации и неоправданных вмешательств, что является важным как с медицинской, так и с экономической точки зрения.

Ключевые слова: преждевременное излитие околоплодных вод, нитразиновый тест, иммунохроматографический тест, AmniFluid, AmniSure ROM

Для цитирования: Баев О.Р., Бабич Д.А., Гайдарова А.Р. Сравнительная оценка тест-систем для определения преждевременного разрыва плодных оболочек. *Медицинский совет.* 2023;17(5):130–135. <https://doi.org/10.21518/ms2023-103>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative evaluation of test systems for determining premature rupture of membranes

Oleg R. Baev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1971>, o_baev@oparina4.ru
Dmitriy A. Babich¹, <https://orcid.org/0000-0002-3264-2038>, d_babich@oparina4.ru
Asiyat R. Gaydarova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1415-3318>, a_gadzhieva@oparina4.ru

¹ Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Preterm premature rupture of the membranes (PPROM) is one of the most common pregnancy complications. PPRM as a cause of infectious complications poses the greatest danger with increasing duration of period without amniotic fluid (i.e., watchful waiting) in full-term pregnancy.

Aim. Comparative evaluation of test systems for the diagnosis of premature rupture of the membranes (PROM) based on the determination of the pH of the vaginal contents, the detection of placental alpha macroglobulin-1 (PAMG) or insulin-like growth factor-binding protein 1 (IGFBP-1).

Materials and methods. The study included 52 patients at 22–41 weeks of gestation in whom, according to the clinical examination, it is impossible to exclude/confirm PROM. All women were examined for the detection of PROM using test systems: nitrazine pH test, immunochromatographic test for the detection of IGFBP-1 or PAMG-1. The sensitivity, specificity, accuracy, predictive value of positive and negative results were calculated.

Results. As a result of the study, premature rupture of the membranes was confirmed in 25 cases, and this diagnosis was excluded in 27 cases. In three observations, additional observation and examination were required due to the questionable interpretation of the result due to a test error. Sensitivity and specificity were 64.0 and 66.7% for the nitrazine test, 95.8 and 92.3% for IGFBP-1, and 95.8 and 96.3% for PAMG-1.

Conclusion. The nitrazine test has low sensitivity and specificity, therefore, for the diagnosis of PROM, test systems based on the determination of PAMG-1 and IGFBP-1 should be used, which improves the quality of diagnosis, reduces the risk of complications and ensures the timely start of a set of measures appropriate to the clinical situation. A negative test result avoids unnecessary hospitalization and unnecessary interventions, which is important both from a medical and economic point of view.

Keywords: early amniotic fluid leak, nitrazine test, immunochromatographic test, AmniFluid, AmniSure ROM

For citation: Baev O.R., Babich D.A., Gaydarova A.R. Comparative evaluation of test systems for determining premature rupture of membranes. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(5):130–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-103>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – спонтанный разрыв плодных оболочек и излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности (схваток). Синонимом является преждевременное излитие околоплодных вод. ПРПО является одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. По данным литературы, ПРПО осложняет течение 3–4% всех беременностей и до 40% – недоношенных [1], повышает риск возникновения перинатальных и материнских осложнений [2].

В недоношенном сроке беременности ПРПО почти в половине наблюдений сочетается с инфекцией [3, 4], приводит к увеличению частоты кесарева сечения (относительный риск (ОР) 1,26, 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) 1,11–1,44) и респираторного дистресс-синдрома новорожденных (ОР 1,26, 95% ДИ 1,05–1,53) [5]. В доношенном сроке беременности наибольшую опасность ПРПО представляет как причина развития инфекционных осложнений при увеличении продолжительности безводного промежутка (т. е. при выжидательной тактике). Подтвержденный диагноз ПРПО в доношенном сроке беременности позволяет применить активную тактику ведения. По данным Кокрейновской базы данных, при ПРПО на сроке 37 нед. и более активная тактика по сравнению с выжидательной снижает частоту хориоамнионита (ОР 0,74; 95% ДИ 0,56–0,97) и эндометрита (ОР 0,30; 95% ДИ 0,12–0,74) [6].

По мнению ряда авторов, точность и объективность диагностики данного осложнения является ключевым моментом для выбора дальнейшей акушерской тактики, поскольку ложноположительный диагноз приводит к необоснованным действиям, таким как неоправданная госпитализация с последующим родовозбуждением или оперативным родоразрешением, ложноотрицательный – к неоправданно долгой выжидательной тактике с риском восходящей инфекции и последующих осложнений [7, 8].

Клиническая картина ПРПО зависит от степени повреждения оболочек. Выявление небольшого разрыва плодных оболочек представляет собой значительные трудности, так же как и увеличение интервала времени от излития вод [8]. По данным исследований, в 47% наблюдений врачи испытывают затруднения при объективном обследовании, что диктует необходимость использования дополнительных методов, позволяющих в короткий срок подтвердить или опровергнуть диагноз ПРПО [9].

Для диагностики ПРПО применяют такие традиционные методы, как осмотр в зеркалах, микроскопия мазка (тест кристаллизации), измерения pH путем определения реакции на нитразин. В последние 10 лет появились современные методы диагностики ПРПО, основанные на выявлении белков, которые в большом количестве содержатся в околоплодных водах, но отсутствуют во влагалище. Среди них в практике наиболее часто используют иммунохроматографические тесты, основанные на выявлении плацентарного альфа-микроглобулина-1 (ПАМГ-1) или протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1). В настоящее время продолжается дискуссия о сравнении точности диагностики ПРПО с использованием специальных тест-систем [8]. В связи с вышеизложенным актуальным является сравнение эффективности различных тест-систем для диагностики ПРПО.

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка тест-систем, рекомендованных для практического использования в диагностике ПРПО, основанных на определении pH влагалищного содержимого, обнаружения ПАМГ-1 и ПСИФР-1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 52 беременные женщины, которые обратились в приемное отделение Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени

академика В.И. Кулакова (далее – Центр) в период с 1 января по 1 июня 2022 г. с жалобами на жидкие выделения из половых путей, которые могли быть расценены как околоплодные воды (ПРПО). В этих наблюдениях результаты клинического исследования не позволяли сделать уверенное заключение о целостности либо разрыве плодных оболочек, что явилось основанием для проведения тестов.

Критериями включения в исследование явились:

- жалобы пациентки на жидкие выделения из половых путей;
- возраст 18–45 лет;
- одноплодная беременность;
- срок беременности 22–41 нед.;
- наличие светлых жидких выделений из половых путей в незначительном количестве при осмотре влагалища и шейки матки в зеркалах;
- информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Центра.

Критериями невключения служили:

- тяжелая соматическая патология;
- хориоамнионит;
- аномалии развития матки;
- пороки развития плода;
- осложненное течение беременности.

При обращении пациенток в Центр с жалобами на жидкие выделения из половых путей и после сбора жалоб и анамнеза, осмотра влагалища и шейки матки в зеркалах, подписания информированного добровольного согласия врач проводил 3 теста. Сначала использовали тест-системы для обнаружения ПАМГ-1 (AmniSure ROM) и ПСИФР-1 (AmniFluid) во влагалищном содержимом, затем определяли pH влагалища с помощью нитразинового теста.

Тест AmniSure ROM предназначен для определения *in vitro* ПАМГ-1 – белка околоплодных вод человека в секрете влагалища беременных женщин. Для этого стерильный полиэстеровый тампон, входящий в состав набора, вводили во влагалище на 1 мин, после этого вынимали и погружали в пробирку с раствором, вращая тампон в течение 1 мин. Затем вынимали тестовую полоску AmniSure ROM и погружали белый конец (обозначенный стрелками) в пробирку с растворителем не менее чем на 5 и не более чем на 10 мин. Тестовую полоску вынимали из пробирки, если проявились обе полоски (но не ранее чем через 5 мин), или ровно через 10 мин после погружения. Выявление двух полосок свидетельствовало о положительном результате, одной – об отрицательном. Полное отсутствие полосок являлось признаком ошибки в процедуре тестирования и (или) дефекта реагента.

Тест AmniFluid предназначен для выявления антигена ПСИФР-1 в околоплодной жидкости беременных женщин с помощью качественной реакции иммунохроматографическим методом. Для проведения теста извлекали тампон из упаковки и вводили во влагалище на глубину не более 5–7 см на 10–15 сек, после этого вынимали.

Проводили экстракцию образца: помещали тампон со взятым образцом внутрь флакона. Экстрагировали пробу, вращая тампон, периодически прижимая его к стенкам и дну флакона в течение 10–15 сек. После удаляли тампон и закрывали флакон вставкой-капельницей. Извлекали иммунологический планшет из индивидуальной упаковки и наносили маркировку. Вносили подготовленный образец из флакона-капельницы в овальное окно тестового планшета (2 капли). Оценку результатов проводили в течение 15 мин после внесения образца. Выявление двух полосок свидетельствовало о положительном результате, одной – об отрицательном. Полное отсутствие окрашивания на обоих участках или наличие окрашенной полосы только на тестовом участке являлось признаком ошибки в процедуре тестирования и (или) дефекта реагента.

Для проведения теста определения pH влагалища AmnioTest тампон с нитразином желтым осторожно вводили в задний свод влагалища не менее чем на 15 сек. После извлечения тампона немедленно определяли его окрашивание с использованием стандартной палитры цветов на приложенной к тесту цветной карточке. Амниотическая жидкость (околоплодные воды) обладает pH выше 6,5.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программ IBM SPSS Statistics Trial Version (разработчик – IBM Corporation, США), MedCalc Trial Version (разработчик – MedCalc Software Ltd., Бельгия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-го доверительного интервала. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента, полученные значения которого оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна – Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Полученное значение точного критерия

Фишера $P > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий, $P < 0,05$ – об их наличии.

Были рассчитаны чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) для каждой тест-системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст включенных в исследование пациенток составил $32,7 \pm 4,1$ года. 61,5% (32) беременных женщин были первородящими. В 16 (30,8%) наблюдениях срок беременности был менее 37 нед. (от 28 до 35), остальные 36 (69,2%) пациенток были на доношенном сроке беременности. Медиана срока беременности на момент проведения исследования составила 266 (247–275) дней. Медиана времени от момента возникновения симптомов ПРПО до момента исследования составила 162,5 (120–300) мин.

В 25 наблюдениях был подтвержден диагноз ПРПО, у 27 пациенток диагноз был снят. При сравнении показателей тест-систем по группам на недоношенном (до 37 нед.) и доношенном сроке беременности (37 нед. и более) значимых различий выявлено не было.

Результаты тестов для диагностики ПРПО были верифицированы данными клинического течения беременности и исхода родов. Высокую точность продемонстрировали тест-системы определения ПАМГ-1 и ПСИФР-1 (таблица).

При применении тест-систем в трех наблюдениях были зарегистрированы результаты, которые можно было интерпретировать как ошибку теста. В двух наблюдениях теста обнаружения ПСИФР-1 и одном ПАМГ-1 контрольная полоска, указывающая на работоспособность теста, была бледной, плохо различимой. В этих случаях продолжено клиническое наблюдение с повторным обследованием, однако эти наблюдения не были включены в анализ.

Благодаря дополнению клинических данных результатами диагностики с помощью специальных тест-систем для определения подтекания околоплодных вод 27 пациенткам (51,9%) удалось избежать необоснованной госпитализации и не показанных лечебных вмешательств. Из них пять беременных были госпитализированы в связи с наличием у них других жалоб или симптомов (угроза преждевременных родов). В 13 наблюдениях доношенного срока беременности подтверждение диагноза ПРПО послужило основанием для мероприятий по подготовке шейки матки и родовозбуждению с последующим благополучным родоразрешением.

У 12 женщин с ПРПО в недоношенном сроке беременности продолжено наблюдение в условиях стационара при антибактериальной профилактике, из них у 6 со сроком беременности менее 34 нед. проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода. Интервал от момента излития вод до родоразрешения в группе недоношенной беременности колебался от 7 до 27 дней, срок родоразрешения – от 32 нед. 2 дней до 36 нед. 4 дней.

- **Таблица.** Результаты показателей тестов для диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек, % (95% ДИ)
- **Table.** Results of tests for premature rupture of membranes, % (95% CI)

Показатель		Результат тестирования					
		pH		ПСИФР-1		ПАМГ-1	
		ПР	ОР	ПР	ОР	ПР	ОР
ПРПО	Есть	16	9	23	1	23	1
	Нет	9	18	2	24	1	26
Чувствительность		64,0 (42,5–82,0)		95,8 (78,9–99,8)		95,8 (78,8–99,8)	
Специфичность		66,7 (46,0–83,4)		92,3 (74,8–99,0)		96,3 (81,0–99,9)	
Точность		65,4 (50,9–78,0)		94,0 (83,4–98,7)		96,0 (85,5–99,5)	
ПЦПР		64,0 (49,1–76,5)		92,0 (75,1–97,7)		95,8 (77,0–99,3)	
ПЦОР		66,7 (52,6–78,2)		96,0 (77,8–99,3)		96,3 (79,2–99,4)	

Примечание. ПАМГ-1 – плацентарный альфа-микроглобулин-1; ПСИФР-1 – протейн-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста; ПР – положительный результат; ОР – отрицательный результат; ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек; ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата. Количество наблюдений ПСИФР – 50, ПАМГ – 51, в двух и одном наблюдении соответственно имела место ошибка теста.

Анализ окончательных результатов показал, что в 38 (73,1%) наблюдениях произошли роды через естественные родовые пути, 14 пациенткам было произведено абдоминальное оперативное родоразрешение по показаниям, не связанным с ПРПО. Все дети от матерей, включенных в исследование, были рождены живыми с оценкой по шкале Апгар не менее 7 баллов на 5-й минуте жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тест-системы, основанные на определении ПАМГ-1 и ПСИФР-1 во влагалищном секрете, продемонстрировали высокие показатели чувствительности, специфичности и точности: 95,8; 96,3; 96,0; 95,8; 92,3; 94,0% соответственно.

ПАМГ-1 – это гликопротеин, который вырабатывается децидуальной оболочкой. Его концентрация в амниотической жидкости составляет 2000–2500 нг/мл, тогда как в крови матери – только 0,5–2 нг/мл. Порог обнаружения ПАМГ-1 (5 нг/мл) ниже, чем ПСИФР-1 (25 нг/мл). Высокая точность теста диагностики ПРПО снижает частоту осложнений, необоснованных медицинских вмешательств, что сопровождается уменьшением финансовых расходов на 58,4% по сравнению с клинической оценкой ситуации [7–9]. В исследовании 2020 г. В. Thumm et al., проведенном в группе женщин, включавшей 302 наблюдения на сроках 17–41 нед. беременности, применение ПАМГ-1 в сочетании с клинической оценкой ситуации продемонстрировало еще более высокие значения чувствительности – 98,2%, специфичности – 99,5%, ПЦПР – 100,0%, ПЦОР – 100,0% данного теста [10].

В исследовании 2012 г. В.М. Болотских и др., которое включало 72 наблюдения, чувствительность теста ПАМГ-1 составила 100%, а специфичность – 91,3% [11]. В 2015 г.

Е.Х. Тажетдинов и др. в работе со 109 наблюдениями, подобно нашим результатам, получили высокие показатели при использовании тест-системы с ПАМГ-1: чувствительность – 96,5%; специфичность – 98%; точность – 97,2%; ПЦПР – 98,2%; ПЦОР – 96,2% [9].

ПСИФР-1 – белок, который синтезируется децидуальными клетками и печенью плода и может быть определен в амниотической жидкости в течение беременности. Несмотря на то что концентрация ПСИФР-1 увеличивается на протяжении всей беременности, концентрация данного белка в сыворотке крови на порядок ниже по сравнению с его концентрацией в околоплодных водах. При этом, как было сказано выше, порог чувствительности ПСИФР-1 более чем в 5 раз выше, чем у ПАМГ-1 [8, 12].

Полученные нами данные о точности теста обнаружения ПСИФР-1 в диагностике ПРПО совпадают с данными литературы. По данным метаанализа 2014 г. М. Palacio et al. (1066 наблюдений, 10 работ), чувствительность тест-системы обнаружения ПСИФР-1 колебалась от 92,1 до 98,2%, специфичность – 90,5–95,8%, ПЦПР – 87,9–96%, ПЦОР – 93,9–98% [12].

Полученные нами результаты показали низкую способность нитразинового теста в диагностике ПРПО. По данным исследования Е.Х. Тажетдинова и др., нитразиновый тест на определение рН влагалищного содержимого также значительно уступал иммунохроматографическим тестам, наиболее выражено в показателе специфичности: чувствительность – 91,3%; специфичность – 22,5%; точность – 82,5%; ПЦПР – 79,1%; ПЦОР – 88,1% [9].

По доступным данным литературы чувствительность нитразинового теста колеблется от 90 до 91%, а специфичность составляет только 16–70%, ПЦПР – 63–75%, ПЦОР – 80–93%, что может быть обусловлено влиянием на уровень рН нарушений микрофлоры влагалища, примеси крови, спермы, антисептиков [7, 8, 13].

Высокая частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов нитразинового теста представляет повышенный риск выбора акушерской тактики, неадекватной по отношению к клинической ситуации, которая у беременных с отсутствием ПРПО будет заключаться в необоснованной госпитализации с назначением

антибактериальных препаратов и глюкокортикоидов в недоношенном сроке беременности или индукции родов в доношенном или, напротив, в отказе в проведении терапии или подготовки к родам у женщин с ПРПО.

Следует отметить, что в трех наблюдениях мы встретились с ситуацией, когда интерпретация результатов была затруднена, возможно, вследствие некачественной тест-системы (ошибок теста). Учитывая, что оценку результатов теста врач осуществляет визуально, при низком уровне содержания определяемого белка или нарушении процедуры выполнения теста могут возникать спорные ситуации. Использование систем с тест-полоской, помещенной после экстракции образца во флакон, по нашему мнению, является более удобным и простым, чем систем с экстракцией образца из тампона во флакон с последующим добавлением капель исследуемой жидкости в лунку планшета. О простоте и удобстве диагностики ПРПО с помощью тест-полосок свидетельствуют данные исследования, в котором была проведена оценка эффективности самостоятельного проведения теста пациентками (без помощи медперсонала по инструкции, представленной производителем в упаковке): все пациентки смогли провести тест самостоятельно и правильно интерпретировать результаты [8, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нитразиновый тест обладает низкими показателями чувствительности и специфичности, поэтому для диагностики ПРПО следует использовать тест-системы на основе определения ПАМГ-1 и ПСИФР-1, что позволяет повысить качество диагностики, снижает риск осложнений и обеспечивает своевременное начало комплекса мероприятий, соответствующих клинической ситуации (срок беременности, состояние матери и плода). Отрицательный результат теста позволяет избежать ненужной госпитализации и неоправданных вмешательств, что является важным как с медицинской, так и с экономической точки зрения.

Поступила / Received 06.02.2023
Поступила после рецензирования / Revised 11.03.2023
Принята в печать / Accepted 11.03.2023



Список литературы / References

- Menon R., Richardson L.S. Preterm prelabour rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):409–419. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.012>.
- Ghafoor S. Current and Emerging Strategies for Prediction and Diagnosis of Pre labour Rupture of the Membranes: A Narrative Review. *Malays J Med Sci.* 2021;28(3):5–17. <https://doi.org/10.21315/mjms2021.28.3.2>.
- Tchirikov M., Schlabritz-Loutsevitch N., Maher J., Buchmann J., Naberezhnev Y., Winarno A.S., Seliger G. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med.* 2018;46(5):465–488. <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0027>.
- Kacerovsky M., Romero R., Stepan M., Stranik J., Maly J., Pliskova L. et al. Antibiotic administration reduces the rate of intraamniotic inflammation in preterm prelabour rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):114.e1–114.e20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.043>.
- Bond D.M., Middleton P., Levett K.M., van der Ham D.P., Crowther C.A., Buchanan S.L., Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD004735. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004735.pub4>.
- Middleton P., Shepherd E., Flenady V., McBain R.D., Crowther C.A. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD005302. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005302.pub3>.
- Баев О.Р., Тысячный О.В., Климов В.А., Балашов И.С. Клинико-экономическая эффективность теста определения плацентарного альфа-микроглобулина-1 и клинической диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек. *Акушерство и гинекология.* 2019;(8):71–76. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.8.71-76>.
- Баев О.Р., Тысячный О.В., Климов В.А., Балашов И.С. Clinical and economic effectiveness of a placental alpha-microglobulin-1 test and that of the clinical diagnosis of premature rupture of membranes. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2019;(8):71–76. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.8.71-76>.

8. Баев О.Р., Дикке Г.Б. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек на основании биохимических тестов. *Акушерство и гинекология*. 2018;(9):132–136. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.132-136>.
Baev O.R., Dikke G.B. Biochemical tests for the diagnosis of premature rupture of membranes. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(9):132–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.9.132-136>.
9. Тажетдинов Е.Х., Апресян С.В., Бондаренко К.В., Гагаев Ч.Г. Сравнительная эффективность дополнительных методов диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек. *Акушерство и гинекология*. 2018;(9):132–136. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Sravnitel'naya-effektivnost-dopolnitelnyh-metodov-diaagnostiki-prejde-vremennogo-razryva-plodnyh-obolochek.html>.
Tazhetdinov E.Kh., Apresyan S.V., Bondarenko K.V., Gagaev Ch.G. Comparative efficiency of additional methods for the diagnosis of premature rupture of the membranes. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(9):132–136. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Sravnitel'naya-effektivnost-dopolnitelnyh-metodov-diaagnostiki-prejde-vremennogo-razryva-plodnyh-obolochek.html>.
10. Thumm B., Walsh G., Heyborne K.D. Diagnosis of rupture of membranes: AmniSure, clinical assessment, and the Food and Drug Administration warning. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(4):100200. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100200>.
11. Болотских В.М., Захарова В.Ю., Кузьминых Т.У. Клинико-экономическое обоснование применения теста AmniSure® ROM в акушерской практике. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;61(4):33–39. <https://doi.org/10.17816/IOWD61433-39>.
Bolotsky V.M., Zakharova V.Yu., Kuzminykh T.U. The AmniSure® ROM test in obstetric management: clinical aspects and economic analysis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2012;61(4):33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/IOWD61433-39>.
12. Palacio M., Kühnert M., Berger R., Larios C.L., Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:183. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-183>.
13. Caughey A.B., Robinson J.N., Norwitz E.R. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(1):11–22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2492588/>.
14. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Румянцева В.П., Шахмаева А.Б., Козлова О.А. Точность диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек и самостоятельное использование теста определения ПАМГ-1 беременной. *Акушерство и гинекология*. 2014;(3):39–43. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Tochnost-diaagnostiki-prejdevremennogo-razryva-plodnyh-obolochek-i-samostoyatelnoe-ispolzovanie-testa-opredeleniya-PAMG-1-beremennoi.html>.
Baev O.R., Vasilchenko O.N., Rumyantseva V.P., Shakhmaeva A.B., Kozlova O.A. The accurate diagnosis of premature rupture of membranes and the use of placental alpha-microglobulin-1 test by a pregnant woman without any assistance. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2014;(3):39–43. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Tochnost-diaagnostiki-prejdevremennogo-razryva-plodnyh-obolochek-i-samostoyatelnoe-ispolzovanie-testa-opredeleniya-PAMG-1-beremennoi.html>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Баев О.Р.

Написание текста – Баев О.Р., Бабич Д.А.

Обзор литературы – Бабич Д.А., Гайдарова А.Р.

Перевод на английский язык – Гайдарова А.Р.

Анализ материала – Баев О.Р., Бабич Д.А.

Статистическая обработка – Баев О.Р., Бабич Д.А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Oleg R. Baev

Text development – Oleg R. Baev, Dmitriy A. Babich

Literature review – Dmitriy A. Babich, Asiyat R. Gaydarova

Translation into English – Asiyat R. Gaydarova

Material analysis – Oleg R. Baev, Dmitriy A. Babich

Statistical processing – Oleg R. Baev, Dmitriy A. Babich

Информация об авторах:

Баев Олег Радомирович, д.м.н., профессор, руководитель 1-го родильного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; o_baev@oparina4.ru

Бабич Дмитрий Александрович, к.м.н., врач – акушер-гинеколог 1-го родильного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; d_babich@oparina4.ru

Гайдарова Асият Руслановна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; a_gadzhieva@oparina4.ru

Information about the authors:

Oleg R. Baev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 1st Maternity Department, National Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; o_baev@oparina4.ru

Dmitriy A. Babich, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist of the 1st Maternity Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; d_babich@oparina4.ru

Asiyat R. Gaydarova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; a_gadzhieva@oparina4.ru