

УДК 616

Гурьева Валентина Андреевна

доктор медицинских наук,
кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО,
Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
shadieieva@mail.ru

Шадеева Юлия Александровна

ассистент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО,
Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
shadieieva@mail.ru

Евтушенко Нина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО,
Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
shadieieva@mail.ru

Дударева Юлия Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО,
Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
shadieieva@mail.ru

Хорева Лариса Александровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО,
Алтайский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
shadieieva@mail.ru

Valentina A. Guryeva

doctor of medical sciences,
department of obstetrics and gynecology with course DPO,
Altai state medical university of the Ministry of Health of the Russian
Federation
shadieieva@mail.ru

Yulia A. Shadeeva

the assistant, department of obstetrics and gynecology with course DPO,
Altai state medical university of the Ministry of Health of the Russian
Federation
shadieieva@mail.ru

Nina V. Yevtushenko

candidate of medical sciences, associate professor,
department of obstetrics and gynecology with course DPO,

Altai state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation

shadieieva@mail.ru

Yulia A. Dudareva

doctor of medical sciences, professor,
department of obstetrics and gynecology with course DPO,
Altai state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation

shadieieva@mail.ru

Larisa A. Horeva

candidate of medical sciences, associate professor,
department of obstetrics and gynecology with course DPO,
Altai state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation

shadieieva@mail.ru

Риски развития хориоамнионита при преждевременном разрыве плодных оболочек на сроках беременности 22–34 недели

Risks of development of the horioamnionit at a premature rupture of fetal covers on pregnancy terms 22–34 weeks

***Аннотация:** Изучение рисков развития хориоамнионита на фоне преждевременного разрыва плодных оболочек в зависимости от срока гестации, длительности безводного периода, анамнестических факторов риска. Исследование проведено на основании анализа течения и исхода беременности 283 пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек на сроках беременности 22⁺⁰–33⁺⁶ недель, продолжительностью безводного периода от 1 до 64 суток. Риски развития хориоамнионита (ХА) определяли путем отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) и в зависимости от временного фактора - по методу Каплана-Мейера, изменение вероятности (риска) ХА от воздействия различных факторов изучали с помощью метода регрессии Кокса, для прогнозирования реализации риска ХА применялся метод анализа ROC-кривых.*

***Ключевые слова.** Преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, факторы риска, предикторы, безводный период.*

***Summary:** Research objective: studying of risks of development of the horioamnionit against the background of a premature rupture of fetal covers depending on the term of a gestation, duration of the waterless period, the anamnesticheskikh of risk factors.*

***Material and methods.** The research is conducted on the basis of the analysis of a current and the result of pregnancy of 283 patients with a premature rupture of fetal covers on pregnancy terms 22+0-33+6nedel, from 1*

to 64 days lasting waterless period. Risks of development of the horionamnionit (HA) determined by the relation of chances (RC) from 95% by a confidential interval (95% of DI) and depending on a temporary factor - by Kaplan-Meyer's method, HA from influence of various factors studied change of probability (risk) by means of a method of regression of Cox, the method of the analysis of ROC curves was HA applied to forecasting of realization of risk.

Keywords. *Premature birth, a premature rupture of fetal covers, horioamnionit, risk factors, predictors, the waterless period.*

Хориамнионит (ХА) рассматривается как синдром инфекции амниотической жидкости–воспаление плодных оболочек (амниона и хориона) во время беременности. Внутриамниотическая инфекция является следствием и причиной ПРПО [1,2,3]. На фоне ПРПО хориоамнионит развивается в 15–60% случаев [4,5] и является ведущим фактором реализации инфекционной патологии у детей, тяжелых неврологических нарушений, а также гибели плода [6,7,8]. У рожениц с ХА послеродовый эндометрит и другие формы пуэрперальных заболеваний реализуются с частотой от 2% до 13% случаев [1,9]. Определены основные факторы риска ХА при беременности: ПРПО, ПР, длительные роды при дородовом разрыве оболочек, колонизация влагалища бактериями, бактериальный вагиноз, наличие мекония в околоплодных водах, инвазивные вмешательства [10,11], однако значимость их, зависимость риска от срока гестации, интервала длительности безводного периода, остаются до настоящего времени дискуссионными. Целью настоящего исследования явилось изучение рисков развития ХА на фоне ПРПО, в зависимости от срока гестации, длительности безводного периода, анамнестических факторов риска.

Материал и методы

Исследование проведено на основании анализа течения и исходов беременности 283 пациенток с ПРПО на сроках гестации 22⁺⁰–33⁺⁶ недели, находившихся в КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» за период 2012 - 2015 гг. Основным критерием включения в исследование явился факт ПРПО на сроках гестации 22⁺⁰–33⁺⁶ недель. Критерием не включения в исследование были преждевременные индуцированные роды.

Диагноз ПРПО подтверждали на основании теста набора AmnisurROMTest.

Основную группу (I) составили пациентки с пролонгированием беременности (n=192), длительность безводного периода варьировала от 1 до 64 суток. В группу сравнения (II) вошли беременные со спонтанными родами, произошедшими после излития околоплодных вод (n=91).

Статистическая обработка цифрового материала проводилась методами, принятыми медицинской статистикой с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics (США), версия 21. Для количественных показателей определяли M – среднюю арифметическую,

стандартное отклонение по выборке, ошибку средней арифметической (m). При сравнении показателей, выраженных средними величинами, оценка статистической значимости различий производилась с помощью t -критерия Стьюдента. При сравнении относительных показателей статистическая значимость оценивалась при помощи критерия χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. Риск развития ХА определяли путем отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Риски развития ХА определяли путем отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) и в зависимости от временного фактора - по методу Каплана-Мейера, изменение вероятности (риска) ХА от воздействия различных факторов изучали по методу регрессии Кокса, для прогнозирования реализации риска ХА применялся метод анализа ROC-кривых.

Результаты исследования и обсуждения.

Тактика ведения, объем обследования и медикаментозная терапия в группах сравнения проводились согласно федеральному клиническому протоколу «Преждевременные роды»[12]. Динамический контроль за состоянием матери и плода включал оценку клинических признаков инфекции, ежедневное лабораторное определение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы крови, посев отделяемого цервикального канала и влагалищные мазки каждые 3-4 дня. Антенатальное наблюдение, оценку состояния плода проводили с помощью ультразвуковой фетометрии, определения ИАЖ, исследования кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода, маточных артериях, в соответствии со сроком гестации использовали КТГ.

Лечебный комплекс состоял из антибактериальной терапии, которую проводили с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений полусинтетическими пенициллинами, или цефалоспорины III поколения в течение 7 суток и профилактики синдрома дыхательных расстройств (СДР) плода дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг, при необходимости использовали токолиз в виде внутривенной инфузии гинипрала в дозе 0,075 мкг/мин. Показанием для родоразрешения со стороны матери являлся ХА, со стороны плода – антенатальный дистресс, абсолютное маловодие.

Средняя продолжительность безводного периода в основной группе составила 120,0 ч., в группе сравнения 5,0 ч, ($p < 0,001$). На сроках беременности $22^{+0} - 27^{+6}$ недель, продолжительность безводного периода была максимальной - 168,0 ч, на сроках $28^{+0} - 30^{+6}$ - 120,0 ч, на сроках $31^{+0} - 33^{+6}$ - 109,0 ч. При этом срок гестации пришедшийся на момент ПРПО не различался в группах сравнения, средний срок в основной группе составила 29,5 нед. (Q1-Q3 27,0-32,5 нед.) в группе сравнения 29,5 нед. (Q1-Q3 26,5-31,5 нед.) (Таблица 1).

Таблица 1. Сроки беременности на момент ПРПО, родоразрешения и длительности безводного периода в исследуемых группах

Показатель	Группы сравнения	p
------------	------------------	---

	Основная группа (n=192)		Группа сравнения (N=91)		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Срок беременности на момент ПРПО, нед.	29,5	26,5-31,5	29,5	27,0-32,5	0,217
Срок родов, нед.	30,5	28,0-32,5	29,5	27,0-32,5	0,127
Длительность безводного периода, часов/сут	120,0	72,0-252,0	5,0	1,0-12,0	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При исходной сопоставимости срока гестации на момент ПРПО- 29,5 недель ($p=0,217$), медиана срока родов была различной, у женщин основной группы она составила 29,5недель, в группе сравнения на неделю больше - 30,5 недель ($p=0,127$).

Оценка течения родов и послеродового периода установила большую частоту ХА при пролонгировании беременности - в 24,5% и 11% соответственно ($p=0,008$). Частота субинволюции матки также была более частой у женщин основной группы – в 29,2% против 16,5% ($p=0,022$). Частота быстрых родов, напротив, была существенно выше среди пациенток группы сравнения ($p=0,048$), что вероятно обусловлено ИЦН, не требующей выраженной интенсивности маточной активности. Частота других осложнений, таких, как ранние послеродовые кровотечения, разрывы мягких тканей, задержки частей последа значимо не различались в группах сравнения(таблица 2).

Таблица 2. Частота осложнений беременности и родов в зависимости от тактики ведения беременности

Осложнение	Тактика ведения беременности				p	ОШ; 95% ДИ
	Спонтанные ПР(n=91)		Выжидательная тактика(n=192)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Хориоамнионит	10	11,0	47	24,5	0,008*	2,63; 1,26-5,47
Субинволюция матки	15	16,5	56	29,2	0,022*	2,09; 1,11-3,94
Быстрые роды	22	24,2	28	14,6	0,048*	0,54; 0,29-1,0
Стремительные роды	7	7,7	7	3,6	0,152 ^(Ф)	0,45; 0,15-1,34
Разрывы мягких тканей	17	19,5	25	13,0	0,158	0,62; 0,31-1,21
Раннее послеродовое кровотечение	0	0,0	4	2,1	0,309 ^(Ф)	-
Задержка частей последа	9	9,9	20	10,4	0,891	1,06; 0,46-2,43

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

^(Ф) – различия оценивались с помощью точного критерия Фишера

Нами была рассмотрена зависимость вероятности развития ХА от имеющихся факторов риска (табл.3). Оценка риска развития ХА в зависимости от срока гестации на момент ПРПО показала, что он чаще реализуется в случае излития околоплодных вод при малом сроке гестации-27 недель и большей продолжительности безводного периода - 96 ч (4 суток). ХА с достоверной значимостью реже наблюдается у

пациенток с меньшим промежутком излития околоплодных вод - 72 часа (3сут.) и большем сроке гестации- 30 недель и более (табл.3).

Таблица 3.Риск хориоамнионита в зависимости от срока беременности на момент ПРПО и длительности безводного периода

Показатель	Наличие хориоамнионита				p
	Наличие		Отсутствие		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Срок берем.на момент ПРПО, нед.	27,0	25,0-29,5	30,0	27,3-32,5	<0,001*
Длительность безводного периода, часов/суток	96,0/4	48,0-288,0	72,0/3	10,5-167,0	0,015*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Для утверждения данной позиции проводилось определение точки отсчета реализации ХА с помощью метода ROC-анализа. Была подтверждена обратная зависимость вероятности развития ХА от срока гестации на момент ПРПО. Точка отсчета вероятности развития ХА («cut-off») соответствовала сроку гестации 28,75 недель, что означает – при увеличении срока гестации с 28,7 до 30 недель и более по сравнению с точкой отсчета происходит снижение риска ХА, при сроке беременности ниже точки «cut-off»– на сроках от 28,75 недель до 27 и менее, наблюдается увеличение риска реализации ХА. Статистическая значимость модели соответствовала p<0,001, чувствительность составила 66,7% (38 из 57 случаев), специфичность – 62,9% (141 из 224 случаев). Полученные результаты согласуются с установленным фактом, что ведущей причиной преждевременных родов на малых сроках гестации (22-27 недель) является инфицирование, истмико-цервикальная недостаточность[13]. Полученные данные также согласуются с исследованиями Б.И. Глуховца показавшим, что частота экссудативного ХА при восходящем инфицировании по данным патоморфологического исследования последа достигает своего пика на 25-28 неделе гестации [14].

Для изучения влияния временного фактора (длительности безводного периода) на риск реализации ХА при пролонгировании беременности использовали метод Каплана Мейера (анализ выживаемости). Оцениваемым событием являлся ХА, временным фактором служила длительность безводного периода в недельном интервале. При оценке накопленной частоты ХА (фактическое число случаев ХА и количество выбывших пациенток в связи с родоразрешением у которых ХА не реализовался в изучаемый временной промежуток – 1 неделя) в зависимости от длительности безводного периода были получены показатели частоты наступления события (ХА) для временного интервала безводного периода 1 неделя (табл. 6).

Таблица 6 – Накопленная частота хориоамнионита в родах в зависимости от длительности безводного периода

Длительность безводного периода, недели/дни/часы	Фактическое число случаев ХА	Накопленная частота случаев ХА

1/7/168	38	23,0±3,5
2/14/336	44	30,7±4,4
3/21/504	52	49,1±6,8
4-5 (672-840)	55	64,6±9,0
6-9 (1008-1512)	56	82,3±13,3
10/64/1536	57	100,0

Исходя из полученных данных риск развития ХА в первую неделю безводного периода составил - 23,0%±3,5, во вторую - 30,7%±4,4, в третью- 49,1%±6,8, с четвертой по пятую - 64,6%±9,0 и с шестой по девятую - 82,3%±13,3, на десятой неделе безводного периода ХА реализуется у всех беременных – в 100% случаев. При этом наибольший риск реализации ХА представляют первые 3 недели безводного периода-наблюдается максимальный темп прироста накопленной частоты ХА в родах – 8,9% за неделю, с четвертой по десятую неделю темп прироста накопленной частоты ХА снижается и составляет 5,5% в неделю.

На основании установленных данных была получена кривая дожития, позволяющая прогнозировать степень риска ХА в каждые сутки безводного периода (от 1 до 64 сут) (рис. 1). По оси абсцисс отмечены сутки безводного периода, по оси ординат - вероятность риска развития ХА в %, точка пересечения на графике соответствует риску ХА.

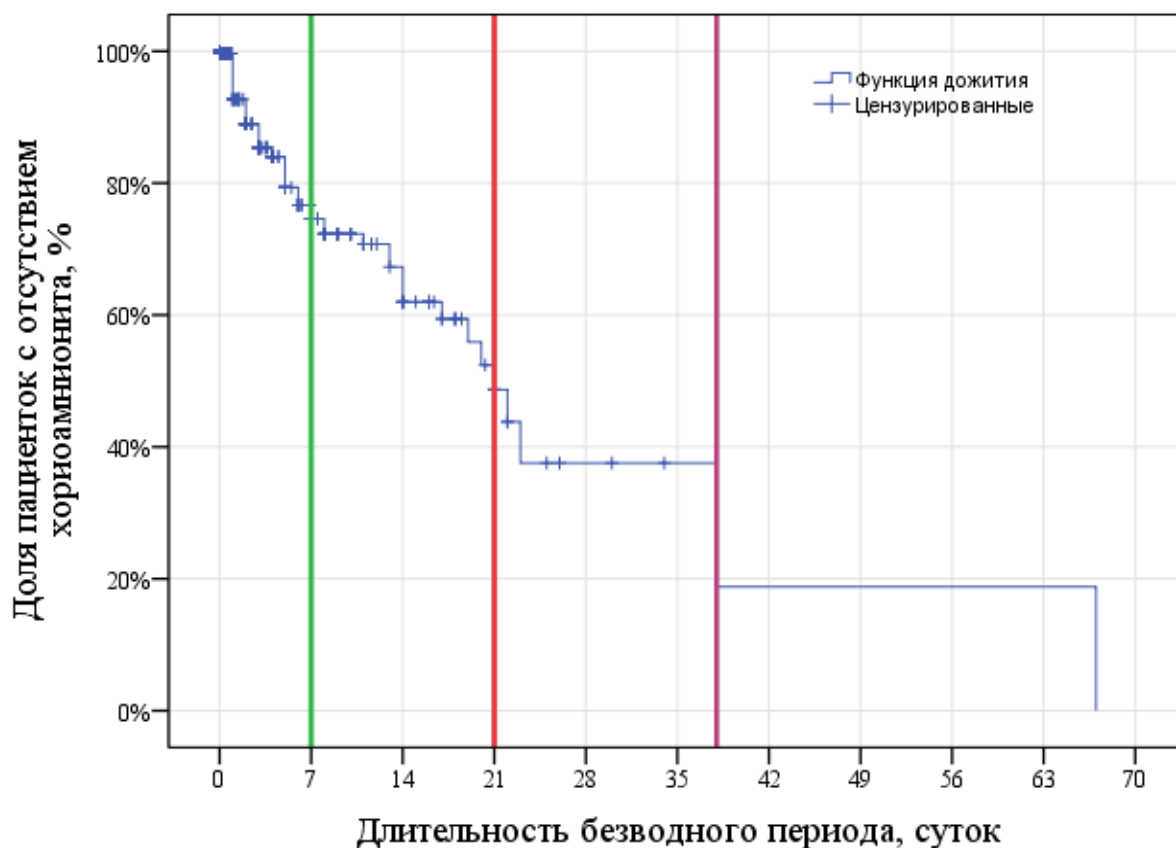


Рисунок 1 – Кривая Каплана-Мейера. Изменение вероятности развития ХА в зависимости от длительности безводного периода: линии соответствуют степени риска развития хориоамнионита: зеленая (нижний

квартиль) – 25%, красная (медиана) – 50%, фиолетовая(верхний квартиль) – 75%.

В соответствии с графической кривой, при длительности безводного промежутка равной 3 суткам, вероятность развития ХА составляет 10%, 7 суткам – 23%, 14 суткам – 30,7%, 40 суток – 82,3% и т.д.

По данным Елизаровой Н.Н. (2017 г.), нарастание частоты ХА значительно возрастает при длительности безводного периода более 7 суток. По данным Wu T. et al. (2017 г.) ХА чаще развивается при длительности безводного промежутка достигающем 72 часа. а на основании исследований Козлова П.Г. (2010 г.), распространенность гнойно-септических осложнений матери при пролонгировании беременности до 31 недели не зависят от длительности безводного периода. Различия полученных данных вероятно обусловлены различными методическими подходами, дизайном исследования.

Была изучена связь риска ХА с возможными его причинами – факторами, имевшими место до наступления беременности и имевшими место при беременности.(табл.4).

Таблица 4. Частота ХА в зависимости от наличия анамнестических факторов

Фактор	Частота хориоамнионита				р	ОШ; 95% ДИ
	При наличии фактора		При отсутствии фактора			
	Абс.	%	Абс.	%		
Факторы имевшие место до наступления беременности						
Нахождение в браке	26	15,7	31	26,5	0,025*	0,52; 0,29-0,93
Курение	14	20,6	43	20,0	0,916	1,04; 0,53-2,04
Анемия	25	18,0	32	22,2	0,374	0,77; 0,43-1,38
Ожирение	26	24,8	30	17,2	0,129	1,58; 0,87-2,86
Первородящие	6	13,0	51	21,5	0,267	0,55; 0,22-1,36
Повторнородящие	40	21,2	17	18,1	0,543	1,22; 0,65-2,28
Многорожавшие	8	32,0	49	19,0	0,198	2,01; 0,82-4,92
Медицинский аборт в анамнезе	37	24,0	20	15,5	0,075**	1,72; 0,94-3,15
Кесарево сечение в анамнезе	13	26,5	44	18,8	0,303	1,56; 0,76-3,18
ВЗОМТ	19	27,5	38	17,8	0,078	1,76; 0,93-3,32
Факторы риска развития ХА при беременности						
Угроза прерывания беременности	40	20,8	17	19,3	0,77	1,1; 0,58-2,07
Острые инфекции верхних дыхательных путей	10	37,0	47	18,4	0,04*	2,62; 1,13-6,08
Гестационный пиелонефрит	2	8,3	55	21,2	0,184 ^(Ф)	0,34; 0,08-1,48
ОРВИ во время беременности	20	21,5	37	19,5	0,689	1,13; 0,62-2,09
Вагиниты	42	25,9	15	12,4	0,005*	2,47; 1,3-4,71
ИЦН	21	29,2	36	17,1	0,027*	2,0; 1,08-3,73
Урогенитальные инфекции	20	34,5	37	16,4	0,002*	2,67; 1,4-5,1

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

(Ф) – различия оценивались с помощью точного критерия Фишера

Установлено статистически значимое снижение частоты ХА у пациенток, находящихся в зарегистрированном браке ($p = 0,025$), шансы данного осложнения по сравнению с женщинами, чьи отношения с партнером не были официально оформлены, снижались в 1,92 раза (ОШ = 0,52; 95% ДИ: 0,29-0,93). Другим фактором, имеющим прямую статистически значимую взаимосвязь с риском ХА у пациенток с ПРПО, явилось обострение при беременности хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, шансы ХА при этом увеличивались в 2,62 раза (ОШ= 2,62; 95% ДИ: 1,13-6,08). Таким образом, нашим исследованием было подтверждено, что наличие хронических очагов инфекции увеличивает риск ХА, частота которого повышается на 21,5% по результатам некоторых авторов [11]. Известно, что наличие инфекции в репродуктивном органе может являться источником инфицирования фето-плацентарной системы [10,11,15]. По результатам нашего исследования имеющиеся ВЗОМТ в анамнезе увеличивают вероятность развития ХА, в 1,76 раза (ОШ=1,76; 95% ДИ: 0,93-3,32), вагиниты - в 2,5 раза (ОШ=2,47; 95% ДИ: 1,3-4,71), урогенитальные инфекции (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы) – в 2,6 раза (ОШ=2,67; 95% ДИ: 1,4-5,1), имеющаяся истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) при беременности - в 2 раза (ОШ=2,0; 95% ДИ: 1,08-3,73).

Оценку изменения вероятности риска наступления события (ХА) в зависимости от наличия установленных факторов риска, измеряемых в количественных и номинальных значениях проводили с помощью метода регрессии Кокса. Была построена модель пропорциональных рисков, характеризующая зависимость вероятности развития ХА от воздействия указанных факторов. Изначально в модель были включены все установленные значимые факторы, указанные в табл.4, однако в процессе оценки риска в итоговую модель, построенную методом исключения, вошли три особо значимых фактора риска: срок гестации на момент ПРПО, наличие урогенитальных инфекций и проживание пациентки в зарегистрированном браке (табл. 5).

Таблица 5. Вероятность риска развития хориоамнионита.

Фактор	Изменения риска		p
	ОР; 95% ДИ	разность рисков	
Срок гестации на момент ПРПО, нед.	0,882; 0,804-0,969	-11,8%	0,009*
Урогенитальная инфекция	2,751; 1,562-4,846	+175,1%	<0,001*
Зарегистрированный брак	0,524; 0,308-0,891	-47,6%	0,017*

* - связь фактора с риском осложнения статистически значима ($p < 0,05$)

Полученные данные свидетельствуют о том, что риск ХА снижается на 11,8% при увеличении срока ПРПО на 1 неделю, нахождение пациентки в зарегистрированном браке сокращало риск развития ХА на 47,6%,

наличие урогенитальной инфекции являлось прогностически неблагоприятным фактором, увеличивающим риск развития на 175,1%.

Таким образом, проведенное исследование, цель которого заключалась в изучении рисков развития ХА на фоне ПРПО в зависимости от срока гестации, длительности безводного периода, анамнестических факторов риска, позволяет сделать следующие выводы:

1. Степень риска развития ХА зависит от срока гестации- более выражена при меньшем сроке –менее 27 нед. и уменьшается риск после 30 нед, точкой отсчета реализации ХА является срок- 28,75 недель, при увеличении срока гестации на 1 неделю риск развития ХА снижается на 11,8%.

2. Имеется зависимость риска ХА от продолжительности безводного промежутка: риск развития ХА в первую неделю безводного периода составляет - 23,0%±3,5, во вторую - 30,7%±4,4, в третью- 49,1%±6,8, с четвертой по пятую - 64,6%±9,0, с шестой по девятую - 82,3%±13,3, на десятой неделе безводного периода ХА реализуется у всех беременных – в 100% случаев.

3. Доказан период максимального темпа прироста накопленной частоты ХА - в первые три недели безводного периода, он составляет– 8,9% за неделю, с четвертой по десятую неделю темп прироста снижается -до 5,5%.

4. Установлена степень риска ХА в зависимости от фактора воздействия: вагиниты повышают риск в 2,47 раза (95% ДИ 1,3-4,71), ИЦН в 2 раза (95% ДИ 1,08-3,73), обострение инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей повышают риск в 2,62 раза (95% ДИ 1,13-6,08). Урогенитальные инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз) увеличивают риск развития ХА в 2,67 раза (95% ДИ 1,4-5,1), при этом вероятность риска ХА увеличивается на 175%. Проживание в незарегистрированном браке увеличивает риск ХА в 1,92 раза (ОШ = 0,52; 95% ДИ: 0,29-0,93), в зарегистрированном браке риск снижается на 47,6%.

Литература

1. ACOG Practice Bulletin No. 139: Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(4): 918-30.

2. Гурьева В.А., Шадеева Ю.А., Чугунова Т.Н. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при сроке гестации 22-34 недели // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики естественные и технические науки. - 2016. - №8. - С. 84-92.

3. Ремнева О.В., Кореновский Ю.В., Видеркер Т.В., Фильчакова О.Н., Шабалина Ю.В., Чугунова Т.Н., Ельчанинова С.А., Фадеева Н.И. Связь морфологических признаков хориоамнионита с накоплением продуктов липидов в амниотической жидкости // Морфология. - 2011. – Т.140.-№ 54. - С. 60.

4. *Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth / G. C.Di Renzo, L. C. Roura, F.Facchinetti et al. // J. Mat. Fet. Neon.Med. – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 659–667)*

5. Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Черняева В.И. Особенности беременности, родов и состояния новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности // *Гинекология*. - 2016. - Т. 18. № 1. - С. 64-67.

6. *Divergent risk factors for cerebellar and intraventricular hemorrhage / Vesoulis Z.A., Herco M., Mathur A.M. J Perinatol. 2017. doi: 10.1038/s41372-017-0010-x.*

7. *Risk Factors for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Absence of Sentinel Events / Novak C.M., Eke A.C., Ozen M., Burd I., Graham E.M.Am J Perinatol.- 2018doi: 10.1055/s-0038-1639356.*

8. *Impact of mode of delivery on pregnancy outcomes in women with premature rupture of membranes after 28 weeks of gestation in a low-resource setting: A prospective cohort study / Kayiga H., Lester F., Amuge P.M., Byamugisha J., Autry A.M. PLoS One. 2018;13(1):e0190388. doi: 10.1371/journal.pone.0190388.*

9. *Endomyometritis after cesarean delivery in the era of antibiotic prophylaxis: incidence and risk factors / Moulton L.J., Lachiewicz M., Liu X., Goje O.J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(9):1214-1219. doi: 10.1080/14767058.2017.1312330*

10. *Parallel detection of lactobacillus and bacterial vaginosis-associated bacterial DNA in the chorioamnion and vagina of pregnant women at term / Lannon S.M.R., Adams Waldorf K.M., Fiedler T., Kapur R.P., Agnew K., Rajagopal L., Gravett M.G., Fredricks D.N.J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Mar 12:1-9. doi: 10.1080/14767058.*

11. Семенова А.Л. Оптимизация тактики ведения беременности при хориоамнионите во II триместре: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.01. - Москва, 2010.

12. Письмо Министерства здравоохранения N 15–4/10/2–9480 от 17.12.2013 г., с приложением Клинических рекомендаций МЗ РФ (протокол лечения) «Преждевременные роды» от 5.12.201.

13. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М.Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срокагестации // *Журнал акушерство и женские болезни*. – 2002.– №2. – С.13-17.

14. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. - М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 240 с.

15. *Ureaplasma-associated prenatal, perinatal, and neonatal morbidities / Silwedel C., Speer C.P., Glaser K. Expert Rev ClinImmunol. 2017 Nov;13(11):1073-1087. doi: 10.1080/1744666X.2017.1381559*

Literature

1. ACOG Practice Bulletin No. 139: Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(4): 918-30.

2. Shadeevayu. And., Chugunovat. N. Faktoryriskaprezhdevremennogorazryvaplodnya 22-34 weeks//Sovremennayanauka: aktualnyeproblemyteoriiipraktikiyestestv. - 2016. - No. 8. - Page 84-92.

3. Remneva O.V., Korenovsky Yu.V., Viderker T.V., Filchakova O.N., Shabalin Yu.V., Chugunov T. N., Elchaninova S.A., Fadeyev N.I. Connection of morphological features of the horioamnionit with accumulation of products of lipids in amniotic liquid//*Morphology.* - 2011. – T.140.-№ 54. - Page 60.

4. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth / G. C.Di Renzo, L. C. Roura, F.Facchinetti et al. // *J. Mat. Fet. Neon.Med.* – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 659–667)

5. Artymuk N.V., Yelizarov N.N., Kolesnikova N.B., Pavlovsk D.V., Chernyaeva V.I. Features of pregnancy, childbirth and a condition of newborns at a premature rupture of fetal covers and prematurely born pregnancy//*Gynecology.* - 2016. - T. 18. No. 1. - Page 64-67.

6. Divergent risk factors for cerebellar and intraventricular hemorrhage / Vesoulis Z.A., Herco M., Mathur A.M. *J Perinatol.* 2017. doi: 10.1038/s41372-017-0010-x.

7. Risk Factors for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Absence of Sentinel Events / Novak C.M., Eke A.C., Ozen M., Burd I., Graham E.M.*Am J Perinatol.*- 2018doi: 10.1055/s-0038-1639356.

8. Impact of mode of delivery on pregnancy outcomes in women with premature rupture of membranes after 28 weeks of gestation in a low-resource setting: A prospective cohort study / Kayiga H., Lester F., Amuge P.M., Byamugisha J., Autry A.M. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190388. doi: 10.1371/journal.pone.0190388.

9. Endomyometritis after cesarean delivery in the era of antibiotic prophylaxis: incidence and risk factors / Moulton L.J., Lachiewicz M., Liu X., Goje O.J *Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(9):1214-1219. doi: 10.1080/14767058.2017.1312330

10. Parallel detection of lactobacillus and bacterial vaginosis-associated bacterial DNA in the chorioamnion and vagina of pregnant women at term / Lannon S.M.R., Adams Waldorf K.M., Fiedler T., Kapur R.P., Agnew K., Rajagopal L., Gravett M.G., Fredricks D.N.*J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Mar 12:1-9. doi: 10.1080/14767058.

11. Semyonova A.L. Optimization of tactics of conducting pregnancy at a horioamnionita in the II trimester: asmopeф. yew.... edging. medical sciences: 14.01.01. - Moscow, 2010.

12. *The letter of the Ministry of Health N 15–4/10/2–9480 of 17.12.2013, with the application of Clinical recommendations of MZ Russian Federation (the protocol of treatment) "Premature birth" from 5.12.201.*

13. *Kulakov V.I., Serov V.N., Sidelnikova V.M. Premature birth – maintaining tactics taking into account a srokagestation//the Magazine obstetrics and female diseases. – 2002.– No. 2. – Page 13-17.*

14. *Glukhovets B.I., Glukhovets N.G. The ascending infection of fetoplacental system. - M.: Medical press-inform, 2006. - 240 pages.*

15. *Ureaplasma-associated prenatal, perinatal, and neonatal morbidities / Silwedel C., Speer C.P., Glaser K. Expert Rev ClinImmunol. 2017 Nov;13(11):1073-1087. doi: 10.1080/1744666X.2017.1381559*