

9. Jackson RA, Gibson Ka, Wu ZW. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet. Gynecology* 2004
10. Leung TY, Tam WH, Leung TN, Lok IH, Lau TN. Effect of twin to twin delivery interval on umbilical cord blood delivery gas in the second twins. *BJOG* 2002; 109:63-7
11. Newman RB, Krombach RS, Myers MC, McGee DL. Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(4):634-40.
12. Paladi Gh , Cernetchi O. Bazele obstetricii fiziologice, Vol I, 2006
13. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Anderson AN. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2004;84:75–84.
14. Сичинава Л. Г., Панина О. Б. Многоплодие. Современный подход к тактике ведения беременности и родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003.
15. Smithers PR, Halliday J, Hale L, Talbot JM, Breheny S, Healy D. Highfrequency of cesarean section, antepartum hemorrhage, placenta previa, and preterm delivery in in vitro fertilization twin pregnancies. *Fertil Steril* 2003;80:666–8.
16. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(4):938-42.
17. Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R., Mode of delivery and risk of delivery – related perinatal death among twins at term. *BJOG* 2005; 112:1139-44.
18. Zhang J, Bowers WA Jr, Grey Tw, McMahan MJ. Twin delivery and neonatal and infant mortality: a population-based study. *Obstet Gynecol* 1996; 88:593

CONDUITA SARCINII ȘI A NAȘTERII ÎN CAZ DE RUPERE PREMATURĂ A MEMBRANELOR AMNIOTICE PRETERMEN

Gheorghe Paladi, Olga Cernetchi, Ludmila Stavinskaia, Uliana Tabuica, Dorina Darii, Maxim Calaraș, Daniela Ciobanu

Catedra de Obstetrică și Ginecologie (rezidențiat) USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Management of pregnancy and labor complicated with preterm premature rupture of membranes

Preterm premature rupture of membranes (PROM) that occurs earlier than 37 weeks of gestation in most cases aggravates the evolution of the pregnancy and labor with severe repercussions on the fetus. The aim of the study was to determine the optimal method of pregnancy and birth management, and also the management of postnatal complications for the mother and for the infant, in cases when PROM occurred between 24-34 weeks of gestation; evaluating the possibility of performing cesarean section in cases with prolonged oligohidramnios period. We have reviewed the medical charts of women with PROM occurred at 24-34 weeks of gestation, that were hospitalized in our institution from 2003 to 2008. We have assigned the patients in 3 groups, according to gestational age when PROM occurred. Data from our investigation clearly call for further research, and yet, the maternal and perinatal outcomes show that the expectant management can be used, but only in a third level maternity and in a premature new born intensive care unit. The caesarian section performed at 29-34 weeks of gestation, even with a long oligohidramnios period is more favorable for the fetus vs. natural delivery. Moreover, the perinatal morbidity rates are more propitious in pregnancies expectantly managed compared to intentional delivery.

Rezumat

Ruperea prematură a membranelor amniotice pretermen (RPMP) până la 37 săptămâni de gestație în majoritatea cazurilor agravează atât evoluția sarcinii, cât și a nașterii cu repercusiuni grave asupra fătului. Scopul studiului a fost aprecierea tacticii de conduită a sarcinii și nașterii, a complicațiilor postnatale pentru mamă și nou-născut, în caz de ruperea prematură a membranelor amniotice la termenele de gestație de 24-34 săptămâni, evaluarea posibilității efectuării operației cezariene în caz de perioada alichidiană îndelungată la gravidele cu RPMP. A fost efectuată o analiză retrospectivă a foilor de observație a pacientelor cu RPMP la termenele 24-34 săptămâni, în perioada anilor 2003-2008. Pacientele studiate au fost divizate în 3 loturi, în dependență de termenul sarcinii la care a survenit RPMP. Datele obținute de noi nu permit de a face o concluzie categorică și definitivă în ce privește această problemă și, totuși, rezultatele materne și perinatale demonstrează că tactica expectativă poate fi aplicată, dar numai într-o maternitate de nivelul III și o secție de terapie intensivă a nou-născuților prematuri. Operația cezariană efectuată la termenii de 29-34 săptămâni, chiar și la o perioadă alichidiană îndelungată este mai favorabilă pentru făt comparativ cu nașterea pe cale naturală. Indicii morbidității perinatale sunt mai favorabili la aplicarea unei tactici expectative comparativ cu cea activă.

Lichidul amniotic este un produs biologic, care umple cavitatea amniotică, constituind mediul ambiant al fătului. Cunoștințele noastre despre fiziologia, geneza, producția și evoluția lichidului amniotic pe parcursul sarcinii rămân să fie fragmentare și discutabile. Lichidul amniotic înconjoară fătul pe parcursul dezvoltării intrauterine. El creează condiții favorabile pentru dezvoltarea normală a fătului, protejează produsul de concepție (fătul, placenta și cordonul ombilical) de infecția ascendentă, de traumatismele externe, menține temperatura constantă, permite acomodarea fătului la cavitatea uterină, funcționează ca rezervor și sursă de substanțe nutritive pentru dezvoltarea fătului.

În travaliu lichidul amniotic contribuie la deschiderea colului uterin, lubrifică tractul genital, previne compresiunea cordonului ombilical și asigură repartizarea uniformă a forțelor de contracție asupra fătului.

Ruperea prematură a membranelor amniotice pretermen (RPMP) până la 37 săptămâni de gestație în majoritatea cazurilor agravează atât evoluția sarcinii, cât și a nașterii cu repercusiuni grave asupra fătului (prematuritate, prezentații distocice cu risc crescut al operației cezariene, sindrom de detresă respiratorie, hemoragii intraventriculare, enterocolită ulceronecrotică, prolabare a anselor cordonului ombilical, decolare a placentei normal inserate, dezvoltare a infecției intrauterine). Aceste complicații majorează esențial mortalitatea și morbiditatea maternă și neonatală.

În pofida progresului științei medicale, inclusiv în domeniul obstetricii în multe țări ale lumii, printre care și Republica Moldova, aceste complicații, îndeosebi infecția, continuă să fie cauza principală a deceselor materne și a nou-născuților în perioada neonatală. În multe țări infecția ocupă locul al doilea în structura mortalității materne și locul întâi în cea neonatală precoce.

Îmbunătățirea posibilităților îngrijirii perinatale, schimbările pozitive în regimul sanitar-epidemic al maternităților, conduita rațională a procesului de naștere, folosirea noilor antibiotice cu spectru larg de acțiune – toși acești factori au contribuit semnificativ la micșorarea ratei complicațiilor infecțioase puerperale. Condițiile moderne create astăzi în maternități exclud, în general, transmiterea infecțiilor prin contagiune. Drept urmare, statisticile medicale ale țărilor dezvoltate cu o asistență obstetricală de calitate nu mai înregistrează decese materne prin infecție sau această cauză ocupă un loc neînsemnat în structura mortalității materne. Și, totuși, principala cauză care poate favoriza apariția infecției este RPMP. Este demonstrată deja corelația între infecția ascendentă din tractul genital inferior și RPMP.

Vom menționa că medicul obstetrician se află adesea în fața unei dileme în luarea deciziei corecte care să fie atât în interesul mamei, cât și al fătului privind conduita în caz de perioadă alichidiană îndelungată. Conform datelor unor autori, în caz de prezență a infecției intrauterine

nașterea spontană, de obicei, se declanșează în decurs de cinci zile după scurgerea lichidului amniotic; în caz de lipsă a infecției sarcina poate fi prelungită timp de câteva săptămâni.

Progresul științei medicale în domeniile obstetricii și perinatologiei, bacteriologiei, farmacologiei, au creat noi posibilități de a supraveghea în dinamică evoluția sarcinii, a stării mamei și a fătului pentru a interveni tempestiv atunci când prelungirea sarcinii prezintă un risc major pentru mamă și făt. În ultimii ani au fost lansate noi concepții radical diferite de cele ale obstetricii clasice. Una dintre aceste concepții este necesitatea prelungirii sarcinii în caz de RPMP, aspectele legate de tactica de conduită a acestui contingent de gravide, prevenirea corioamnionitei, posibilitatea efectuării operației cezariene în caz de perioadă alichidiană îndelungată, inclusiv pe fond de corioamnionită incipientă.

Scopul studiului a fost aprecierea tacticii conduitei a sarcinii și a nașterii, a complicațiilor postnatale pentru mamă și nou-născut în caz de ruperea prematură a membranelor amniotice la termenele de gestație de 24-34 săptămâni, evaluarea posibilității efectuării operației cezariene în caz de perioadă alichidiană îndelungată.

Material și metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a foilor de observație ale pacientelor internate în secțiile obstetricale ale IMSP SCM-1 (unde se concentrează toate nașterile premature din mun. Chișinău) cu RPMP la termenele 24-34 săptămâni, în perioada anilor 2003-2008.

Pacientele studiate au fost divizate în 3 loturi, în funcție de termenul sarcinii la care a survenit RPMP: lot I – 9 femei cu termenul de gestație de 24-28 săptămâni, lotul II – 28 paciente cu termenul de 29-31 săptămâni, și lotul III – 68 femei la 32-34 săptămâni, fiecare lot fiind divizat în 2 subloturi în raport de modalitatea nașterii: per vias naturalis sau prin operație cezariană.

Toate femeile din loturile I, II și o parte din lotul III au fost asistate conform unui protocol standardizat, care includea tactica expectativă, cu prelungirea maximă a sarcinii în toate cazurile de RPMP survenită mai devreme de 34 săptămâni de sarcină, în lipsa contraindicațiilor: travaliul activ, corioamnionită și suferință fetală. Măsurile terapeutice au inclus administrarea preparatelor antibacteriene (ampicilină 2 g i/v în bolus, urmat de 1g la fiecare 4 ore, sau cefazolină 2 g i/v, urmată de 1g la fiecare 8 ore), administrarea tocoliticelor și spasmoliticele, profilaxia SDR cu dexametazonă 12 mg i/m la fiecare 12 ore timp de 24 ore. Statutul matern și al fătului au fost monitorizate strict pentru a depista momentul apariției complicațiilor. Monitorizarea gravidei s-a efectuat în salonul special al secției de patologie a sarcinii, cu respectarea tuturor cerințelor asepsiei (monitorizarea temperaturii, pulsului, FCC fetale, eliminărilor din căile genitale, contracțiilor uterine la fiecare 4 ore cu anexarea unei foi de observație speciale la fișa medicală). O dată la 3 zile sau la necesitate au fost prelevate analizele de laborator, frotiul vaginal, s-a efectuat însămânțarea bacteriologică, s-a evaluat proteina C-reactivă, analizele biochimice, USG cu fetometria. Prezența semnelor de infectare: febră, tahicardie la făt (>160 b/min), tahicardie la mamă (>100 b/min) (toate 3 simptome nu sunt patognomonice); eliminări din vagin cu miros fetid; creșterea tonusului uterului (ultimele două simptome sunt semne tardive de infecție), au servit drept indicații pentru terminarea sarcinii.

Restul de paciente din lotul III au fost conduse activ, nașterea fiind declanșată și terminată în primele 12 ore după RPMP.

Fișele medicale au fost analizate, iar rezultatele au fost colectate utilizând parametrii standardizați și o ancheta elaborată special. Rezultatele specifice evaluate au inclus: durata perioadei alichidiene, tactica conduitei nașterii, evaluarea tacticii expectative, modul nașterii, indicațiile pentru operația cezariană, greutatea feților la naștere, scorul Apgar la naștere, evaluarea perioadei neonatale precoce, morbiditatea și mortalitatea neonatală, morbiditatea maternă puerperală (endometrită sau corioamnionită). Analiza statistică s-a efectuat prin aprecierea mediei aritmetice, cu aplicarea testului Student (t).

Rezultatele studiului

În perioada anilor 2003 - 2008, în IMSP SCM -1 au fost internate 105 paciente cu RPMP survenită la termenele de gestație 24-34 săptămâni. Conform termenului de gestație cazurile au fost repartizate în modul următor (Fig. 1).

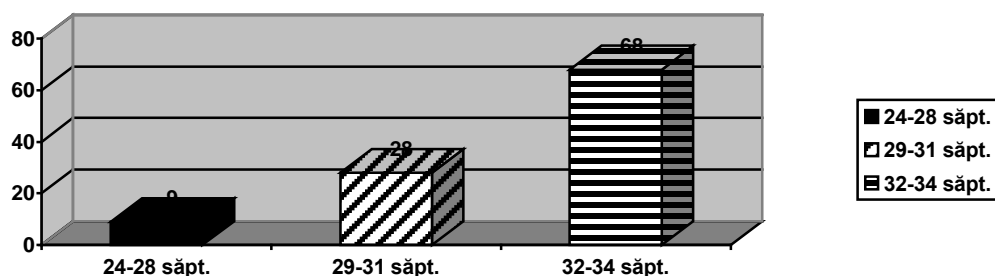


Figura 1. Distribuția cazurilor conform termenului de gestație

Vârsta medie a pacientelor incluse în studiu a variat între 16 și 35 ani, în medie constituind $26,7 \pm 9,52$ ani. Printre femeile incluse în studiu, nulipare erau 57 ($54,28 \pm 2,14\%$) gravide; multipare – 48 paciente ($45,71 \pm 1,8\%$), deci nu au fost evidențiate diferențe statistice concludente.

Anamneză obstetricală complicată s-a constatat la 43 paciente (40,95% cazuri), inclusiv: 55,8% au avut un avort medical în anamneză, 16,3% - un avort spontan, 20,9% - câte un avort medical și unul spontan, iar 7% - nașteri premature în anamneză.

Din punctul de vedere al evoluției sarcinii actuale la 58 (76,3%) de gravide sarcina s-a complicat cu: iminență de întrerupere a sarcinii – 53,5%, gestoze precoce – 12%, stări hipertensive – 3,5%, pielonefrite gestaționale – 10,4%, altele – 20,6%.

În funcție de tactica conduitei și metoda de rezolvare a sarcinii cazurile au fost repartizate în modul următor (tabelul 1):

Tabelul 1

Repartizarea gravidelor după tactica de conduită în caz de RPMP

Lotul de studiu	Lotul I (25-28 săpt.) n= 9		Lotul II (29-31 săpt.) n=28		Lotul III (32-34 săpt.) n=68		Tactica activă n=47
	Tactica expectativă n=58						
Intervalul între RMA și nașterea	24-48 ore	48 ore - 15 zile	24-48 ore	48 ore - 15 zile	24-48 ore	48 ore - 10 zile	pînă la 12 ore
Per vias naturale	4 (6,89%)	2 (3,44%)	11 (18,96%)	5 (8,62%)	5 (8,62%)	13 (22,41%)	35 (74,46%)

Prin operație cezariană	-	3 (5,17%)	4 (6,89%)	8 (13,79%)	3 (5,17%)	-	12 (25,53%)
-------------------------	---	--------------	--------------	---------------	--------------	---	----------------

Pe cale naturală au născut 75 (71,72%) din gravidele incluse în studiu: 40 din cele cu tactică expectativă și 35 paciente conduse activ. Prin operație cezariană s-au născut 30 copii, indicațiile pentru operație fiind: prezența prezentărilor incorecte (transversă, oblică) ale fătului – 4 (13,32%), prezentările pelvine – 13 (43,4%), uter cicatriceal – 5 (16,68%), urgență majoră (decolarea prematură a placentei, preeclampsia severă, insuficiența cicatricială pe uter, prolabarea cordonului ombilical) – 8 (26,6%) cazuri.

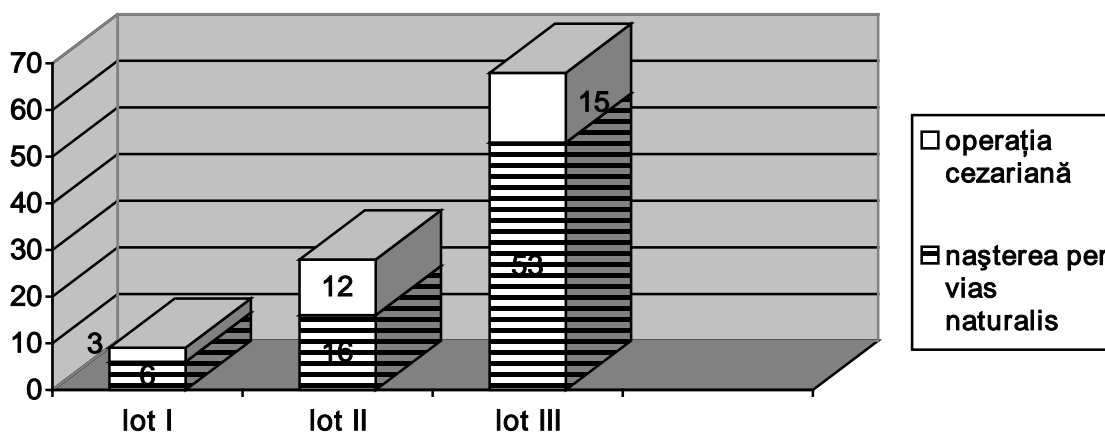


Fig.2. Distribuția cazurilor în funcție de modul declanșării nașterii

Se știe că rezultatele perinatale depind, primar, de termenul de gestație și, nu în ultimul rând, de tactica de conduită obstetricală, de aceea am decis să prezentăm rezultatele studiului pe loturi, în care pacientele au fost incluse ținând cont de vârsta sarcinii când s-a produs RPPA.

Astfel, în **lotul I**, în pofida tratamentului de păstrare a sarcinii, nașterea s-a declanșat în 4 (44,46%) cazuri în timp de 48 ore (toate per vias naturalis). Copiii s-au născut în stare de prematuritate gravă, cu scorul 4-5 puncte după Apgar, masa corporală 960-1100 g. Un nou-născut, cu masa corporală 1140 g, fiind născut în prezența podalică, a decedat peste 7 ore din cauza infecției intrauterine.

În alte 5 (55,54%) cazuri, sarcina a fost prolongată la diferite termene de la 72 ore până la 360 de ore. Din acest lot, în 3 cazuri nașterea s-a terminat prin operație cezariană, după o perioadă alichidiană îndelungată (de la 53 până la 360 ore), din considerentele poziției incorecte a fătului și prezenței uterului cicatriceal. Toți copiii s-au născut vii, cu scorul Apgar 5-6 puncte, masa corporală între 1100-1500 g și au fost transferați la etapa II de îngrijire a prematurilor. Perioada preoperatorie la femei s-a complicat cu dezvoltarea corioamionitei, care ulterior a fost confirmată la examenul morfopatologic al placentei și anexelor. La aceste lăuze în perioada postoperatorie a fost aplicat tratament complex antiinflamator și antibacterian cu antibiotice cu spectru larg de acțiune pe durata de 7 zile, după care pacientele au fost externate la domiciliu.

Cei 2 copii născuți per vias naturalis cu masa corporală unul de 580 și altul de 680 g, cu scorul Apgar 1-3 puncte la naștere, au decedat în primele 12 ore după naștere. Diagnosticul patomorfologic a constatat asfizia nou-născutului și infecție generalizată. Semne vădite de infecție au fost stabilite și la examenul placentei. În perioada lăuziei nu s-au înregistrat cazuri de endometrită puerperală în acest lot de studiu.

Din **lotul II**, nașterea s-a terminat în perioada de la 24-48 de ore la 15 (53,57%) paciente după aplicarea tratamentului conservator-expectativ, conform protocolului elaborat. În 4 cazuri s-a efectuat operația cezariană cu indicații de urgență majoră (decolarea prematură a placentei normal inserate, preeclampsia). Copii extrași cu masa de la 1000 până la 1500 g au fost apreciați după scorul Apgar cu 5-6 puncte și au fost transferați la a 4-7 zi din secția de terapie intensivă la etapa II de îngrijire. La cei 11 copii născuți pe cale naturală nu a fost înregistrat nici un caz de sindrom de detresă respiratorie. În acest lot înregistrat un caz de moarte neonatală precoce: un copil cu masa 1300 g la naștere, cu 5-6 puncte după Apgar, perioada alichidiană 12 ore, a decedat din cauza infecției generalizate.

La 13 paciente din acest lot cu prolongarea sarcinii în medie de la 72 până la 240 de ore în 8 (61,53%) cazuri nașterea s-a terminat prin operație cezariană după indicații: prezentație pelviană și uter cicatriceal. Perioada postoperatorie s-a complicat cu corioamnionită numai într-un caz (a fost confirmat la examenul patomorfologic), cu perioada alichidiană mai mult de 21 zile. Pacienta a primit tratament complex pe durata a 7 zile și a fost externată.

Toți cei 5 copii născuți pe cale naturală au fost apreciați cu 5-7 puncte după Apgar la naștere. Decese perinatale nu s-au înregistrat.

În **lotul III** în primele 48 ore după aplicarea tacticii conservatoare au născut 8 (38,09%) paciente, dintre care în 3 cazuri – prin operația cezariană, din cauza poziției incorecte a fătului. Într-un caz copilul a decedat în perioada neonatală precoce din cauza anomaliilor congenitale nedepistate. După 48 ore de perioadă alichidiană au născut 13 paciente – toate pe cale naturală.

Mortalitatea perinatală în lotul studiat a constituit 95,23% (10 decese perinatale, dintre care 9 cazuri din sarcini rezolvate pe cale naturală și un caz - prin operație cezariană din cauza malformațiilor congenitale neidentificate). Este foarte important să menționăm că toate cazurile în care s-a aplicat tactica expectativă cu perioadă alichidiană foarte îndelungată (de la 250 până la 576 de ore) care au fost rezolvate prin operația cezariană s-au finalizat cu rezultate mai favorabile pentru nou-născut, în comparație cu cele pe cale naturală. Posibil că nașterea prin cezariană cu aplicarea anesteziei epidurale este mai favorabilă și mai menajantă pentru copilul prematur decât nașterea pe cale naturală. Din lotul studiat, în 80% cazuri de decese perinatale la examenul patomorfologic s-a depistat infecția generalizată la făt.

Indicii de morbiditate majoră (definiți ca prezența la nou-născut a unei sau concomitent a mai multor patologii, așa ca: sindrom de detresă respiratorie, hemoragie intraventriculară, enterocolită ulceronecrotică, bronhopneumonie, sepsis) pentru fiecare grup gestațional sunt prezentați în tabelul 2. Sindromul de detresă respiratorie a fost evidențiat în toate grupurile studiate, dar numai de gravitate medie și ușoară.

Tabelul 2

Complicațiile neonatale majore în loturile studiate

	<i>Lot I 24-28 săptăm (n=9)</i>	<i>Lot II 29-31 săptăm (n=28)</i>	<i>Lot III 32-34 săptăm cu tactica expectativă (n=21)</i>	<i>Lot de control 32-34 săptăm cu tactica activă (n=47)</i>
Mortalitatea neonatală	4 (40%)	1(10%)	1(10%)	4 (40%)
Sindrom de detresă respiratorie	9 (100%)	15 (53,57%)	4 (19,04%)	27 (57,44%)
Hemoragie intraventriculară	2 (50%)	1 (10%)	0 (0%)	8(17,02%)
Enterocolită ulceronecrotică	3 (75%)	1 (10%)	0 (0%)	12 (25,53%)
Bronhopneumonie	2 (50%)	2 (20%)	6 (9,6%)	42 (89,36%)
Sepsis	3 (33,3%)	1 (3,57%)	0	3 (6,38%)

Rezultatele clinice și patomorfologice demonstrează că în majoritatea cazurilor corioamnionita apare în primele ore după RPM. În același timp, aplicarea unei tactici expectative, una din componentele căreia o constituie terapia antibacteriană cu antibiotice cu spectru larg de acțiune, a permis localizarea procesului și, ca urmare, prelungirea sarcinii. Frecvența cazurilor de corioamnionită în raport cu durata perioadei alichidiene este prezentată în *fig. 4*.

În acest lot de studiu nu s-a înregistrat nici un caz de moarte maternă sau de complicații septico-purulente (endometrită, peritonită) în perioada de lăuzie precoce și tardivă.

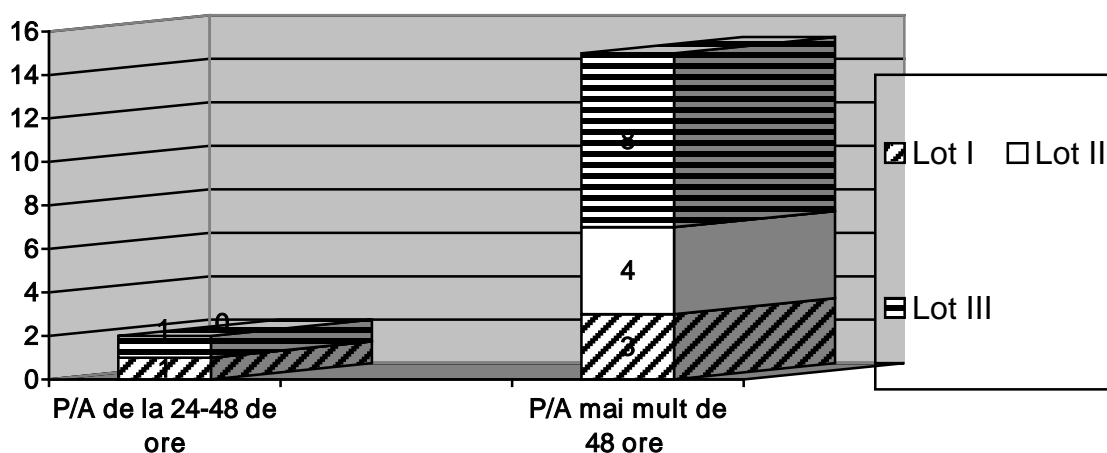


Fig.4. Frecvența corioamnionitei în funcție de durata perioadei alichidiene

Concluzii

Reieșind din cele expuse mai sus, putem concluziona că:

1. Progresul tehnico-științific în domeniul medicinei, inclusiv al obstetricii, permite astăzi să revedem unele postulate ale obstetricii clasice, printre care și conduita sarcinii și nașterii în caz de RPMP.
2. Datele obținute de noi nu permit formularea unei concluzii categorice și definitive ci privire la această problemă, totuși, rezultatele materne și perinatale demonstrează că tactica expectativă poate fi aplicată, dar numai într-o maternitate de nivelul III unde există o secție de terapie intensivă a nou-născuților prematuri
3. Operația cezariană efectuată la termenele de 29-34 săptămâni, chiar în cazul unei perioade alichidiene îndelungate, este mai indicată pentru făt, comparativ cu nașterea pe cale naturală.
4. Indicii morbidității perinatale (la 32-34 săpt. gestaționale) sunt mai favorabili la aplicarea unei tactici expectative, comparativ cu cea activă.
5. Rămân neelucidate unele aspecte ale acestei probleme, fapt ce dictează necesitatea prelungirii studiilor în domeniu.

Bibliografie

- 1.ACOG Practice Bulletin Number 1: Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists: premature rupture of membranes. June, 1988.
- 2.Baud O. Are neonatal brain lesions due to intrauterine infection related to mode of delivery? Br J Obstet Gynaecol. — 1998 Jan; 105(1):121-4.
- 3.Broekhuizen F. F., Gilman M., Hamilton P. R. Amniocentesis for Gram Stain and culture in preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol — 1985; 66:316-21.

4. Carroll S. G., Papaioannou S., Ntumazah I. L., Philpott-Howard J., Nicolaides K. H. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* — 1996; 103:54-59.
5. Cotton D. B., Hill L. M., Strassner H. T., Platt L. D., Ledger W. J. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol.* — 1984; 63:38-48.
6. Cox S. Leveno K. Intentional delivery vs expectant management with preterm ruptured membrane at 30-34 w gestation *obstet gynecology* 1995 86-6 875-879
7. Douvas S. G., Brewer J. M., McKay M. L., Rhodes P. J., Kahlstorf J. H., Morrison J. C. Treatment of preterm rupture of the membranes. *J Reprod Med* — 1984;29:741-4.
8. Flenady V., King J. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2002.* Oxford: Update Software.
9. Galask R. P., Varner M. W., Petzold R., Wilbur S. L. Attachment to the chorionic membranes. *Am J Obstet Gynecol.* — 1984; 148:915-25.
10. Grisaru-Granovsky S. et al. Cesarean section is not protective against adverse neurological outcome in survivors of preterm delivery due to overt horioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* — 2003 May; 13(5):323-7.
11. Gyr T. N., Malek A., Mathez-Loic et al. Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am J Obset Gynecol.* — 1994; 170:223-7.
12. Hannah M., Ohlson A., Farine D. et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *N Engl J Med.* — 1996; 334:1005-1010.
13. Kenyon S. et al. Antibiotics for preterm premature rupture of membranes (Cochrane Review), *Cochrane Library, Issue 3, 2002.*
14. Leiman and al. PPRM is there an optimal gestational age of delivery? *obstet gynecol* 2005 105 1 12-17
15. Maxwell G. L. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv.* — 1993; 48:576- 83.
16. Merenstein G. B., Weisman L. E. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol.* — 1996; 20:375-80.
17. Mozurekewich E., Wolf F. Premature rupture of membranes at term: A meta-analisis of three management strategies. *Obstet Gynecol.* — 1997;89:1035-43.
18. Mozurkewich E. Management of premature rupture of membranes at term: an evidence-based approach. *Clin Obstet Gynecol.* — 1999 Dec; 42(4): 749-56.
19. Patrick S. Ramsey, M. D., MSPH, Joelle M. Lieman, M. D., Cynthia G. Brumfield, M. D., Waldemar Carlo, M. D. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 192, 1162–6.
20. Simhan H. and al. PPRM diagnosis evaluation and management strategies. *Br j obstetrics and gynecology* 2005 112 suppl1 32-37
21. Shalev E., Peleg D., Eliyahu S., Nahum Z. Comparison of 12- and 72-hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies. *Obstet Gynecol.* — 1995 May; 85(5 Pt 1):766-8.
22. Tan B., Hannah M. Oxytocine for prelabour rupture of membranes at term. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (2):CD000157.
23. Макаров О. В., Козлов П. В., Николаев Н. Н. и др. Значение индекса амниотической жидкости в прогнозировании постнатального исхода при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: научно-практический журнал Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины.* - 2005. - N 5/6 . С. 69-71
24. Шалина Р. И., Курцер М. А., Плеханова Е. Р. и др. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов.

- Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: научно-практический журнал Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины. 2006. N 1 . С. 27-32.
25. Башмакова Н. В., Мелкозерова О. А, Давыденко Н. Б., Русанов С. Ю.. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. Акушерство и гинекология . 2008. N 5 . С. 24-27