

© МУДРОВ В. А., ЯКИМОВА А. В., ЗИГАНШИН А. М.

УДК 618.346-007.251

DOI: 10.20333/25000136-2021-4-66-72

Технология прогнозирования дородового излития околоплодных вод

В. А. Мудров¹, А. В. Якимова², А. М. Зиганшин³

¹ Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск 630091, Российская Федерация

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа 450008, Российская Федерация

Цель исследования. Создание технологии прогнозирования дородового излития околоплодных вод, основанной на общедоступных методах лабораторного и инструментального исследования.

Материал и методы. На базе родовспомогательных учреждений г. Чита и г. Уфа за 2018-2021 гг. проведен ретроспективный анализ 200 случаев родов у пациенток, поступивших в стационар накануне своевременных родов (1-2 дня). В ходе исследования было выделено 2 исследуемые группы: 1 группа включала 128 женщин со своевременным излитием околоплодных вод; 2 группа – 72 пациентки с дородовым излитием околоплодных вод. Группы сопоставимы по возрасту, антропометрическим параметрам и экстрагенитальной патологии. При поступлении всем женщинам проводилось общеклиническое и ультразвуковое исследование. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 25.0.

Результаты. Технология прогнозирования дородового излития околоплодных вод основывалась на обучении многослойного перцептрона. Структура обучаемой нейронной сети включала 5 входных нейронов: индекс массы тела, высота дна матки, уровень общего билирубина, активированное частичное тромбопластиновое время и индекс амниотической жидкости. Процент неверных предсказаний полученной нейросети составил 28,5 %.

Заключение. Комплексный подход, основанный на интеграции в структуре нейронной сети результатов общедоступных методов лабораторного и инструментального исследования накануне родов, позволяет с точностью до 75 % прогнозировать вероятность дородового излития околоплодных вод. Применение данной технологии в клинической практике позволит в перспективе не только своевременно приступить к подготовке родовых путей, но и снизить частоту неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: технология, прогнозирование, дородовое излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Мудров ВА, Якимова АВ, Зиганшин АМ. Технология прогнозирования дородового излития околоплодных вод. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;(4):66-72. DOI:10.20333/25000136-2021-4-66-72

A technology for prediction of preterm discharge of amniotic fluid

V. A. Mudrov¹, A. V. Yakimova², A. M. Ziganshin¹

¹ Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk 630091, Russian Federation

³ Bashkir State Medical University, Ufa 450008, Russian Federation

Aim of study. To create a technology for prediction of preterm discharge of amniotic fluid based on universally accessible methods of laboratory and instrumental evaluation.

Material and methods. A retrospective analysis of 200 birth cases dated 2018-2021 at the premises of obstetric facilities in Chita and Ufa cities featuring patients admitted to the inpatient unit shortly before term labour (1-2 days). In the course of the study, 2 groups were distinguished: Group 1 included 128 female patients with term discharge of amniotic fluid and Group 2 was constituted by 72 female patients with preterm discharge of amniotic fluid. The groups were comparable in age, anthropomorphic parameters and extragenital pathology. On admission, all women underwent general medical examination and ultrasonography. Statistical processing of the results was performed via the IBM SPSS Statistics Version 25.0 software.

Results. The technology for prediction of preterm discharge of amniotic fluid was based on multilayer perceptron learning. The structure of the learning neural network included 5 input neurons: body mass index, fundal height, the total bilirubin level, activated partial thromboplastin time and the amniotic fluid index. The percentage of incorrect predictions of the neural network totalled 28.5 %.

Conclusion. A complex approach based on integration of universally accessible methods for laboratory and instrumental tests shortly before the labour based on a neural network makes it possible to predict possible preterm discharge of amniotic fluid with an accuracy of up to 75 %. Application of this technology in clinical practice will make it possible not only to perform timely preparation of the parturient canal but also to reduce the frequency of adverse obstetric and perinatal outcomes.

Key words: technology, prognostics, preterm discharge of amniotic fluid, labour abnormalities.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation : Mudrov VA, Yakimova AV, Ziganshin AM. A technology for prediction of preterm discharge of amniotic fluid *Siberian Medical Review.*2021;(4):66-72. DOI: 10.20333/25000136-2021-4-66-72

Введение

Несмотря на невысокую частоту встречаемости (8-10 %) при доношенном сроке беременности, дородовое излитие околоплодных вод все же остается в центре внимания врачей акушеров-гинекологов. Данный факт в первую очередь обусловлен увеличением риска развития септических осложнений по мере нарастания длительности безводного промежутка [1, 2]. С другой стороны ДИОВ является фактором риска как аномалий родовой деятельности, так и такого грозного осложнения, как выпадение петель пуповины, приводящего к развитию острого дистресса плода [1, 3]. Высокая частота осложнений ДИОВ нередко требует проведения абдоминально-оперативного родоразрешения, увеличивающего вероятность гнойно-септических осложнений в 5-20 раз [4]. Согласно данным некоторых авторов, на долю ДИОВ приходится значительная доля неонатальной заболеваемости и смертности [5, 6]. Исследователи А. Yasmina и А. Varakat указывают, что у детей, родоразрешению которых предшествовало ДИОВ, респираторным дистресс-синдромом в течение первых суток жизни наблюдался в 42,8 %, желтуха – в 31,45 %, лихорадка – в 14,2 %, признаки неврологических нарушений – в 11,5 % случаев [5]. Следует сказать, что актуальность прогнозирования ДИОВ в основном обусловлена отсутствием достоверных методов его профилактики. Эффективность прогноза времени наступления ДИОВ определяет возможность превентивной подготовки родовых путей при достижении доношенного срока гестации, что гипотетически позволит снизить не только частоту материнской и перинатальной заболеваемости, но и оперативного родоразрешения. Между тем, высокотехнологичные методы оценки вероятности ДИОВ не могут использоваться в рутинной акушерской практике ввиду своей затратности, длительности проведения и трудоемкости диагностических тестов [7, 8, 9]. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка возможности прогнозирования ДИОВ на основании анализа общедоступных методов лабораторного и инструментального исследования. Подобный подход позволит учесть технические возможности большинства родопомогательных учреждений Российской Федерации, а в перспективе – снизить частоту акушерской и перинатальной патологии.

Материал и методы

На базе акушерских отделений ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы и ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова» г. Уфы за 2018-2021гг. проведен ретроспективный анализ 200 случаев родов. Общая выборка была разделена

на 2 исследуемые группы: в 1 (контрольную) группу были включены 128 случаев родов со своевременным излитием околоплодных вод (СИОВ); во 2 (исследуемую) группу – 72 случая родов, осложнившихся дородовым излитием околоплодных вод (ДИОВ). Всем женщинам проводилось общее и специальное акушерское исследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации [10]. Группы исследования были сформированы случайным образом из числа женщин, родоразрешенных в указанных родопомогательных стационарах за указанный период времени. Исследуемые группы были сопоставимы не только по возрасту, но и экстрагенитальной патологии. Перед проведением комплекса необходимых исследований получено информированное добровольное согласие. Критериями включения в исследование явились: доношенный срок беременности, головное предлежание плода. Критериями исключения явились: преждевременные роды, предшествующий патологический прелиминарный период, анатомически узкий таз, тазовое предлежание плода, неправильные положения плода, неправильное вставление головки плода, рубец на матке, предлежание плаценты, многоплодная беременность, аномалии развития половых органов, тяжелая экстрагенитальная и акушерская патология, травмы таза в анамнезе, онкологические заболевания.

Лабораторное исследование проводилось накануне родов (1-2 дня) и включало проведение общего и биохимического анализов крови, а также коагулограммы по общепринятой методике [10, 11]. Ультразвуковое исследование проводилось также накануне родов (1-2 дня) с помощью аппарата экспертного класса Voluson S8 (GE Healthcare, USA). Для проведения ультразвуковой фето-, плаценто- и амниометрии использовался трансабдоминальный доступ конвексного датчика с частотой преобразователя 2,0-5,0 МГц. Эхографическое исследование проводилось по общепринятой методике [12]. Любые измерения производились трижды, после чего вычислялось среднее значение соответствующего ультразвукового параметра.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы, и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [13, 14]. Анализ нормальности распределения признаков, с учетом численности исследуемых групп, проводился путем оценки критерия Колмогорова-Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q₁; Q₃]. Сравнение

исследуемых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Учитывая ретроспективный анализ результатов и факторных признаков, оценка значимости различий номинальных данных проводилась за счет определения отношения шансов. Статистическая значимость (p) оценивалась исходя из значений 95 % доверительного интервала. Наиболее значимые параметры включены в тестовую базу данных, которая легла в основу обучения многослойного перцептрона. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования определено, что исследуемые группы сопоставимы по паритету родов: у пациенток 1 группы предстояли 2,0 [1,9; 2,1]-е, 2 группы – 2,0 [1,8; 2,1]-е роды ($U=4232,0$, $p=0,33$). Рост пациенток в 1 группе был равен 163,0 [162,6; 164,0] см, во 2 группе – 164,0 [162,8; 164,5] см ($U=4438,0$, $p=0,73$). Масса женщин в 1 группе накануне родов составляла 77,0 [76,4; 79,3] кг, во 2 группе – 80,0 [79,5; 83,1] кг

($U=3885,5$, $p=0,07$). Логичным является тот факт, что индекс массы тела в исследуемых группах также статистически значимо не различался: в 1 группе он был равен 28,7 [28,5; 29,6] кг/м², во 2 группе – 30,0 [29,5; 30,9] кг/м² ($U=3880,5$, $p=0,08$). Окружность живота беременной, измеренная при поступлении, в 1 группе составляла 101,0 [100,1; 102,1] см, во 2 группе – 103,0 [101,6; 104,1] см ($U=4166,0$, $p=0,26$). Высота стояния дна матки, в отличие от окружности живота, имела в группах некоторые различия: в 1 группе она была равна 34,0 [33,9; 34,6] см, во 2 группе – 35,0 [35,0; 35,9] см ($U=3826,0$, $p=0,045$). Вероятно, данный факт указывает не столько на большее значение внутрибрюшного давления у пациенток исследуемой группы, сколько на меньшую частоту абдоминального ожирения в группе контроля, учитывая сопоставимость их роста. Срок гестации в 1 группе составлял 39,0 [38,7; 39,2], во 2 группе – 39,0 [38,7; 39,1] недель ($U=4262,0$, $p=0,37$). Сопоставимость большинства указанных параметров свидетельствует о правомочности сделанных впоследствии выводов.

Основные показатели общего анализа крови, взятого накануне родов (1-2 дня), в исследуемых группах не имели статистически значимых различий (табл. 1)

Основные показатели биохимического анализа крови беременных также не имели статистически значимых различий в исследуемых группах (табл. 2)

Таблица 1

Значение изучаемых гематологических показателей в исследуемых группах

Table 1

Values of the studied haematological parameters in the studied groups

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	1 группа, n=128	2 группа, n=72	
Гемоглобин, г/л	112,0 [109,0; 112,7]	110,0 [107,0; 112,4]	$U=3511,0$, $p=0,63$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,9 [3,8; 3,9]	3,9 [3,8; 3,9]	$U=3535,0$, $p=0,68$
Гематокрит, %	31,6 [30,9; 31,9]	31,2 [30,6; 31,9]	$U=3512,0$, $p=0,75$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	242,0 [240,1; 260,1]	261,0 [248,0; 269,5]	$U=3539,0$, $p=0,69$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	10,9 [10,8; 11,7]	11,6 [11,4; 12,9]	$U=3340,9$, $p=0,39$
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	41,0 [40,1; 42,9]	43,0 [42,6; 46,6]	$U=2506,0$, $p=0,14$

Таблица 2

Значение биохимических показателей крови в исследуемых группах

Table 2

Values of biochemical blood parameters in the studied groups

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	1 группа, n=128	2 группа, n=72	
Общий билирубин, мкмоль/л	7,8 [7,8; 8,6]	7,9 [7,8; 8,8]	$U=2073,0$, $p=0,10$
Глюкоза, ммоль/л	4,5 [4,4; 4,7]	4,5 [4,4; 4,6]	$U=2812,5$, $p=0,17$
Мочевина, ммоль/л	3,1 [3,0; 4,6]	2,9 [2,8; 3,1]	$U=3160,5$, $p=0,63$
Креатинин, мкмоль/л	56,4 [55,9; 59,2]	56,8 [55,4; 58,5]	$U=3086,5$, $p=0,99$
Общий белок, г/л	64,6 [64,4; 65,9]	65,6 [63,8; 65,7]	$U=2921,0$, $p=0,44$

Значение показателей системы гемостаза в исследуемых группах

Table 3

Values of the hemostatic system parameters in the studied groups

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	1 группа, n=128	2 группа, n=72	
Фибриноген, г/л	5,0 [4,8; 5,1]	5,1 [5,0; 5,3]	$U=2883,5, p=0,36$
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	27,2 [26,9; 27,8]	25,9 [25,8; 26,8]	$U=2485,0, p=0,02$
Протромбиновый индекс, %	101,5 [100,0; 102,5]	103,0 [102,0; 104,3]	$U=2396,0, p=0,02$
Тромбиновое время, с	20,5 [20,4; 21,0]	19,8 [19,8; 20,5]	$U=1377,0, p=0,27$

В отличие от биохимического и общего анализов крови показатели коагулограммы имели в исследуемых группах ряд статистически значимых различий (табл. 3).

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в исследуемой группе ниже в 1,05 [1,01; 1,08] раза в сравнении с группой контроля ($p<0,05$), что, вероятно, связано с латентной активацией системы гемостаза и свободнорадикальной дестабилизации биомембран клеток плодного пузыря на фоне окислительного стресса [15, 16]. Протромбиновый индекс (ПТИ) же напротив выше в 1,01 [1,00; 1,04] раза ($p=0,05$), что, однако, с учетом интервальной оценки соответствующих медиан может являться совпадением [17].

Результаты проведения эхографического исследования накануне родов (1-2 дня) свидетельствуют о том, что значение индекса амниотической жидкости более 110 мм сопровождается увеличением отношения шансов более, чем в 2 раза ($OR=2,10$ [95 % ДИ 1,04-4,53], $p<0,05$) развития ДИОВ (табл. 4).

Прогрессивное увеличение индекса амниотической жидкости приводит к увеличению внутриматочного давления, что в совокупности со свободнорадикальной дестабилизацией биомембран клеток плодного пузыря может приводить к ДИОВ [3, 16].

Длительность безводного промежутка в 1 группе составила 230,0 [228,5; 280,2] мин, во 2 группе – 620,0 [596,6; 692,9] мин ($U=892,0, p<0,001$). Общая продолжительность родов в 1 группе была равна 380,0 [370,4; 413,9] мин, во 2 группе – 330,0 [322,5; 354,5] мин ($U=1454,5, p=0,008$). Продолжительность первого периода родов в 1 группе составила 330,0 [321,8; 364,0] мин, во 2 группе – 270,0 [268,4; 300,8] мин ($U=1853,0, p=0,03$). Более низкая продолжительность первого периода и родов в целом, возможно, связана с запоздалой диагностикой начала родовой деятельности у беременных с ДИОВ на фоне подготовки родовых путей антигестагенами [1, 6]. Об отсутствии гиперактивации родовой деятельности свидетельствует сопоставимость в исследуемых группах продолжительности второго периода родов: в 1 группе она была равна 35,0 [34,5; 37,9] мин, во 2 группе – 35,0 [35,0; 45,6] мин ($U=1707,5, p=0,78$). Длительность третьего периода родов в исследуемых группах также не различалась: в 1 группе она составила 10,0 [10,0; 11,9] мин, во 2 группе – 10,0 [10,0; 12,1] мин ($U=1654,0, p=0,75$).

Мужской пол плода в 1 группе наблюдался в 49,2 % (63/128), во 2 группе – в 55,6 % (40/72) случаев ($\chi^2=0,74, df=1, p=0,39$). Масса новорожденных в 1 группе составляла 3330,0 [3205,3; 3337,6] г, во 2 группе – 3300,0 [3245,5; 3385,9] г ($U=4561,5, p=0,91$).

Таблица 4

Значение изучаемых ультразвуковых показателей в исследуемых группах

Table 4

Values of ultrasound parameters in the studied groups

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	1 группа, n=128	2 группа, n=72	
Бипариетальный размер головки плода, мм	92,0 [90,6; 92,0]	92,0 [91,3; 92,6]	$U=1661,5, p=0,63$
Окружность головки плода, мм	332,0 [327,7; 332,8]	336,0 [332,8; 352,8]	$U=1544,0, p=0,28$
Окружность живота плода, мм	341,0 [333,9; 341,6]	346,0 [340,8; 348,0]	$U=1501,5, p=0,19$
Длина бедра плода, мм	72,0 [70,9; 78,1]	73,0 [72,3; 73,5]	$U=1536,0, p=0,30$
Толщина плаценты, мм	36,0 [35,9; 36,8]	36,0 [35,4; 37,1]	$U=1552,5, p=0,72$
Индекс амниотической жидкости, мм	106,0 [105,0; 122,4]	120,0 [117,6; 142,0]	$U=1272,5, p=0,02$

Рост новорожденных также значимо не различался: в 1 группе он был равен 51,0 [50,5; 51,2] см, во 2 группе – 52,0 [51,3; 52,0] см ($U=4240,0$, $p=0,35$). Сопоставимость весоростовых показателей новорожденных также подтверждает предположение о запоздалой диагностике начала родовой деятельности у пациенток с ДИОВ. Оценка по шкале Апгар в конце 1 минуты в 1 группе составляла 8,0 [8,0; 8,5] баллов, во 2 группе – 8,0 [8,0; 8,4] баллов ($U=4420,0$, $p=0,59$), в конце 5 минут: 9,0 [8,9; 9,1] и 9,0 [8,8; 9,0] баллов соответственно ($U=4432,0$, $p=0,62$). Отсутствие статистически значимых различий в оценке состояния новорожденного по шкале Апгар, по нашему мнению, обусловлено не только высокими компенсаторными возможностями плодов, но и высоким профессионализмом врачей акушеров-гинекологов, своевременно родоразрешающих пациенток оперативным путем при развитии состояний, угрожающих их жизни. Оперативное родоразрешение в 1 группе имело место в 18,8 % (24/128), во 2 группе – в 29,2 % (21/72) ($\chi^2=2,9$, $df=1$, $p=0,09$). Основным показанием к оперативному родоразрешению явилось ухудшение состояния плода на фоне развития аномалий родовой деятельности. Между тем, удивляет то, что исследуемые группы не различались статистически значимо по частоте аномалий родовой деятельности: частота развития дискоординации, слабости и чрезмерно сильной родовой деятельности в 1 группе составила 6,3 % (8/128) 4,7 % (6/128) и 13,3 % (17/128), а во 2 группе – 8,3 % (6/72) 4,2 % (3/72) и 11,1 % (8/72) соответственно ($\chi^2=0,49$, $df=3$, $p=0,92$). Данные результаты могут свидетельствовать как о своевременности и высокой эффективности подготовки родовых путей

и индукции родов, так и подтверждать предположение о запоздалой диагностике начала родовой деятельности у ряда пациенток с ДИОВ, которая сопровождается снижением общего числа зарегистрированных случаев слабости родовой деятельности. Следует сказать, что подтвердить или опровергнуть данное предположение в ходе ретроспективного исследования не представляется возможным.

Технология прогнозирования ДИОВ реализована на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 28,5 %. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 5 входных нейронов. Нейронная сеть содержала один скрытый слой, состоящий из трех функциональных единиц, и 2 выходных нейрона (рис. 1).

С патофизиологической точки зрения включение в структуру нейросети индекса массы тела и уровня общего билирубина может быть связано с параллелизмом изменений уровней данных показателей и внутрибрюшного давления. Увеличение индекса массы тела, отражающего степень ожирения, в том числе и абдоминального, является фактором, инициирующим повышение внутрибрюшного давления, а увеличение уровня билирубина – следствием этого повышения за счет нарушения оттока желчи. Между тем, эндогенное повышение уровня билирубина может модулировать функцию почек и защищать организм от окислительного стресса [8, 9, 16]. Следовательно, повышение билирубина в данной ситуации может играть индикаторную роль.

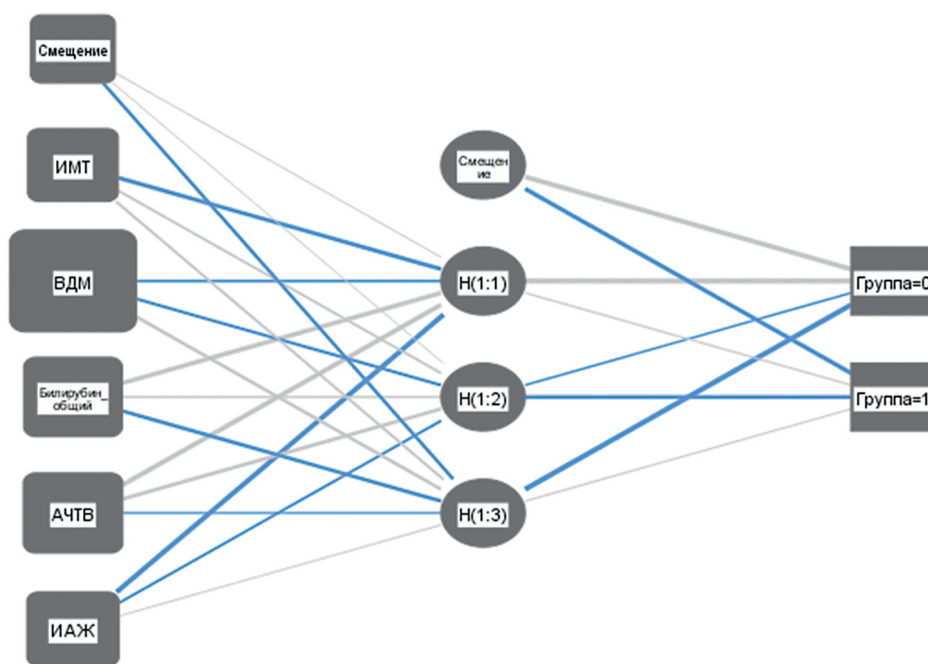


Рисунок 1. Конфигурация многослойного персептрона.
Figure 1. Multilayer perceptron configuration.

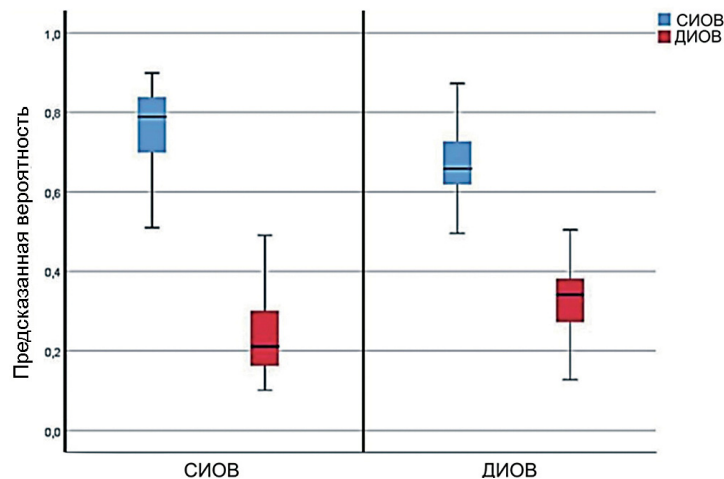


Рисунок 2. Оценка предсказанной псевдовероятности развития своевременности излития околоплодных вод в исследуемых группах, $p < 0,001$.

Figure 2. Evaluation of the predicted pseudoprobability of timely discharge of amniotic fluid in the studied groups, $p < 0.001$.

В качестве функции активации в скрытом слое выступал гиперболический тангенс, в выходном слое – Softmax, в качестве функции ошибки – перекрестная энтропия. Исходя из значений предсказанной псевдовероятности, полученная нейросеть позволяет достаточно эффективно дифференцировать вероятность развития как родового, так и своевременного излития околоплодных вод накануне своевременных родов (рис. 2).

Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что полученная нейронная сеть обладает достаточной информативностью как для прогнозирования СИОВ, так и ДИОВ: и чувствительность и специфичность прогноза составляют 0,72, $AUC=0,74$, $p < 0,001$ [18].

В процессе тестирования нейронной сети на выборке, состоящей из 25 пациенток, процент неверных предсказаний составил 23,8 % (6/25). Отсутствие функциональной зависимости между результатом прогноза и объективной действительностью может быть связано с погрешностями забора лабораторных анализов, а также проведения ультразвукового исследования.

Заключение

Несмотря на значительное число высокотехнологичных исследований, посвященных изучению возможностей прогнозирования родового излития околоплодных вод, в настоящее время не существует методов, обладающих абсолютной информативностью. Между тем, комплексный подход, основанный на проведении накануне родов общедоступных методов лабораторного и инструментального исследования, таких как: коагулограмма и биохимический анализ крови, а также ультразвуковое исследование, позволяет с точностью 73,2 % прогнозировать развитие родового излития околоплодных вод.

Литература / References

1. *Оперативное акушерство Манро Керра*. Под ред. МА Курцера. М.: Рид Элсивер; 2015. 392 с. [Kurcer MA, editor. *Munro Kerr's Operative Obstetrics*. Moscow: Elsevier Ltd; 2015. 392 p. (In Russian)]
2. Баев ОР, Васильченко ОН, Кан НЕ, Клименченко НИ, Митрохин СД, Тетруашвили НК, Ходжаева ЗС, Шмаков РГ, Дегтярев ДН, Тютюнник ВЛ, Адамян ЛВ. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Преждевременное излитие вод. *Акушерство и гинекология*. 2013;(9):123-134. [Baev OR, Vasilchenko ON, Kan NE, Klimenchenko NI, Mitrokhin SD, Tetrushvili NK, Khodzhaeva ZS, Shmakov RG, Degtyarev DN, Tyutyunnik VL, Adamyan LV. Clinical guidelines for preterm amniorrhea. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;(9):123-134. (In Russian)]
3. Борщева АА, Перцева ГМ, Логинов ИА. Факторы риска и исход родов при несвоевременном излитии околоплодных вод. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(5):10-13. [Borshcheva AA, Pertseva GM, Loginov IA. Risk factors and outcome of labor at ill-timed discharge of amniotic fluid. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;24(5):10-13. (In Russian)] DOI: 25207 / 1608-6228-2017-24-5-10-13
4. Клинические рекомендации Минздрава России от 06 мая 2014 г. №15-4/10/2-3190 «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода». Ссылка активна на 06.2021. [Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia dd. 06 May 2014. №15-4/10/2-3190 «Caesarean section. Indications, methods of anesthesia, surgical technique, antibiotic prophylaxis, postoperative management». Accessed June 05, 2021.

(In Russian).] http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320589/

5. Yasmina A, Barakat A. Prelabour rupture of membranes (PROM) at term: prognostic factors and neonatal consequences. *The Pan African Medical Journal*. 2017;(26):68. DOI: 11604/pamj.2017.26.68.11568

6. Ismail AQ, Lahiri S. Management of prelabour rupture of membranes (PROM) at term. *Journal of Perinatal Medicine*. 2013;41(6):647-649. DOI: 1515/jpm-2013-0078

7. Luo X, Pan J, Wang L, Wang P, Zhang M, Liu M, Dong Z, Meng Q, Tao X, Zhao X, Zhong J, Ju W, Gu Y, Jenkins EC, Brown WT, Shi Q, Zhong N. Epigenetic regulation of lncRNA connects ubiquitin-proteasome system with infection-inflammation in preterm births and preterm premature rupture of membranes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015;(15):35. DOI: 1186/s12884-015-0460-0

8. Menon R, Boldogh I, Hawkins HK, Woodson M, Polettini J, Syed TA, Fortunato SJ, Saade GR, Papaconstantinou J, Taylor RN. Histological evidence of oxidative stress and premature senescence in preterm premature rupture of the human fetal membranes recapitulated in vitro. *The American Journal of Pathology*. 2014;184(6):1740-1751. DOI: 1016/j.ajpath.2014.02.011

9. Dutta EH, Behnia F, Boldogh I, Saade GR, Taylor BD, Kacerovsky M, Menon R. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes. *Molecular Human Reproduction*. 2016;22(2):143-157. DOI: 1093/molehr/gav074

10. Клинические рекомендации Минздрава России от 06 мая 2014г. №15-4/10/2-3185 «Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде». Ссылка активна на 06.2021. [Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia dd. 06 May 2014. №15-4/10/2-3185 «Providing medical care for singleton labor in the occipital presentation (without complications) and in the postpartum period». Accessed June 05, 2021. (In Russian).] http://www.consultant.ru/document/Cons_doc_LAW_320795/

11. Акушерство: национальное руководство. Под ред. ГМ Савельевой, ГТ Сухих, ВН Серова, ВЕ Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 1088 с. [Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinsky VE, editors. Obstetrics: national guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1088 p. (In Russian)]

12. Эберхард Мерц. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Том 1: Акушерство. М.: МЕДпресс-информ; 2016. 720 с. [Eberkhard Merts. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology. Volume 1: Obstetrics. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 720 p. (In Russian)]

13. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee

of Medical Journal Editors. *Annals of Internal Medicine*. 1997;126(1):36-47. DOI: 7326/0003-4819-126-1-199701010-00006

14. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. *Medical Writing*. 2016;25(3):31-36. DOI: 18243/eon/2016.9.7.4

15. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115(2):ii75-88. DOI: 1093/bja/aev374

16. Дятлова ЛИ, Михайлов АВ, Чеснокова НП, Понукалина ЕВ, Глухова ТН. Активация антирадикальных механизмов защиты в системе «мать – плацента – плод» как прогностический критерий дородового излития околоплодных вод. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;3. Ссылка активна на 05.06.2017. [Dyatlova LI, Mikhailov AV, Chesnokova NP, Ponukalina EV, Glukhova TN. Activation of antiradical defense mechanisms in the «mother – placenta – fetus» system as a prognostic criterion for prelabour rupture of membranes. *Modern Problems of Science and Education*. 2013;3. Accessed June 05, 2021. (In Russian)] <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9520>

17. Наркевич АН, Наркевич АА, Виноградов КА. Интервальная оценка медианы и ее автоматизация. *Врач и информационные технологии*. 2013;(4):40-49. [Narkevich AN, Narkevich AA, Vinogradov KA. Interval estimation of the median and its automation. *Doctor and Information Technologies*. 2013;(4):40-49. (In Russian)]

18. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatrics*. 2011;48(4):277-287. DOI: 10.1007/s13312-011-0055-4

Сведения об авторах

Мудров Виктор Андреевич, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Якимова Анна Валентиновна, д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел.: +7(383)2223204; e-mail: yakimova@ngmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6590-8149>

Зиганшин Айдар Миндиярович, к.м.н., доцент, Башкирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел.: +7(347)2729231; e-mail: Zigaidar@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Author information

Viktor A. Mudrov, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39a, Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7 (302) 2354324; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Anna V. Yakimova, Dr.Med.Sci., Professor, Novosibirsk State Medical University; Address: 52, Krasny Pr., Novosibirsk, Russian Federation 630091; Phone: +7 (383) 2223204; e-mail: yakimova@ngmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6590-8149>

Aydar M. Ziganshin, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Bashkir State Medical University; Address: 3, Lenin Str., Ufa, Russian Federation 450008; Phone: +7(347)2729231; e-mail: Zigaidar@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5474-1080>

Дата поступления 08.06.2021

Дата рецензирования 18.06.2021

Принята к печати 21.06.2021

Received 08 June 2021

Revision Received 18 June 2021

Accepted 21 June 2021