

fost propuse metode alternative care să înlocuiască sau să completeze metodele fenotipice tradiționale. Cele mai utilizate dintre aceste metode sunt testele PCR și secvențierea de gene.

Material și metode

Au fost cercetate 118 tulpini de *E. coli*, izolate din uroculturile semnificativ pozitive (10^5 UFC/ml), recoltate de la pacienții cu ITU. Tulpinile au fost identificate pe baza proprietăților morfotinctoriale, culturale și biochimice, utilizând teste API 20E (Biomérieux). Sensibilitatea tulpinilor de *E. coli* la preparatele antimicrobiene a fost determinată prin metode fenotipice (disc-difuzimetrică Kirby-Bauer, testul de sinergie) și de biologie moleculară (reacția de polimerizare în lanț: PCR multiplex, Rep – PCR, secvențiere).

Rezultate obținute

Rezultatele obținute prin testele biochimice de screening și de confirmare pentru *Enterobacteriaceae*, au pus în evidență faptul că din totalul de tulpini izolate de la pacienții cu ITU, predominante au fost tulpinile de *E. coli* (92,9%). Determinarea antibioticogramei și raportarea periodică a sensibilității diferitor bacterii la antibiotice constituie un obiectiv major în instituirea unei terapii de primă intenție adecvată, și în realizarea unei strategii de prevenire a rezistenței la preparatele antibacteriene.

Determinând și evaluând sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *E. coli* studiate, a fost semnalat fenomenul de multirezistență la preparatele antibacteriene. Ponderea tulpinilor rezistente

la fluorochinolone (acid nalidixic) a constituit 89%, la betalactamine (ticarcilina) – 77%, aminoglicozide (gentamicina) – 72% și sulfamide (cotrimoxazol) – 72%. Betalactamazele cu spectru extins (BLSE), identificate la tulpinile de *E. coli*, au fost de tip CTX-M, și anume: o tulpină tip CTX-M-1, trei tulpini de tip CTX-M-14; alte trei tulpini sunt de tip CTX-M-15. S-a constatat că filogenetic 58,5% tulpini de *E. coli* BLSE aparțin grupului B₂, grupului A – 27,9%, grupului D – 12,7%, alte grupuri – 0,9%.

Tipizarea tulpinilor de *E. coli* BLSE urinare a evidențiat faptul că tulpinile de la diferiți pacienți au avut profiluri BLSE CTX-M similare. Majoritatea tulpinilor au fost de tipul BLSE-CTX-M-14, aparținând grupului filogenetic B₂, cu excepția a două tulpini: CTX-M-15 grup filogenetic B₂, și CTX-M-3 grup filogenetic A.

Concluzii

1. Prezența *E. coli*, producătoare de BLSE la pacienții cu ITU, este datorată utilizării expansive a antibioticelor cu spectru larg, fiind una din cauzele principale care a generat scăderea sensibilității bacteriene, datorate achiziționării unor mecanisme variate de realizare a rezistenței printre care și producerea de BLSE.
2. Stoparea răspândirii tulpinilor bacteriene multirezistente la acțiunea antibioticelor impune cunoașterea detaliată a mecanismelor de rezistență bacteriană, în paralel cu dezvoltarea și aplicarea unor politici intraspitalicești adecvate de antibiotico-terapie.

Impactul ruperii premature de membrane asupra sarcinii gemelare

*N. Bursacovschi, T. Savin, V. Ciobanu

Department of Obstetrics and Gynecology, Scientific Research Institute of Mother and Child Health Care
Burebista 93, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37369191635. E-mail: bursacovscaia@mail.ru
Manuscript received March 21, 2012; revised April 30, 2012

Outcomes of preterm rupture of membranes in twin pregnancies

The relevance of twin pregnancy is determined by the high perinatal morbidity and mortality, a great deal of complications during childbirth and high rate of caesarean sections. Spontaneous preterm birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies, with preterm premature rupture of membranes a significant cause. The article presents the results of a retrospective study based on the analysis of 160 obstetric records from all twin pregnancies delivered in 2010 in the Scientific Research Institute of Mother and Child Health Care. The aim of the present study was to define the incidence of PROM in twin pregnancies at < 34 weeks of gestation, to highlight the risk factors involved, which predispose to the development of PROM, as well as to evaluate maternal and fetal complications that occur secondary to premature rupture of membranes.

Key words: twin pregnancy, premature rupture of membranes, perinatal outcome

Влияние дородового излития околоплодных вод на исходы многоплодной беременности

Актуальность изучения многоплодной беременности связана с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью, большим количеством осложнений родов, а также высокой частотой кесарева сечения. Преждевременные роды, часто дебютируя с дородового излития околоплодных вод, представляют собой основную причину перинатальной заболеваемости и смертности у близнецов. В статье представлены результаты ретроспективного исследования, основанного на анализе 160 акушерских историй женщин, родоразрешенных в Научно-Исследовательском Институте Охраны Здоровья Матери и Ребенка в течение 2010 года. Целью настоящего исследования являлась оценка частоты ПИОВ при многоплодной беременности с гестационным сроком < 34 недели, выявление факторов риска, ведущих к ПИОВ, а также оценка осложнений со стороны матери и плода, появляющихся вследствие разрыва плодных оболочек до начала родовой деятельности.

Ключевые слова: многоплодная беременность, преждевременное излитие околоплодных вод, перинатальный исход.

Introducere

Nașterea prematură, adesea debutând cu ruperea prenatală de membrane, reprezintă cauza majoră a morbidității și mortalității perinatale în sarcina gemelară [21].

Ruperea prenatală a membranelor (RPM) reprezintă ruperea spontană a membranelor până la instalarea contracțiilor uterine regulate. Ruperea membranelor până la termenul de 37 de săptămâni de gestație se consideră RPM până la termen (pretermen, prematură) [1, 8]. Se va exclude ruptura precoce a membranelor ce se produce la începutul travaliului, la o dilatație mică.

Sarcina gemelară, corelată în mare parte cu tratamentul infertilității și creșterea numărului de cazuri de reproducere asistată, capătă o importanță vădită pentru practica medicală [7]. Nu mai puțin importante sunt riscurile și complicațiile frecvente atât materne cât și fetale, care însoțesc sarcina și nașterea gemelară, ceea ce o atribuie la categoria sarcinilor cu risc crescut, doar 15-30% finisându-se fiziologic [2, 6, 11]. Mortalitatea perinatală în cazul sarcinii gemelare este de 10 ori mai mare decât în cazul sarcinii monofetale [3, 9, 19]. Creșterea mortalității și morbidității în sarcina gemelară se asociază cu complicațiile apărute frecvent cum ar fi nașterea prematură (până la 37 de săptămâni) (30-50%), unde nașterea la termene mici (până la 32 de săptămâni) ocupă circa 6% [9, 10], ceea ce favorizează nașterea unor copii cu semne vădite de prematuritate cu un pronostic nefavorabil.

Scopul studiului

Studiul nostru a avut scopul să evalueze nașterile premature gemelare, complicate cu ruperea pretermen a membranelor amniotice și complicațiile lor postpartum, care au avut loc în clinica IMSP ICȘDOSMȘIC pe parcursul anului 2010.

Pentru realizarea scopului s-au elaborat următoarele obiective:

- Evaluarea ponderii RPM în sarcinile gemelare cu vârsta gestațională < 34 de săptămâni.
- Evaluarea factorilor de risc, care provoacă RPM la sarcinile gemelare.
- Evaluarea complicațiilor materne și fetale ce apar la sarcina gemelară complicată cu RPM.

Material și metode

Studiul a fost orientat asupra analizei retrospective a 160 de fișe medicale ale pacientelor cu sarcină gemelară, care au născut în secțiile obstetricale № 1-2 ale Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, or. Chișinău, pe o perioadă de 1 an (1.01.-31.12.2010). În perioada respectivă au fost asistate 5 393 de nașteri, dintre care 160 (2,96%) de nașteri gemelare, inclusiv un triplex.

Criteriile de includere:

- Gravide cu vârsta gestațională de 26-34 de săptămâni de amenoree.
- Sarcină gemelară (duplex, triplex).
- Membrane rupte spontan înainte de debutul travaliului.

Criteriile de excludere:

- Gravide cu vârsta gestațională < 26 și > 34 de săptămâni de amenoree.
- Membrane rupte după debutul travaliului.

La toate gravidele au fost studiate datele anamnezei, complicațiile gravidității, nașterii și perioadei postpartum, la fel ca și starea

sănătății nou-născuților în perioada neonatală. Termenul gestației a fost determinat după data primei zile a ultimei menstruații, data primei mișcări a fătului, luarea timpurie la evidență, datele examenului obstetrical extern și USG.

Diagnosticul de RPM, stabilit pe baza examinării colului uterin în specule, a evidențierii prelingerii lichidului amniotic din canalul cervical, scutecului de control.

Evaluarea paraclinică s-a efectuat conform unui program de cercetare clinică amplă, realizat în secțiile patologia gravidelor VII, III, IV, secția obstetricală № 1-2 a IMSP ICȘDOSMȘIC. Pe lângă metodele tradiționale de evaluare a stării intrauterine a fătului (auscultarea BCF, evaluarea caracterului activității de mișcare a fătului), majorității pacientelor le-a fost efectuată cardiocardiografia.

Rezultate și discuții

În perioada anului 2010, la IMSP ICȘDOSM și C au fost asistate 160 de sarcini gemelare. La 20 (12,5%) dintre acestea ruperea pretermen a pungii amniotice a avut loc la termenul de gestație < 34 de săptămâni (tab.1). Se poate remarca faptul că este un procent mai mare decât cel citat în literatura de specialitate (7-10% cazuri) [25].

Tabelul 1

Vârsta gestațională și factorii clinici la ruperea pretermen a pungii amniotice

	Total (n = 20)	< 30 de săptămâni (n = 7)	30-34 de săptămâni (n = 13)
Vârsta maternă	27 de ani (18-35 de ani)	26,8 ani (18-35 de ani)	27,8 ani (19-34 de ani)
Reproducere asistată	35%	42%	30,7%
Perioada alichidiană < 24 h	35%	10%	40%
Perioada alichidiană > 24 h	65%	50%	15%
Semne clinice de infecție	25%	15%	10%
Semne histologice de infecție	40%	25%	15%

Cele 20 de cazuri de sarcină gemelară, complicate cu ruperea pretermen a pungii amniotice, au fost repartizate în 2 loturi, conform vârstei gestaționale. Astfel, primul lot a fost constituit din paciente cu vârsta gestațională < 30 de săptămâni, iar în al doilea lot vârsta gestațională a fost cuprinsă între 30-34 de săptămâni. Vârsta pacientelor incluse în studiu a variat între 18 și 35 de ani, în medie fiind de ± 27 de ani. Procedura de reproducere asistată (FIV) a fost efectuată în 7 cazuri (35%).

Unul dintre factorii de risc majori ai ruperii pretermen de membrane îl reprezintă RPM în sarcinile precedente (riscul recurenței fiind egal cu 20-30%), sângerare vaginală de etiologie necunoscută, decolare de placentă normal inserată (evidențiată în 10-15% de sarcini complicate cu RPM, mai des fiind rezultatul dar nu și cauza), insuficiență istmico-cervicală, infecții cervico-vaginale, amniocenteză, fumatul, polihidramnios și tratament cronic cu steroizi [5, 25]. Durata perioadei dintre ruperea spontană prenatală a membranelor și naștere depinde de un șir de factori. Una dintre acestea este vârsta gestațională. În mai multe studii a fost demonstrată legătura corelațională indirectă între

termenul gestațional și durata perioadei alichidiene [21, 25]. Sarcinile gemelare < 30 de săptămâni au perioada alichidiană mai lungă decât cele > 30 de săptămâni (1,5 zile în comparație cu 0,9 zile conform rezultatelor studiului efectuat de Brian M. Mercer). Sarcina multiplă este, de asemenea, un factor deoarece s-a demonstrat, că în sarcinile gemelare perioada latentă este mai scurtă în comparație cu cele monofetale [23].

S-a observat că RPM are o frecvență crescută la primipare (60%). Această valoare crescută s-a datorat antecedentelor obstetricale complicate cu avorturi medicale și spontane (chiuretaje repetate, dilatații agresive). Din aceste considerente mulți explorați atribuie femeile cu avorturi și nașteri premature în anamneză la grupul de risc înalt [15,18].

În pofida faptului că majoritatea autorilor consideră infectarea ca un factor principal, cu rol în scurgerea prenatală de lichid amniotic, etiologia și patogenia ruperii prenatale de membrane rămâne insuficient studiată [14, 24]. Cu toate acestea este dovedit faptul, că ruperea prenatală de membrane de 2,6-3,8 ori mai des se întâlnește la gravidele cu vaginoză bacteriană [17]. În cadrul studiului nostru, infecțiile cervico-vaginale (preponderent cele nespecifice) au fost depistate la 25% cazuri (conform datelor clinice, examenului bacterioscopic al frotiului, însămânțării din vagin). Mulți cercetători consideră modificările inflamatorii ale membranelor una dintre cauzele principale ale scurgerii prenatale de lichid amniotic [1, 17]. Probabilitatea infectării membranelor, pe cale ascendentă, din colul uterin în RPM, este confirmată prin studii multiple [17]. Conform datelor fișelor medicale evaluate, diagnosticul de corioamnionită a fost stabilit în 15% cazuri la sarcinile finisate până la 30 de săptămâni de gestație și în 10% cazuri la cele finisate la termenul cuprins între 30 și 34 de săptămâni. Examenul morfopatologic al placentelor, în majoritatea cazurilor, a evidențiat corioamnionită parietală leucocitară, flebită, funiculită a cordonului ombilical. Doar într-un singur caz, examenul morfologic prin microscopie nu a evidențiat semne de afectare a membranelor.

Cel mai mare studiu, care a analizat consecințele nașterilor complicate cu RPM în sarcini gemelare față de monofetale (efectuat de către Bianco A.T., Stone J., Lapinski R), a conchis că rezultatele perinatale și neonatale au fost similare în cele două grupuri, cu toate acestea, perioada de latență medie a fost semnificativ mai scurtă în sarcina gemelară (11,4 versus 19,5 oră) [25]. Un alt studiu a raportat că corioamnionita și alte manifestări ale inflamației au fost semnificativ mai mici la al II-a făt în comparație cu I-ul, dar numai în placenta bicorională [25]. Infecția discordantă în sarcina gemelară poate fi importantă, deoarece sindromul de răspuns inflamator fetal este asociat cu un risc crescut de afectare neurologică, cu toate acestea, acest lucru nu a fost studiat sistematic în cadrul sarcinii gemelare [22].

În structura patologiei depistate la gravide au dominat vaginitele (35%), majoritatea fiind nespecifice, pe locul doi se află anemia fierodeficitară (65%), pe locul trei – pielonefrita cronică (20%). Datele relatate mai sus oglindesc opiniile mai multor autori, în privința infectării, care reprezintă factorul principal al ruperii prenatale de membrane [15, 17].

Din analiza datelor, legate de vârsta sarcinii, tragem concluzia că majoritatea pacientelor la care ruptura membranelor a survenit în mod spontan, înaintea declanșării travaliului, la 30-34 de săptămâni (65%), 35% nașteri cu termen cuprins între 26-30 de săptămâni de gestație.

În privința intervalului de timp la naștere, 65% de gravide au născut într-un interval mai mic de 24 de ore, iar 35% au născut după 24 de ore de la ruperea membranelor, cauza fiind adresarea tardivă sau necesitatea tacticii expectative pentru efectuarea profilaxiei detresei respiratorii la feți și prolongarea sarcinii în cazul termenului prea mic de sarcină. Printre cercetători nu există o părere unică despre influența perioadei alichidiene îndelungate asupra stării sănătății mamei. Majoritatea cercetătorilor consideră că prolongarea gravidității în condițiile perioadei alichidiene îndelungate este factorul infectării într-un grad mai mare a feților decât a mamei [16]. Complicații materne includ creșterea incidenței de operație cezariană, infecție intraamniotă și endometrită postpartum [20].

Unii autori insistă că prolongarea sarcinii premature după RPM mărește riscul dezvoltării afecțiunilor septico-purulente, alții consideră că utilizarea preparatelor bactericide reduce riscul infectării la minimum [4, 18, 20]. Conform datelor fișelor medicale, majoritatea pacientelor cu perioada alichidiană îndelungată au administrat terapie antibacteriană conform recomandărilor protocolului clinic standardizat. Există părerea că administrarea antibioticelor trebuie să fie inițiată doar în cazurile dezvoltării corioamnionitei [13, 15].

În 35% cazuri femeile au născut *per vias naturalis*, iar în 65% cazuri nașterea a fost finisată prin operație cezariană. Sarcinile cu termenul până la 28 de săptămâni s-au finalizat *per vias naturalis*. O parte din nașteri cu RPM se soldează prin operație cezariană, cu toate că nu constituie indicația principală în ruperea prematură a membranelor, decât cele cu indicații obstetricale [1, 10].

Dintre complicațiile ce au fost întâlnite în timpul nașterii și în perioada de lăuzie precoce putem să menționăm:

- nașterea rapidă – 20% cazuri;
- insuficiența forțelor de contracție – 15%;
- defect de placentă – 6%;
- hemoragie hipotonă – 4%.

Datele mai sus relatate corelează cu cele din literatura de specialitate. Pe un material clinic semnificativ a fost dovedit, că ruperea prenatală de membrane și prelungirea perioadei alichidiene duc la complicațiile nașterii (nașterea în asalt și rapidă, insuficiența și discoordonarea forțelor de contracție) [15].

Complicațiile neonatale sunt legate, mai ales, de prematuritate, inclusiv sindromul de detresă respiratorie (SDR), hemoragie intraventriculară (HIV), enterocolită necrozantă (NEC) și sepsis. În general, ruperea pretermen de membrane este asociată cu creșterea de patru ori a mortalității perinatale și de trei ori a morbidității neonatale [25]. Studiind rezultatele imediate ale nașterilor complicate cu RPM sub forma scorului Apgar, în primul minut s-a constatat că 16 din 40 de feți nou-născuți au obținut scorul Apgar mai jos de 7 puncte, 2 feți au decedat în primele 5 minute de viață. Mulți autori subliniază, că cel mai frecvent manifestările infectării intrauterine nu au un tablou bine exprimat, și semnele precoce poartă un caracter nespecific sub forma sindromului de infectare, una din manifestările netipice ale căruia este nota joasă după scorul Apgar [5, 17]. Practic, toți N-N au dezvoltat sindrom de detresă respiratorie de diferit grad. În pofida multiplelor studii, nu există o părere unică despre administrarea corticosteroizilor pentru accelerarea maturizării plămânilor fătului în caz de RPM în naștere prematură. Unii autori consideră, că pentru accelerarea maturizării plămânilor la făt este necesară administrarea glucocorticosteroizilor. O altă opi-

nie este că perioada alichidiană îndelungată favorizează sinteza surfactantului [5, 15]. Datele fișelor medicale relatează că în majoritatea cazurilor s-a efectuat profilaxia detresei respiratorii cu sol. Dexametazonă 24 mg.

Tactica activă a nașterii complicate cu RPM a fost aplicată în 20% cazuri, în majoritatea cazurilor fiind dictată de creșterea leucocitozei în dinamică și apariția semnelor de infecție intrauterină la făt (mai des în nașteri premature). Scopul principal al conduitei expectative a fost micșorarea incidenței detresei respiratorii la făt, ceea ce reprezintă principala cauză a mortalității copiilor prematuri [5, 15]. Mai multe studii clinice au dovedit legătura directă dintre termenul sarcinii și rezultatele favorabile nașterii pentru copii [16, 17]. Datele literaturii de specialitate demonstrează că pericolul cel mai mare al prolongării sarcinii îl reprezintă infectarea intrauterină a fătului [8, 24]. Riscul dezvoltării infecției intrauterine l-au avut 30% de N-N, la 20% s-a depistat pneumonie congenitală uni- sau bilaterală, 40% de N-N au necesitat terapie antibacteriană. În ultimul timp, în conduita conservativă este inclusă utilizarea vitaminei K pentru micșorarea incidenței hemoragiilor intraventriculare, terapie antibacteriană intensă și precoce. Problema calității vieții copiilor prematuri (hipotrofie, anomalii de dezvoltare, afectare SNC, invalidizare) continuă să rămână actuală.

Concluzii

1. Incidența RPM, raportată la numărul de nașteri în studiul nostru a constituit 12,5%, fiind un procent mai mare decât cel citat în literatura de specialitate.
2. Etiologia RPM se bazează pe factori favorizanți: infecții cervico-vaginale (25%), avorturi suportate (30 %), reproducere asistată (35%).
3. Nașterile pe fon de RPM în sarcina gemelară cel mai frecvent se complică cu un travaliu fulgerător și rapid (20%), insuficiența forțelor de contracție (15%), leziuni ale țesuturilor moi ale căilor de naștere (50%), scorul Apgar jos la naștere (40%) și dezvoltare a infecției intrauterine la făt (mai des prin pneumonie congenitală) (20%).
4. Conduita expectativă a RPM este pe larg aplicată în cadrul clinicii (80%), durata ei fiind legată de vârsta gestațională, starea fătului, prezența infectării.

Bibliografie

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63:75-84.
2. Dwight P. Cruikshank. Intrapartum Management of twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;109(5).
3. Jackson RA, Gibson Ka, Wu ZW. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet. Gynecology.* 2004.
4. Leung TY, Tam WH, Leung TN, et al. Effect of twin to twin delivery interval on umbilical cord blood delivery gas in the second twins. *BJOG.* 2002;109:63-7.
5. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv.* 1993;48:576-83.
6. Newman RB, Krombach RS, Myers MC, et al. Effect of cerclage on obs-

- tetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(4):634-40.
7. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, et al. 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.
 8. Rotaru M, Tabuica U, Stavinskaia L. Ruperea prenatală de membrane. Protocolul clinic standardizat instituțional pentru medicii obstetricieni din secțiile obstetricale a centrului perinatal de nivelul III, IMSPICȘDOSMȘiC, 2010.
 9. 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.
 10. Smith GC, Shah I, White IR, et al. Mode of delivery and risk of delivery-related perinatal death among twins at term. *BJOG.* 2005;112:1139-44.
 11. Smithers PR, Halliday J, Hale L, et al. High frequency of cesarean section, antepartum hemorrhage, placenta previa, and preterm delivery in *in vitro* fertilization twin pregnancies. *Fertil Steril.* 2003;80:666-8.
 12. Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România. Ruptura prematură și precoce de membrane. Seria ghiduri clinice pentru obstetrică și ginecologie. Ghidul 20. 2007.
 13. Бабкин ПС. Увеличение частоты начала родов с излитием околоплодных вод за последние десятилетия. Компьютеризация в медицине: Сб. науч. трудов/Воронежская государственная мед. академия. Воронеж, 1996;24-28.
 14. Волков ВГ, Арасланова СН, Рева НЛ. К вопросу о ведении преждевременных родов, осложненных несвоевременным излитием околоплодных вод. Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. Киров, 1993;291-292.
 15. Максимович ОН, Протопопова НВ, Ильин ВП. Дородовое излитие околоплодных вод: причины, диагностика, ведение беременности и родов. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2006;3(49):207-212.
 16. Молчанов Д. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать? *Медицина газета Здоров'я України.* 2008;18(1):72.
 17. Мурашко МА, Воронова СИ. Механизм дородового излития околоплодных вод при бактериальном вагинозе. *Новые технологии в акушерстве и гинекологии.* 1998;188-189.
 18. Савельева ГМ. Ведение преждевременных родов при дородовом излитии околоплодных вод. Акушерство. Москва: «Медицина», 2000;299-300.
 19. Сичинава ЛГ, Панина ОБ. Многоплодие. Современный подход к тактике ведения беременности и родов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003.
 20. Соколова НИ. Преждевременный разрыв плодных оболочек: причины, диагностика, ведение беременности и родов. *Акушерство и гинекология.* 1989;11:10-12.
 21. Trentacoste SV, Claudel Jean-Pierere, Baergen R, et al. Outcomes of preterm premature rupture of membranes in twin pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2008;21(8):555-557
 22. Kristensen S, Salihu HM, Ding Helen, et al. Early mortality in twin pregnancies complicated by premature rupture of membranes in the United States. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2004;24(3):233-238.
 23. Vergani Patrizia, Locatelli Anna, Ratti Marta, et al. Predictors of adverse perinatal outcome in twins delivered at < 37 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2004;16:343-347.
 24. Oboro VO, Adekanle BA, Apantaku BD, et al. Pre-term pre-labour rupture of membranes: Effect of chorioamnionitis on overall neonatal outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2006;26(8):740:743.
 25. Dera Anna, Breborowicz Grzegorz H, Keith Louis. Twin pregnancy – physiology, complications and the mode of delivery. *Archives of perinatal medicine.* 2007;13(3):7-16.