

Статья поступила в редакцию 19.03.2017 г.

Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Туриева М.В., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровское областное патологоанатомическое бюро,
Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой,
г. Кемерово

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК В 22⁺⁰-36⁺⁶ НЕДЕЛЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИ- ТЕЛЬНОСТИ БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и микробиологических особенностей последов у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода (БВП).

Материал и методы. Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование. В исследование включено 188 пациенток, в зависимости от продолжительности БВП были выделены группы: I группа – БВП до 2 суток; II группа – БВП от 2 до 7 суток; III группа – БВП более 7 суток.

Результаты. С увеличением БВП более 7 суток увеличивалась частота инфицирования последа, в том числе плацентарного хориоамнионита, субхориального интервиллузита, мембранита, сосудисто-стромального фунникулита, в отличие от женщин с меньшей продолжительностью БВП. При БВП более 7 суток статистически значимо чаще регистрировались гиперпластическая форма и субкомпенсированная степень плацентарной недостаточности (ПН) относительно женщин с меньшей продолжительностью БВП. Результаты микробиологического исследования последов не зависели от продолжительности БВП, однако, по данным микробиологического исследования, наиболее часто выделялась грамположительная флора: *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО); преждевременные роды (ПР); инфекция; плацента; плацентарная недостаточность (ПН).

Artimuk N.V., Elizarova N.N., Turieva M.V., Kolesnikova N.B., Pavlovskaya D.V., Grishkevich E.V.
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo regional pathoanatomical bureau,
L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre, Kemerovo

INFECTION PECULIARITIES OF PLACENTA IN WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT 22⁺⁰-36⁺⁶ WEEKS DEPEND ON LATENCY

The purpose of this study was to study the morphological and microbiological features of the placenta in women with preterm premature rupture of membranes (PPROM) at 22⁺⁰-36⁺⁶ weeks, depending on the duration of the latency period.

Material and methods. A retrospective, comparative, analytical study was conducted. The study included 188 patients, depending on the duration of the latency period, the following groups were identified: Group I – latency period up to 2 days; II group – latency period from 2 to 7 days; III group – latency period more than 7 days.

Results. With the increase in latency period, the incidence of infection of the placenta increased, including, placental chorioamnionitis, subchorial intervillitis, membranitis, vascular-stromal funiculitis in comparison with women with less duration of latency period. When the latency period more than 7 days were statistically significantly more often recorded hyperplastic form and subcompensation degree of placental insufficiency (PI) relative to women with less duration of latency period. The results of the microbiological study of the sequences did not depend on the duration of the latency period, but according to microbiological study, gram-positive flora is most often allocated: *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis*.

Key words: premature rupture of membranes (PPROM); preterm deliveries (PD); infection; placenta; placental insufficiency.

В настоящее время одной из основных проблем акушерства остаются преждевременные роды (ПР), которые составляют десятую долю от всех родов и не имеют тенденции к снижению [1]. В мире, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), около 15 миллионов детей ежегодно рождается раньше срока [2].

От 30 до 92 % случаев ПР в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) [3]. После ПРПО не всегда развивается регулярная родовая деятельность, безводный период (БВП) в недоношенном сроке может быть дни и месяцы, и это обычно приводит к осложнениям в родах, послеродовом периоде, отражается на состоянии матери и ребенка [1, 4, 5].

Park C.W. и соавт. (2015) считают, что выжидательная тактика при ПРПО в недоношенном сроке, является фактором риска развития хориодецидита и хориоамнионита (ХА) [6], а золотым стандартом диагностики патологии последа и ХА является гистологическое исследование [7].

Цель исследования — изучить особенности гистологического и бактериологического исследований последов у женщин с ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование последов 188 женщин, родоразрешенных на базе Кемеровского областного клинического перинатального центра имени проф. Л.А. Решетовой в 2012-2016 гг.

В зависимости от продолжительности БВП, было выделено три группы: I группа — БВП до 2 суток ($n = 65$); II группа — БВП от 2 до 7 суток ($n = 62$); III группа — БВП более 7 суток ($n = 61$).

Критерии включения в I группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП до 2-х суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: доношенная многоплодная беременность; своевременное излитие околоплодных вод (СИОВ); продолжительность БВП

более 2-х суток; отказ от участия в исследовании. Критерии включения во II группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП от 2-х до 7 суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из II группы: доношенная многоплодная беременность; СИОВ; продолжительность БВП менее 2-х суток и более 7 суток; отказ от участия в исследовании. Критерии включения в III группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП более 7 суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из III группы: доношенная многоплодная беременность; СИОВ; продолжительность БВП менее 7 суток; отказ от участия в исследовании.

Средний срок беременности на момент родов в I группе — 32 недели (интерквартил. размах 30-33 недели); во II группе — 32 недели (интерквартил. размах 31-34 недели); в III группе — 32 недели (интерквартил. размах 30-33 недели), статистически значимых различий между группами не выявлено ($p_{I-II} = 0,563$; $p_{II-III} = 0,679$; $p_{I-III} = 0,453$).

БВП статистически значимо различался между группами и составлял $25,73 \pm 1,69$ часов; $86,83 \pm 4,28$ часов; $281,07 \pm 17,67$ часов в группах, соответственно ($p_{I-II} < 0,001$; $p_{II-III} < 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$).

Медиана массы последа при БВП до 2 суток (I группа) составила 440 г (интерквартил. размах 390-520 г), при БВП от 2 до 7 суток (II группа) — 480 г (интерквартил. размах 380-540 г), а при БВП более 7 суток (III группа) медиана — 450 г (интерквартил. размах 400-537 г); статистически значимые различия выявлены между I и II; II и III группами ($p_{I-II} = 0,029$; $p_{II-III} = 0,538$; $p_{I-III} = 0,002$).

После рождения последа с его наружной поверхности производился забор материала для микробиологического исследования посевов на питательных средах. При отсутствии роста микрофлоры в течение первых трех суток регистрировали отрицательный результат.

Морфологическое исследование плаценты проводилось после проведения фиксирования тканевых структур в формалине в течение суток, промывки материала проточной водой в течение 1,5-2 часов. Затем материал подвергали дальнейшему уплотнению путем обезвоживания в спирте и заливали гистологические срезы в парафин. После выполнения вышеперечисленных этапов материал разрезали на тонкие срезы и накладывали на обезжиренное предметное стекло, с окрашиванием в дальнейшем гематоксилином эозином. Выявляли признаки и степень

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛИЗАРОВА Наталья Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-950-261-40-58.
E-mail: gkokb@mail.ru

инфицирования; форму плацентарной недостаточности (ПН), наличие компенсаторно-приспособительных реакций.

Для статистической обработки данных использовали пакет прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение AXXR009E747530FAN25). С помощью критерия Шапиро-Уилка оценивали распределение признака. Данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей (доли, %). Для описания материала исследования использовались среднее значение (M) при асимметричном распределении — медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й квартили). Проверка статистической гипотезы о равенстве средних в двух независимых группах по признакам, измеренным количественно, при асимметричном распределении проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПН регистрировалась в I группе в 80,6 % случаев (95% ДИ 70,8-90,5), во II — в 66,2 % (95% ДИ 54,8-77,5), в III — в 95,1 % (95% ДИ 89,7-100) ($p_{I-II} = 0,029$; $p_{II-III} = 0,538$; $p_{I-III} = 0,002$).

Формы ПН в группах представлены на рисунке 1.

Гиперпластическая форма ПН регистрировалась в I группе — 19,4 % случаев (95% ДИ 9,5-29,2), во II — 20 % (95% ДИ 10,4 -29,5), в III — 24,6 % (95% ДИ 36,6-61,7) ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,001$; $p_{I-III} = 0,001$).

Гипертензионная и гипопластическая формы ПН встречались только в I группе в 1,6 % и в 4,8 % случаев, соответственно, статистически значимых отличий в группах не выявлено.

Смешанная форма ПН регистрировалась в 33,9 % случаев (95% ДИ 22,1-45,7), 33,9 % (95% ДИ 22,5-45,2) и 45,9 % (95% ДИ 33,4-58,4) в группах, соответственно ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,319$; $p_{I-III} = 0,238$).

Степень компенсации ПН в группах представлена на рисунке 2.

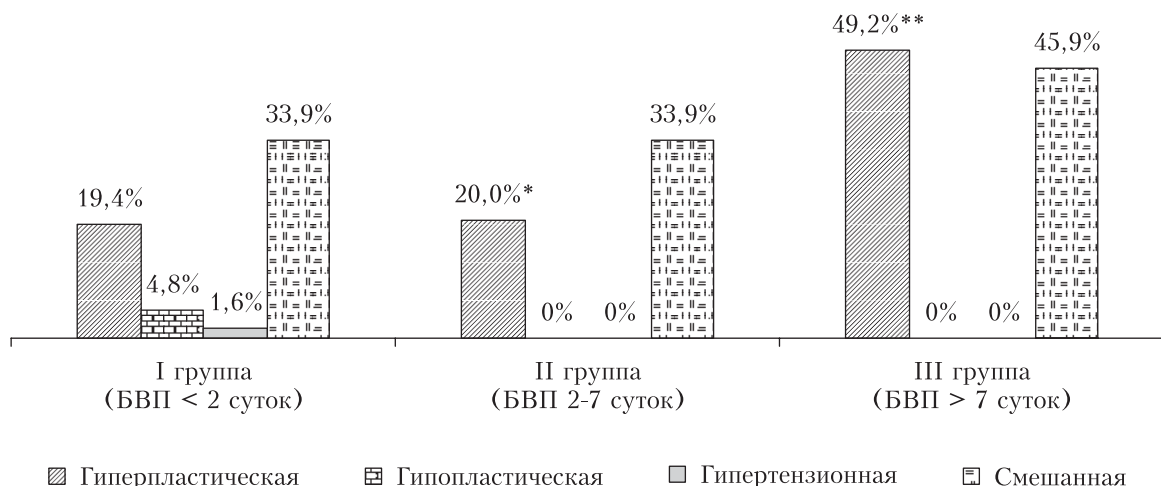
В I группе, в отличие от II и III, статистически значимо чаще встречалась компенсированная степень ПН ($p_{I-II} = 0,807$; $p_{II-III} = 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$). Субкомпенсированная ПН статистически значимо чаще наблюдалась в III группе, по сравнению с I и II группами ($p_{I-II} = 0,245$; $p_{II-III} < 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$). Декомпенсированная степень ПН в группах не зарегистрирована.

Характеристика инфекционно-воспалительных изменений последов исследуемых групп представлена в таблице 1.

У женщин с БВП более 7 суток частота инфицирования последа регистрировалась статистически

Рисунок 1
Формы ПН

Примечание: * — $p_{II-III} < 0,05$; ** — $p_{I-III} < 0,05$.



Сведения об авторах:

ЕЛИЗАРОВА Наталья Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: gkokb@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

ТУРИЁВА Марина Валерьевна, врач-патологоанатом, отделение общей и инфекционной патологии № 1, ГБУЗ КО ОТ КемОПАБ; ассистент, кафедра патологической анатомии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: marina-turieva@mail.ru

КОЛЕСНИКОВА Наталья Борисовна, канд. мед. наук, зам. директора по акушерской помощи, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой; ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

ПАВЛОВСКАЯ Дина Владимировна, зав. родовым отделением, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru

ГРИШКЕВИЧ Елена Валентиновна, зав. отделением патологии беременности, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия. E-mail: d.grishkellch@gmail.com

Рисунок 2

Степень компенсации ПН

Примечание: * – $p_{II-III} < 0,05$; ** – $p_{I-III} < 0,05$.

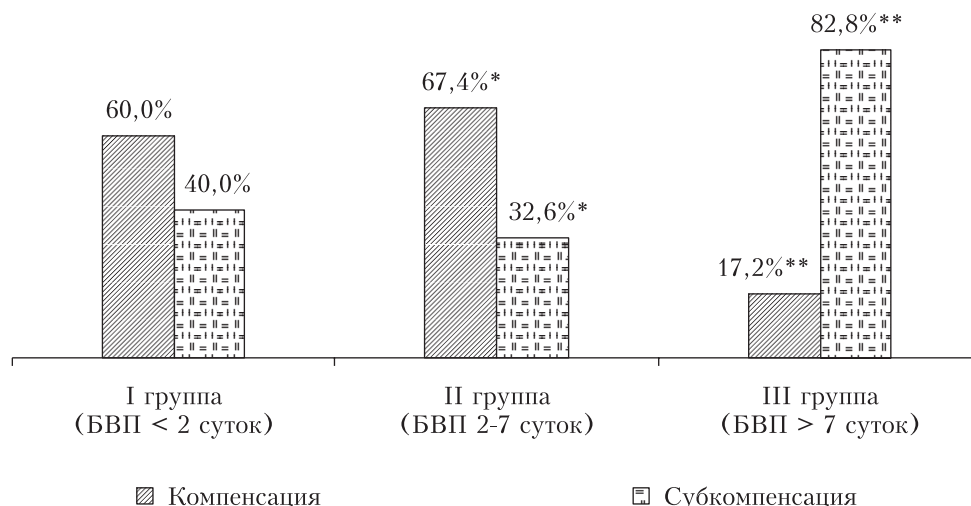


Таблица 1

Частота и локализация инфекционно-воспалительных изменений в последах в зависимости от продолжительности БВП

Показатель	I группа (БВП < 2 суток) (n = 62) % [95% ДИ]	II группа (БВП 2-7 суток) (n = 65) % [95% ДИ]	III группа (БВП > 7 суток) (n = 61) % [95% ДИ]	p
Инфицирование последа	22,6 [12,2-32,9]	30,8 [19,7-41,8]	58,4 [28,6-53,3]	$p_{I-II} = 0,262$; $p_{II-III} = 0,043$; $p_{I-III} = 0,035$
Хориодецидуит (париетальный)	53,2 [31,2-55,9]	53,8 [41,9-65,8]	57,4 [44,9-69,8]	$p_{I-II} = 0,663$; $p_{II-III} = 0,823$; $p_{I-III} = 0,406$
ХА (плацентарный)	0	10,8 [3,3-18,2]	22,9 [12,4-33,5]	$p_{I-II} = 0,031$; $p_{II-III} = 0,113$; $p_{I-III} < 0,001$
Интервиллизит (субхориальный)	30,6 [19,2-42,1]	46,2 [34,2-58,1]	59,0 [46,7-71,4]	$p_{I-II} = 0,107$; $p_{II-III} = 0,206$; $p_{I-III} = 0,003$
Мембранит	3,2 [0-7,6]	9,2 [2,3-16,2]	22,9 [12,4-33,5]	$p_{I-II} = 0,306$; $p_{II-III} = 0,063$; $p_{I-III} = 0,003$
Фуникулит (сосудисто-стромальный)	12,9 [4,6-21,2]	21,5 [11,7-31,4]	32,8 [21,0-44,6]	$p_{I-II} = 0,294$; $p_{II-III} = 0,222$; $p_{I-III} = 0,016$

значимо чаще относительно женщин с меньшей продолжительностью БВП ($p_{I-II} = 0,262$; $p_{II-III} = 0,043$; $p_{I-III} = 0,035$).

В структуре воспалительных изменений у женщин III группы плацентарный ХА, субхориальный интервиллизит, мембранит, сосудисто-стромальный фуникулит выявлялись статистически значимо чаще, в отличие от женщин I группы. Плацентарный ХА встречался статистически значимо чаще у женщин II группы, по сравнению с I группой, и в III группе по сравнению с I группой.

На рисунках 3 и 4 представлены инфекционно-воспалительные изменения в плаценте.

Результаты бактериологического исследования с поверхности последа в зависимости от продолжительности БВП представлены в таблице 2.

Микрофлора выделена в 27,4 %; 26,2 % и 34,4 % случаев в группах, соответственно ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,416$; $p_{I-III} = 0,519$). Установлено, что в группах наиболее часто выделяются грамположительные бактерии: *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*.

Information about authors:

ARTIMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

ELIZAROVA Natalia Nikolayevna, postgraduate student, the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: gkobb@mail.ru

TURIEVA Marina Valerjevna, the pathologist, department of general and infectious pathology № 1, Kemerovo Regional Pathoanatomical Bureau; assistant, department of pathological anatomy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: marina-turieva@mail.ru

KOLESHNIKOVA Natalia Borisovna, candidate of medical sciences, deputy director of obstetric care, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre; assistant, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

PAVLOVSKAYA Dina Vladimirovna, head of the department of obstetrics, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru

GRISHKEVICH Elena Valentinovna, head of the department of pregnancy pathology, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Center, Kemerovo, Russia. E-mail: d.grishkellch@gmail.com

Рисунок 3

Сосудисто-стромальный фуникулит (увеличение $\times 40$)

Примечание: 1 - просвет пупочной артерии; 2 - нейтрофильная инфильтрация в стенке пупочной артерии; 3 - нейтрофильная инфильтрация в вартоновом студне; 4 - отёк стромы пуповины.

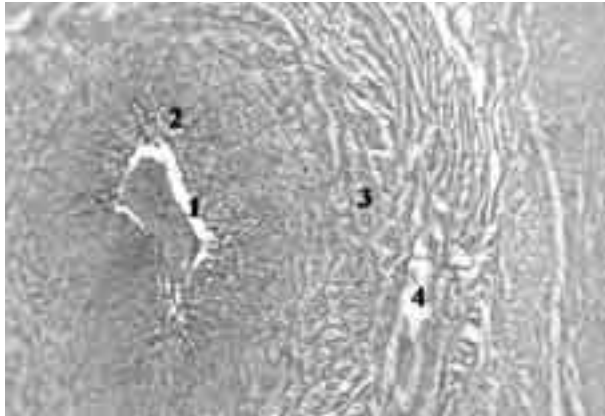


Рисунок 4

Париетальный хориодецидуит (увеличение $\times 40$)

Примечание: 1 - густая нейтрофильная инфильтрация; 2 - выраженный отёк хориальной пластины; 3 - выраженный отёк спонгиозного слоя.



Таблица 2

Данные бактериологического исследования последов в зависимости от продолжительности БВП

Показатель $> 10^5$	I группа (БВП < 2 суток) (n = 62) % [95% ДИ]	II группа (БВП 2-7 суток) (n = 65) % [95% ДИ]	III группа (БВП > 7 суток) (n = 61) % [95% ДИ]	p
Микрофлора выделена	27,4 [16,3-38,5]	26,2 [15,6-36,7]	34,4 [22,5-46,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,416$; $p_{I-III} = 0,519$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3,2 [0-7,6]	3,1 [0-7,2]	1,6 [0-4,8]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,307$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,5 [0,3-12,6]	3,1 [0-7,2]	11,5 [3,5-19,5]	$p_{I-II} = 0,634$; $p_{II-III} = 0,141$; $p_{I-III} = 0,510$
<i>Staphylococcus warneri</i>	0	1,5 [0-4,5]	0	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 1,0$
<i>Enterococcus durans</i>	3,2 [0-7,6]	4,6 [0-9,6]	4,9 [0-10,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,985$
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,5 [0,3-12,6]	6,2 [0,4-11,9]	13,1 [4,6-21,6]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,307$; $p_{I-III} = 0,349$
<i>Escherichia coli</i>	3,2 [0-7,6]	4,6 [0-9,6]	4,9 [0-10,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,985$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,8 [0-10,2]	3,1 [0-7,2]	1,6 [0-4,8]	$p_{I-II} = 0,957$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,624$

По данным Г.М. Савельевой и соавт. (2010), ХА и внутриутробные инфекции (ВУИ) наиболее часто развивались в течение первых 4 суток после ПРПО у пациенток с наличием *Streptococcus agalactiae* B, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, по данным посева из цервикального канала [8].

В настоящем исследовании частота инфицирования последа увеличивалась с увеличением БВП более 7 суток. В исследовании Н.С. Ко и соавт. (2016), которые оценили гистологию плаценты у женщин с ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель, частота гистологически подтвержденного ХА составляла 63,3 % [9].

Fernandes G.L. и соавт. (2012) сделали вывод, что выжидательная тактика при ПРПО в сроке < 28 недель приводит к высокому уровню развития ХА [10].

Зарубежными авторами доказано, что продолжительность БВП более 14 дней повышает вероятность инфицирования плодных оболочек восходящим путем [11].

Таким образом, с увеличением безводного периода увеличивалась частота инфицирования последа и преобладала у женщин с продолжительностью безводного периода более 7 суток, в том числе плацентарный хориоамнионит, субхориальный интервиллизит, мембранит, сосудисто-стромальный фуникулит в отличие от женщин с меньшей продолжительностью безводного периода. При безводном периоде более 7 суток статистически значимо чаще регистрировались гиперпластическая форма и субкомпенсированная степень плацентарной недостаточности относительно женщин с меньшей продолжительностью безводного периода. У женщин с безводным периодом от 2 до 7 суток статистически значимо чаще регистрировался плацентарный хориоамнионит относительно женщин с продолжительностью безводного периода менее 2 суток. Результаты бактериологического исследования последов не зависели от продолжительности безводного периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Artymuk NV, Elizarova NN. Peculiarities of the morphology of placenta and state of neonates born by women with premature rupture of membranes before 37 weeks of gestation. *Ohrana materinstva i detstva*. 2016; (1): 48-52. Russian. (Артымук Н.В., Елизарова Н.Н. Особенности морфологии плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек до 37 недель беременности. *Охрана материнства и детства*. 2016; (1): 48-52. Russian.)

- бенности морфологии плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности // Охрана материнства и детства. 2016. № 1. С. 48-52.)
2. WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy 2013 [Electronic Resource]. WHO, 2013. 103 p. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94555/1/9789241506076_eng.pdf?ua=1 (date accessed: 22.12.2016).
 3. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor / American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet. Gynecol.* 2012; 119(6): 1308-1317.
 4. Artymuk NV, Elizarova NN. Risk factors of premature rupture of membranes in women with preterm birth in the Kemerovo region. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(2): 6-11. Russian. (Артмук Н.В., Елизарова Н.Н. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с преждевременными родами в Кемеровской области // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 2. С. 6-11.)
 5. Khoshnood Shariati M, Karimi Z, Rezaiejad M et al. Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation (2011-2012): a hospital-based retrospective study. *Iran J. Reprod. Med.* 2015; 13(11): 697-702.
 6. Park CW, Park JS, Norwitz ER et al. Timing of histologic progression from chorio-decidualitis to chorio-decidual-amnionitis in the setting of preterm labor and preterm premature rupture of membranes with sterile amniotic fluid [Electronic Resource] *PLoS One.* 2015; 10(11): e0143023. – doi: 10.1371/journal.pone.0143023 (date accessed: 15.11.2016).
 7. Vedovato S, Zanardo V. Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant. *Minerva Pediatr.* 2010; 62(3): 155-156.
 8. Savel'eva GM, Shalina RI, Plekhanova ER, Klimenko PA, Sichinava LG, Vykhristiuk IuV, Taran AG, Priadko ES, Lebedev EV. Preterm labor: current problems. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2010; (3): 52-60. Russian (Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Выхристюк Ю.В., Таран А.Г., Прядко Е.С., Лебедев Е.В. Современные проблемы преждевременных родов // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2010. № 3. С. 52-60.)
 9. Ko HS, Cheon JY, Choi SK et al. Placental histologic patterns and Neonatal seizure, in preterm premature rupture of membrane. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016. Vol. 4. . 1-24.
 10. Fernandes GL, Torloni MR, Hisaba WJ et al. Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012; (28): 1-5.
 11. Hackney DN, Kuo K, Petersen RJ, Lappen JR. Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2015; (7): 1-6.

* * *