

© Шпікула Н.Г., 2020
 УДК 618.39-021.3-06:618.346-007.251
 DOI 10.11603/1681-2727.2020.1.11107

Н.Г. Шпікула

ЗВ'ЯЗОК ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК З ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМИ І МАТЕРИНСЬКИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр
 «Мати і дитина» Тернопільської обласної ради

Мета роботи – проаналізувати сучасні наукові відомості про зв'язок передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) з внутрішньоутробними і материнськими інфекціями та особливості ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО.

ПРПО ускладнює до 8 % усіх вагітностей і є основною причиною розвитку спонтанних передчасних пологів (ПП) в 30-51 %, а в терміні, коли ПП починаються до 26 тиж вагітності, частка ПРПО досягає 90-92 %.

ПРПО в недоношеному терміні не завжди призводить до розвитку регулярної пологової діяльності, безводний період (БВП) може тривати дні й місяці, і це, зазвичай, веде до патологічного перебігу пологів, украй несприятливо впливає на материнський організм і на стан плода.

Зважаючи на те, що у дітей, народжених раніше 34 тиж, гіпоплазія легень може призвести до неонатальної смертності, вичікувальна тактика в цьому терміні є виправданою, а після 34 тиж тривала вичікувальна тактика (12-24 год і більше) не показана. При ПП, ускладнених ПРПО, необхідно оцінювати ризики: 1) ризик вичікувальної тактики (продлонгація вагітності); 2) ризик активно-вичікувальної тактики (преіндукція, індукція пологів); 3) ризик активної тактики (оперативне розродження шляхом кесаревого розтину (КР), а також одночасно плодові ризики: недоношеність, неонатальний сепсис, легенева гіпоплазія, респіраторний дистрес-синдром (РДС), компресія пуповини, материнські ризики: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, розвиток хоріоамніоніту (ХА), післяродового ендометриту (ПЕ) і сепсису.

*Розвиток сепсису у новонароджених при ПРПО до 34 тиж вагітності статистично значущо частіший у жінок з позитивним результатом полімеразно-ланцюгової реакції на такі інфекційні агенти, як *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* і з клінічними ознаками ХА.*

Ключові слова: *недоношена вагітність, передчасний розрив плодових оболонок, внутрішньоутробні та материнські інфекції.*

Особливості перебігу і результати вагітності та передчасних пологів, ускладнених передчасним розривом плодових оболонок – одна з найважливіших проблем сучасного акушерства, оскільки є основною причиною передчасних пологів, високого рівня перинатальної і дитячої захворюваності й смертності [1-4].

Щорічно у світі, за даними ВООЗ, 15 млн дітей народжуються передчасно [5, 6]. Рівень ПП в Україні складає 5-10 %, а в розвинених країнах останніми роками зростає в результаті застосування нових репродуктивних технологій [7].

ПРПО ускладнює до 8 % усіх вагітностей і є основною причиною розвитку спонтанних ПП в 30-51 %, а в терміні, коли ПП починаються до 26 тиж вагітності, частка ПРПО досягає 90-92 % [8-10].

ПРПО при недоношеній вагітності може призвести до реалізації внутрішньоутробної і материнської інфекції після тривалого БВП, тривалої госпіталізації для подальшого лікування матері й дитини [11].

Тривалий перебіг вагітності на тлі вираженого маловоддя при ПРПО супроводжується гіпоплазією легень у плода, а обмеження рухливості веде до розвитку контрактур і ортопедичних деформацій різної локалізації [12, 13].

ПРПО – це розрив оболонок до початку пологової діяльності. ПРПО може статися як при недоношеній вагітності, коли плід незрілий (ПП або пологи до 37 тиж), так і при доношеній вагітності (термінові пологи (ТП) або пологи після 37 тиж) [14].

ПРПО в недоношеному терміні не завжди призводить до розвитку регулярної пологової діяльності, БВП може тривати дні й місяці, і це, зазвичай, веде до патологічного перебігу пологів, украй несприятливо впливає на материнський організм і на стан плода [15, 16].

Зважаючи на те, що у дітей, народжених раніше 34 тиж, гіпоплазія легень може призвести до неонатальної смертності, вичікувальна тактика в цьому терміні є виправданою, а після 34 тиж тривала вичікувальна тактика (12-24 год і більше) не показана [17]. При ПП, ускладнених ПРПО, необхідно оцінювати ризики: 1) ризик вичікувальної тактики (продлонгація вагітності); 2) ризик активно-вичікувальної тактики (преіндукція, індукція пологів); 3) ризик активної тактики (оперативне розродження шляхом КР, а також одночасно плодові ризики: недоношеність, неонатальний сепсис, легенева гіпоплазія, РДС, компресія пуповини, материнські ризики: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, розвиток ХА, ПЕ і сепсису [18-20]. ХА при недоношеній вагітності, ускладненої ПРПО, спостерігається в 13-60 % випадків, а ПЕ – у 2-13 % [21]. Крім того, частота КР також зростає після 72-годинного БВП [22].

Основним критерієм вибору тактики ведення при ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ тижнів є поліпшення перинатальних результатів.

У сучасній літературі немає єдиної думки стосовно питання про тактику ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, терміни розродження. З одного боку вичікувальна тактика дозволяє збільшити термін гестації, значно підвищити виживання новонароджених, зменшити частоту постнатальних ускладнень і рівень інвалідизації, з другого боку тривалий БВП після ПРПО збільшує ризик гнійно-септичної інфекції матері й плода [23].

За даними N. Al Riyami і співавт. (2013), внутрішньоматкова інфекція, як відомо, пов'язана з неонатальними ускладненнями, такими як внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), церебральний параліч і смерть новонароджених. Більше того, ризик ХА та інфекційних ускладнень для плода збільшується в 10 разів з кожним днем БВП [24].

Вироблення акушерської тактики при ПРПО до 37 тиж – складне й неоднозначне завдання. У разі вичікувальної тактики в терміні вагітності 34 тиж і більше жінка має бути родорозрішена не пізніше, ніж в 36 тиж і 6 днів. В одному з проспективних рандомізованих досліджень (120 жінок з ПРПО в термінах вагітності від 34⁺⁰-36⁺⁶ тиж) при вичікувальній тактиці частота ХА визначена достовірно частіше (16 %) порівняно з активною тактикою (2 %, P<0,05). Частота сепсису при вичікувальній тактиці склала 5 % порівняно з 0 % при активній [25].

Важливу роль при ПРПО відіграє кількість навколоплідних вод. На думку S. Carroll і співавт. (2013), результати пологів у жінок при ПРПО в терміні вагітності 28⁺⁰-34⁺⁶ тиж залежать від амніотичного індексу (AI) [25].

При індексі амніотичної рідини менше 5 см, відзначене значне вкорочення БВП, вища частота КР, нижча оцінка стану новонародженого на першій хвилині на-

родження і вища частота неонатальної смертності протягом першого тижня життя [26, 27]. У дослідженнях зарубіжних авторів пацієнти з AI менш 5 см продемонстрували статистично значущо менш тривалий БВП, вищий рівень розвитку ХА, розродження шляхом КР і нижчу оцінку новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині [26].

Результат пологів при ПРПО залежить також і від тривалості БВП. P. Frenette і співавт. (2013) порівняли ризики ускладненого результату пологів у жінок з ПРПО при недоношеній вагітності. У дослідження було включено 4 329 жінок з ПРПО і терміном вагітності від 24⁺⁰-33⁺⁶ тиж. Виявилось, що захворюваність новонародженого, обумовлена недоношеністю, була значно нижча при БВП 48-168 год, ніж при БВП <24 год. Отже, відстрочення розродження до 168 год (7 днів) при ПРПО і недоношеній вагітності може знизити частоту захворюваності новонародженого внаслідок недоношеності, не піддаючи матір або новонародженого значному ризику інфекційних ускладнень. Проте дослідники підкреслюють необхідність зваженої оцінки ризиків розвитку інфекції у матері і плода. Був виявлений зв'язок між розвитком ХА в пологах, тривалим БВП і внутрішньоутробним інфікуванням (ВУІ) у новонародженого [28].

Зарубіжними авторами доведено, що неонатальна смертність і легенева гіпоплазія достовірно корелюють з раннім гестаційним віком плода на момент ПРПО і тривалістю БВП більше 14 днів, оскільки вища вірогідність інфікування оболонок висхідним шляхом [18, 23, 29-31]. За даними дослідження E. Lorthe і співавт. (2017), виживання дітей при БВП до 2 діб – 93,5 %, а більше 14 діб – 3,2 % [23].

Таким чином, при ПРПО в недоношеному терміні усі зусилля мають бути спрямовані на безпечну продлонгацію вагітності. Критеріями ефективності тієї або іншої тактики ведення при ПРПО слід вважати прогрес вагітності, відсутність симптомів ХА і ознак порушення стану плода [32].

Проведена порівняльна оцінка А.В. Михайлова та співавт. (2014) перинатальних результатів при активній і вичікувальній тактиці ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, показала, що найбільш виправданою є вичікувальна тактика, оскільки вона сприяє зниженню частоти розвитку і тяжкості РДС, ВШК у недоношених дітей [33].

У дослідженні G. L. Fernandes і співавт. (2012), де оцінювалися результати вичікувальної тактики при ПРПО в терміні <28 тиж, ХА був діагностований у 47 %, мертвонародження – у 25,7 %, неонатальна інфекція – у 42,9 %. Автори зробили висновок, що вичікувальна тактика при ПРПО в терміні <28 тиж призводить до високого рівня розвитку ХА і розвитку ВУІ [34].

За даними літератури, виживання дітей, народжених до 25-26 тиж гестації, протягом місяця складає 10-55 % [35].

Н. Yu і співавт. (2015) ретроспективно вивчили ранні перинатальні результати у жінок при ПРПО <34 тиж, які перебували на консервативно-вичікувальній тактиці. БВП більше 2 діб спостерігався в 62,5 % вагітностей, більше 7 діб – в 24,3 % випадку вагітностей. У жінок з багатоплідною вагітністю БВП був коротший, ніж у жінок з одноплідною вагітністю (в середньому на 2 доби, $P < 0,001$). За даними авторів, ХА розвинувся в 17,8 % випадків. Неонатальна смертність склала 7,4 %, частота серйозних неонатальних ускладнень – 40 %, а госпіталізація у відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених склала 72,9 %. Багатофакторний логістичний регресійний аналіз в роботі Н. Yu і співавт. (2015) показав, що неонатальна захворюваність і смертність залежать від гестаційного віку на момент ПРПО, БВП і вище при багатоплідній вагітності [36].

У вагітних з ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ інтраамніотична інфекція розвивається в 15-30 %, і в 2-13 % в наступному реалізується в ПЕ [24, 37].

У той же час у зв'язку з незрілістю легеневої тканини в недоношених дітей розвивається РДС, при цій патології недоношені діти змушені тривало перебувати на штучній вентиляції легень з наступними несприятливими вислідами [37].

Зарубіжні автори вважають, що розвиток сепсису у новонароджених при ПРПО до 34 тиж вагітності статистично значущо частіший у жінок з позитивним результатом полімеразно-ланцюгової реакції на такі інфекційні агенти, як *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* і з клінічними ознаками ХА [38-40].

С.W. Park і співавт. (2015) вважають, що вичікувальна тактика при ПРПО в недоношеному терміні є чинником ризику розвитку хоріодецидуїту і ХА і нині успішно вирішується профілактичним (емпіричним) призначенням антибіотиків широкого спектру дії [41].

Використання антибактерійної терапії (АБТ), за даними S. Kenyon і співавт. (2013), дозволило знизити число випадків дострокового розродження протягом 48 год після ПРПО на 30 %, протягом 7 діб – на 20 %. А за даними 22 досліджень, що включали більше 6 000 жінок з ПРПО в недоношеному терміні, проведення АБТ достовірно знизило частоту ХА [42].

Деякі автори вважають, що призначення АБТ при ПРПО дозволяє не лише відсунути термін початку пологової діяльності на 1-3 тиж, збільшивши гестаційний вік плода, але й знизити інфекційну захворюваність новонароджених [43].

У керівництві по захворюваннях, що передаються статевим шляхом (2010 р.), автори рекомендують проведення профілактичної АБТ усім вагітним з ПРПО в недоношеному терміні [44].

У 2016 р. Phurong V. і співавт. показали, що жінки з БВП більше 7 діб потребують проведення АБТ статистично значущо частіше, ніж при БВП менше 2 діб [45].

За даними інших авторів, ХА і ВУІ найчастіше розвивалися протягом перших 4 діб після ПРПО у пацієнток з наявністю *Streptococcus agalactiae* B, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* за даними посіву з цервікального каналу [46].

Необхідність індивідуального ухвалення рішення про тактику ведення вагітності диктується тим, що ПРПО може зумовити такі неонатальні ускладнення, як недоношеність, РДС плода, асфіксію, менінгіт, сепсис, пневмонію і смерть плода.

Вибір методу розродження при недоношеній вагітності та ПП, ускладнених ПРПО, іноді становить складне завдання. Тільки 25 % вагітних на термінах 28⁺⁰-36⁺⁶ тиж гестації родорозрешуються через природні родові шляхи, в 75 % випадків вагітність на зазначених термінах завершується КР. Найбільш серйозним наслідком пологів для недоношеної дитини є родова травма, яка при ПП реєструється в 7 разів частіше, ніж при ТП. КР знижує ризик травматизації плода, але не виключає його [47].

Активна тактика також характеризується можливими ризиками: необхідністю родостимуляції, яка може ускладнитися збільшенням частоти КР, народженням недоношеної дитини з ускладненнями (РДС, ВШК, некротичний ентероколіт, розвитком септичних ускладнень у матері [48].

Проте перевагою активної тактики є запобігання інфекції. Вичікувальна тактика пов'язана з ризиком інфекційних ускладнень, що прямо пропорційно залежать від тривалості безводного проміжку, і не може вважатися виправданою, якщо вона призводить до материнської і перинатальної захворюваності [49].

Література

1. Ancestral exposure to stress epigenetically programs preterm birth risk and adverse maternal and newborn outcomes / Y. Yao, A.M. Robinson, F. C. R. Zucchi [et al.] // *BMC Medicine*. – 2014. – Vol. 12. – P. 121.
2. Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membrane / T. Endale, N. Fentahun, D. Gemada, M. A. Hussien // *World J. Emerg. Med.* – 2016. – Vol. 7, N 2. – P. 147-152.
3. McLaughlin L. M. Neonatal outcomes after prelabour rupture of membranes before 24 weeks' gestation / L.M. McLaughlin, G.J. Gardener // *J. Paediatr. Child Health*. – 2016. – Vol. 52, N 7. – P. 722-727.
4. Practice Bulletin No. 160 Summary: Premature rupture of membranes // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 127, N 1. – P. 192-194.
5. Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon / J.E. Lawn, M.V. Kinney, J.M. Belizan [et al.] // *Reprod. Health*. – 2013. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 6.
6. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births / H. Blencowe, S. Cousens, D. Chou [et al.] // *Reprod. Health*. – 2013. – Vol. 10 (suppl. 1). – P. 2.
7. Скрипченко Ю. П. Статистика преждевременных родов / Ю.П. Скрипченко, И.И. Баранов, З.З. Токова // *Проблемы репродукции*. – 2014. – N 4. – С. 11-14.
8. The incidence and management outcome of preterm premature rupture of membranes (PPROM) in a Tertiary Hospital in Nigeria / T.C. Okeke, J.O. Enwereji, O.S. Okoro [et al.] // *Am. J. Clin. Med. Res.* – 2014. – Vol. 2, N 1. – P. 14-17.
9. The preterm cervix reveals a transcriptomic signature in the presence of premature pre-labor rupture of membranes [Electronic Resource] / S. Makieva, A.Dubicke, S.F. Rinaldi [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2017. pii: S0002-9378(17)30249-1. – doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.009 (date accessed: 22.03.2017).
10. Torchin, H. Epidemiology and risk factors of preterm birth / H. Torchin, P.Y. Ancel // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. – 2016. – Vol. 45, N 10. – P. 1213-1230.
11. Reconsidering the current preterm premature rupture of membranes antibiotic prophylactic protocol / M.F. Wolf, D. Miron, D. Peleg [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2015. – Vol. 32, N 13. – P. 1247-1250.
12. Behavioural and neurodevelopmental outcome of 2-year-old children after preterm premature rupture of membranes: follow-up of a randomised clinical trial comparing induction of labour and expectant management / J.L. van der Heyden, C. Willekes, A.L. van Baar [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2015. – Vol. 194. – P. 17-23.
13. Neonatal and infant outcomes in twin gestations with preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks of gestation / H. Mendez-Figueroa, J.D. Dahlke, O.A. Viteri [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 124, N 2 (pt. 1). – P. 323-331.
14. Преждевременный разрыв плодных оболочек: этиология, перинатальная патология, гнойно-септические осложнения / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Н.Ю. Иванников [и др.] // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2014. – N 6. – С. 42-48.
15. Murtha A.P. Regulation of fetal membrane inflammation: a critical step in reducing adverse pregnancy outcome / A.P. Murtha, R. Menon // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 213, N 4. – P. 447-448.
16. Osanyin G.E. Maternal serum interleukin 6 levels and fetomaternal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes in Lagos, Southwestern Nigeria / G.E. Osanyin, O. Adegbola // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2016. – Vol. 29, N 21. – P. 3506-3510.
17. Two-year neonatal outcome following PPRM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios / O. Williams, B. Michel, G. Hutchings [et al.] // *Early Hum. Dev.* – 2012. – Vol. 88, N 8. – P. 657-661.
18. Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous preterm birth after preterm premature rupture of membranes / D.N. Hackney, K. Kuo, R.J. Petersen, J. R. Lappen // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2015. – Vol. 7. – P. 1-6.
19. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial / J.M. Morris, C.L. Roberts, J.R. Bowen [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387, N 10017. – P. 444-452.
20. Kayem G. Prenatal management of the risk of maternofetal infection in cases of PPRM / G. Kayem, G. Girard // *Arch. Pediatr.* – 2015. – Vol. 22, N 10. – P. 1056-1063.
21. Perinatal outcome in pregnancies with extreme preterm premature rupture of membranes (Mid-Trimester PROM) / N. Al Riyami, F. Al-Shezawi, I. Al-Ruheili [et al.] // *Sultan Qaboos Univ. Med J.* – 2013. – Vol. 13, N 1. – P. 51-56.
22. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor / American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 119, N 6. – P. 1308-1317.
23. Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: a national population-based cohort study / E. Lorthe, P.Y. Ancel, H. Torchin [et al.] // *J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 182. – P. 47-52.
24. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and foeto maternal outcomes / N. Al Riyami, I. Al-Ruheili, F. Al-Shezawi, Al-M. Khabori // *Oman Med. J.* – 2013. – Vol. 28, N 2. – P. 108-111.
25. Carroll S. Clinical practice guideline: preterm prelabour rupture of the membranes (Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Care, Health Service Executive), Version 1.0. Guideline N 24 / S. Carroll, S. Knowles. – 2013. – 19 p.
26. Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes / A.S. Souza, A.F. Patriota, G.V. Guerra, B.C. Melo // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2016. – Vol. 62, N 3. – P. 269-275.
27. Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? / S. Mehra, E. Amon, S. Hopkins [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 212, N 3. – P. 1-9.
28. Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes / P. Frenette, L. Dodds, B.A. Armson, K. Jangaard // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2013. – Vol. 5, N 8. – P. 710-717.
29. Birthweight extremes and neonatal and childhood outcomes after preterm premature rupture of membranes / M.R. Grace, S. Dotters-Katz, M.W. Varner [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2016. – Vol. 33, N 12. – P. 1138-1144.
30. Gestational age is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in preterm prelabour rupture of membranes / A. Rodriguez-Trujillo, T. Cobo, I. Vives [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2016. – Vol. 95, N 8. – P. 926-933.
31. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabour rupture of membranes before viability / W.H. Sim, E. Araujo Júnior, F. Da Silva Costa, P.M. Sheehan // *J. Perinat. Med.* – 2017. – Vol. 45, N 1. – P. 2944.
32. Vedovato S. Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant / S. Vedovato, V. Zanardo // *Minerva Pediatr.* – 2010. – Vol. 62, N 3 (Suppl. 1). – P. 155-156.

33. Ведение беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод при недоношенной беременности / А.В. Михайлов, Л.И. Дятлова, И.Е. Рогожина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – N 2. – С. 67-73.
34. Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country / G.L. Fernandes, M.R. Torloni, W.J. Hisaba [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2012. – Vol. 28. – P. 1-5.
35. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation / P. Wagner, J. Sonek, S. Mayr [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – Vol. 203. – P. 121-126.
36. Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of gestation in a tertiary center in China: a retrospective review / H. Yu, X. Wang, H. Gao [et al.] // *Biosci. Trends*. – 2015. – Vol. 9, N 1. – P. 35-41.
37. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection [Electronic Resource] / E. Chapman, L. Reveiz, E. Illanes, X. Bonfill Cosp // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – N 12. – CD010976. – doi: 10.1002/14651858.CD010976.pub2 (date accessed: 15.01.2017).
38. Is *Ureaplasma* spp. the leading causative agent of acute chorioamnionitis in women with preterm birth? / J. Kikhne, D. von Schoning, J. Steding [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2017. – Vol. 23, N 2. – P. 119.
39. Neonatal outcomes in subgroups of women with preterm prelabor rupture of membranes before 34 weeks / M. Stepan, T. Cobo, J. Maly [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2016. – Vol. 29, N 14. – P. 2373-2377.
40. *Ureaplasma* infection-mediated release of matrix metalloproteinase-9 and PGP: a novel mechanism of preterm rupture of membranes and chorioamnionitis / C.V. Lal, X. Xu, P. Jackson [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2017. – Vol. 81, N 1. – P. 75-79.
41. 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] / C.W. Park, J.S. Park, E.R. Norwitz [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, N 11. – e0143023. -doi: 10.1371/journal.pone.0143023 (date accessed: 15.11.2016).
42. Kenyon S. Antibiotics for preterm rupture of membranes [Electronic Resource] / S. Kenyon, M. Boulvain, J. Neilson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – N 2. – CD001058 (date accessed: 22.10.2016).
43. Morbidity and mortality trends in very-very low birth weight premature infants in light of recent changes in obstetric care / P. Varga, B. Berecz, A. Gasparics [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017. – Vol. 211. – P. 134-139.
44. Is preterm premature rupture of membranes latency influenced by single versus multiple agent antibiotic prophylaxis in group B streptococcus positive women delivering preterm? / A. Smith, V.M. Allen, J. Walsh [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2015. – Vol. 37, N 9. – P. 777-783.
45. Phupong V. Factors associated with latency period in preterm prelabor rupture of membranes / V. Phupong, L. Kulmala // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2016. – Vol. 29, N 16. – P. 2650-2653.
46. Современные проблемы преждевременных родов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Е.Р. Плеханова [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2010. – N 3. – С. 52-60.
47. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study / L.A. Linehan, J. Walsh, A. Morris [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2016. – Vol. 16. – P. 25.
48. Pilot randomized controlled trial to evaluate the impact of bed rest on maternal and fetal outcomes in women with preterm premature rupture of the membranes / C.A. Bigelow, S.H. Factor, M. Miller [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2016. – Vol. 33, N 4. – P. 356-363.
49. Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности: литературный обзор / Г.Б. Бапаева, К.Б. Джаманаева, Т.К. Чувакова, С.Н. Кулбаева // *Наука и здравоохранение*. – 2015. – N 3. – С. 17-28.

References

1. Yao, Y., Robinson, A. M., Zucchi, F. C., Robbins, J. C., Babenko, O., Kovalchuk, O., ... & Metz, G. A. (2014). Ancestral exposure to stress epigenetically programs preterm birth risk and adverse maternal and newborn outcomes. *BMC Medicine*, 12 (1), 121.
2. Endale, T., Fentahun, N., Gemada, D., & Hussien, M. A. (2016). Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membrane. *World Journal of Emergency Medicine*, 7 (2), 147.
3. McLaughlin, L. M., & Gardener, G. J. (2016). Neonatal outcomes after prelabor rupture of membranes before 24 weeks' gestation. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 52 (7), 722-727.
4. Zuo, G., Dong, J. X., Zhao, F. F., & Chen, Y. (2017). Expression of matrix metalloproteinase-9 and its substrate level in patients with premature rupture of membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 37 (4), 441-445.
5. Lawn, J. E., Kinney, M. V., Belizan, J. M., Mason, E. M., McDougall, L., Larson, J., ... & Howson, C. P. (2013). Born too soon: accelerating actions for prevention and care of 15 million newborns born too soon. *Reproductive Health*, 10 (S1), S6.
6. Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., Moller, A. B., ... & Lawn, J. (2013). Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*, 10 (1), S2.
7. Skripnichenko, Yu. P., Baranov, I. I., & Tokova, Z. Z. (2014). Preterm birth statistics. *Reproduction Problems*, (4), 11-14.
8. TC, O., Enwereji, J. O., Okoro, O. S., Adiri, C. O., Ezugwu, E. C., & Agu, P. U. (2014). The incidence and management outcome of preterm premature rupture of membranes (PPROM) in a tertiary hospital in Nigeria. *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2 (1), 14-17.
9. Makieva, S., Dubicke, A., Rinaldi, S. F., Fransson, E., Ekman-Ordeberg, G., & Norman, J. E. (2017). The preterm cervix reveals a transcriptomic signature in the presence of premature prelabor rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216 (6), 602-e1.
10. Torchin, H., & Ancel, P. Y. (2016). Epidemiology and risk factors of preterm birth. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*, 45 (10), 1213-1230.
11. Wolf, M. F., Miron, D., Peleg, D., Rechnitzer, H., Portnov, I., Salim, R., ... & Koshnir, A. (2015). Reconsidering the current preterm premature rupture of membranes antibiotic prophylactic protocol. *American Journal of Perinatology*, 32 (13), 1247-1250.
12. Van Der Heyden, J. L., Willekes, C., Van Baar, A.L., van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Pajkrt, E., Oudijk, M. A., ... & Woiski, M.

- (2015). Behavioural and neurodevelopmental outcome of 2-year-old children after preterm premature rupture of membranes: follow-up of a randomised clinical trial comparing induction of labour and expectant management. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 194, 17-23.
13. Mendez-Figueroa, H., Dahlke, J. D., Viteri, O. A., Chauhan, S. P., Rouse, D. J., Sibai, B. M., & Blackwell, S. C. (2014). Neonatal and infant outcomes in twin gestations with preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks of gestation. *Obstetrics & Gynecology*, 124 (2 PART 1), 323-331.
14. Makarov, O. V., Kozlov, P. V., Ivannikov, N. Yu., Kuznetsov, P.A., & Bagaeva, I.I. (2014). Premature rupture of the membranes: etiology, perinatal pathology, purulent-septic complications. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 13 (6), 42-48.
15. Murtha, A. P., & Menon, R. (2015). Regulation of fetal membrane inflammation: a critical step in reducing adverse pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 213 (4), 447-448.
16. Osanyin, G. E., & Adegbola, O. (2016). Maternal serum interleukin 6 levels and fetomaternal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes in Lagos, South-western Nigeria. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29 (21), 3506-3510.
17. Williams, O., Michel, B., Hutchings, G., Debauche, C., & Hubinont, C. (2012). Two-year neonatal outcome following PPROM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios. *Early Human Development*, 88 (8), 657-661.
18. Hackney, D. N., Kuo, K., Petersen, R. J., & Lappen, J. R. (2016). Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29 (2), 258-263.
19. Morris, J. M., Roberts, C. L., Bowen, J. R., Patterson, J. A., Bond, D. M., Algert, C. S., ... & PPROMT Collaboration. (2016). Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 387 (10017), 444-452.
20. Kayem, G., & Girard, G. (2015). Prenatal management of the risk of maternofetal infection in cases of PPROM. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 22 (10), 1056-1063.
21. Al-Riyami, N., Al-Shezawi, F., Al-Ruheili, I., Al-Dughaishi, T., & Al-Khabori, M. (2013). Perinatal outcome in pregnancies with extreme preterm premature rupture of membranes (Mid-Trimester PROM). *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 13 (1), 51.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2012). ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 119 (6), 1308.
23. Lorthe, E., Ancel, P. Y., Torchin, H., Kaminski, M., Langer, B., Subtil, D., ... & Delorme, P. (2017). Impact of latency duration on the prognosis of preterm infants after preterm premature rupture of membranes at 24 to 32 weeks' gestation: a national population-based cohort study. *The Journal of Pediatrics*, 182, 47-52.
24. Al Riyami, N., Al-Ruheili, I., Al-Shezaw, F., & Al-Khabori, M. (2013). Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and foeto maternal outcomes. *Oman Medical Journal*, 28 (2), 108.
25. Carroll, S., & Knowles, S. (2013). Clinical practice guideline: preterm prelabour rupture of the membranes. *Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Care, Health Service Executive*, (24).
26. Souza, A. S. R., Patriota, A. F., Guerra, G. V. D. Q. L., & Melo, B. C. P. D. (2016). Evaluation of perinatal outcomes in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 62 (3), 269-275.
27. Mehra, S., Amon, E., Hopkins, S., Gavard, J. A., & Shyken, J. (2015). Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212 (3), 400-e1.
28. Frenette, P., Dodds, L., Armson, B.A., & Jangaard, K. (2013). Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35 (8), 710-717.
29. Grace, M. R., Dotters-Katz, S., Varner, M. W., Boggess, K., & Manuck, T.A. (2016). Birthweight extremes and neonatal and childhood outcomes after preterm premature rupture of membranes. *American Journal of Perinatology*, 33 (12), 1138-1144.
30. Rodríguez-Trujillo, A., Cobo, T., Vives, I., Bosch, J., Kacerovsky, M., Posadas, D. E., ... & Palacio, M. (2016). Gestational age is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in preterm prelabour rupture of membranes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 95 (8), 926-933.
31. Sim, W. H., Júnior, E. A., Costa, F. D. S., & Sheehan, P. M. (2017). Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabour rupture of membranes before viability. *Journal of Perinatal Medicine*, 45 (1), 29-44.
32. Vedovato, S., & Zanardo, V. (2010). Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant. *Minerva pediatrica*, 62(3 Suppl 1), 155-156.
33. Mikhailov, A. V., Dyatlova, L. I., Rogozhina, I. E., Glukhova, T. N., & Panina, O. S. (2014). Management of pregnancy complicated by premature discharge of amniotic fluid in preterm pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, (2), 74-79.
34. Fernandes, G. L., Torloni, M. R., Hisaba, W. J., Klimke, D., Novaes, J., Sancovski, M., & Peixoto, S. (2012). Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 32 (1), 45-49.
35. Wagner, P., Sonek, J., Mayr, S., Abele, H., Goelz, R., Hoopmann, M., & Kagan, K. O. (2016). Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+ 0 weeks' gestation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 203, 121-126.
36. Yu, H., Wang, X., Gao, H., You, Y., & Xing, A. (2015). Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of gestation in a tertiary center in China: A retrospective review. *Bioscience Trends*, 9 (1), 35-41.
37. Chapman, E., Reveiz, L., Illanes, E., & Cosp, X. B. (2014). Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
38. Kikhney, J., von Schönning, D., Steding, I., Schulze, J., Petrich, A., Hiergeist, A., ... & Thomas, A. (2017). Is *Ureaplasma* spp. the leading causative agent of acute chorioamnionitis in women with preterm birth? *Clinical Microbiology and Infection*, 23 (2), 119.
39. Stepan, M., Cobo, T., Maly, J., Navratilova, M., Musilova, I., Hornychova, H., ... & Kacerovsky, M. (2016). Neonatal outcomes in subgroups of women with preterm prelabour rupture of membranes before 34 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29 (14), 2373-2377.
40. Lal, C. V., Xu, X., Jackson, P., Atkinson, T. P., Faye-Petersen, O. M., Kandasamy, J., ... & Ambalavanan, N. (2017). *Ureaplasma* infection-mediated release of matrix metalloproteinase-9 and PGP: a novel mechanism of preterm rupture of membranes and chorioamnionitis. *Pediatric Research*, 81 (1), 75-79.
41. Park, C. W., Park, J. S., Norwitz, E. R., Moon, K. C., Jun, J. K., & Yoon, B. H. (2015). Timing of histologic progression from chorio-deciduitis to chorio-deciduo-amnionitis in the setting of preterm labor and preterm premature rupture of membranes with sterile amniotic fluid. *PLoS One*, 10 (11).

42. Kenyon, S., Boulvain, M., & Neilson, J. P. (2003). Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).

43. Varga, P., Berecz, B., Gasparics, Á., Dombi, Z., Varga, Z., Jeager, J., ... & Kornya, L. (2017). Morbidity and mortality trends in very–very low birth weight premature infants in light of recent changes in obstetric care. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 211, 134-139.

44. Smith, A., Allen, V. M., Walsh, J., Jangaard, K., & O'Connell, C. M. (2015). Is preterm premature rupture of membranes latency influenced by single versus multiple agent antibiotic prophylaxis in group B streptococcus positive women delivering preterm? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37 (9), 777-783.

45. Phupong, V., & Kulmala, L. (2016). Factors associated with latency period in preterm prelabor rupture of membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29 (16), 2650-2653.

46. Saveliev, G. M., Shalina, R. I., Plekhanova, E. R., Klimenko, P. A., Sichinava, L. G., Vykhristyuk, Yu. V., ... & Lebedev, E. B. (2010). Current problems of preterm birth. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*, 10 (3), 52-59.

47. Linehan, L. A., Walsh, J., Morris, A., Kenny, L., O'Donoghue, K., Dempsey, E., & Russell, N. (2016). Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16 (1), 25.

48. Bigelow, C. A., Factor, S. H., Miller, M., Weintraub, A., & Stone, J. (2016). Pilot randomized controlled trial to evaluate the impact of bed rest on maternal and fetal outcomes in women with preterm premature rupture of the membranes. *American Journal of Perinatology*, 33 (04), 356-363.

49. Bapaeva, G. B., Dzhamanaeva, K. B., Chuvakova, T. K., & Kulbaev, S. N. (2015). Premature prenatal rupture of the membranes in premature pregnancy: a literature review. *Science and Health*, (3).

CONNECTION OF PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANES WITH INTRAUTERINE AND MATERNAL INFECTIONS

N.H. Shpikula

Ternopil Regional Clinical Perinatal Center «A Mother and a Child»

SUMMARY. *The purpose of the work is to analyze the current scientific information about the connection of premature rupture of fetal membranes (PRFM) with intrauterine and maternal infections and the features of premature pregnancy complicated by PRFM.*

PRFM complicates up to 8 % of all pregnancies and is the main cause of the development of spontaneous preterm birth (PB) of 30–51 %, and in the term when PB begins before 26 weeks of pregnancy, the proportion of PRFM reaches 90–92 %.

A premature birth defect does not always lead to the development of regular labor, anhydrous period can last days and months, and this usually leads to a pathological birth, extremely adverse effect on the maternal organism and the fetus.

Given that children born before 34 weeks of age, pulmonary hypoplasia can lead to neonatal mortality, a waiting tactic in this term is justified, and after 34 weeks a prolonged waiting tactic (12–24 h or more) is not shown. In case of PB, which is complicated by PRFM, it is necessary to assess the risks: 1) the risk of waiting tactics (prolongation of pregnancy); 2) the risk of actively waiting tactics (pre-induction, induction of childbirth); 3) the risk of active tactics (operative delivery by

caesarean section, as well as at the same time fetus risks: prematurity, neonatal sepsis, pulmonary hypoplasia, respiratory distress syndrome, cord compression, maternal risks, premature development chorioamnionitis, postpartum endometritis and sepsis. The development of neonatal sepsis in PRPO up to 34 weeks of gestation is statistically significantly more frequent in women with a positive polymerase-chain response to infectious agents such as Ureaplasma, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis and with clinical signs of chorioamnionitis.

Key words: *preterm pregnancy; premature rupture of fetal membranes; intrauterine and maternal infections.*

Відомості про автора:

Шпикіла Наталя Георгіївна – акушер-гінеколог вищої категорії комунального некомерційного підприємства «Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина» Тернопільської обласної ради; e-mail: shpikula1965@gmail.com

Information about the author:

Shpikula N.H. – Obstetrician-gynecologist of the Highest Category of Communal Non-profit Enterprise «Ternopil Regional Clinical Perinatal Center «A Mother and a Child» of Ternopil Regional Council; e-mail: shpikula1965@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 30.11.2019 р.