

Г.І. Іщенко<sup>1</sup>, О.А. Волошин<sup>2</sup>

## Передчасний розрив плідних оболонок у другому триместрі вагітності (огляд літератури)

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 1(81): 102-105; doi 10.15574/PP.2020.81.102

**For citation:** Ishchenko GI, Voloshyn OA. (2020). Premature rupture of membranes in the second trimester of pregnancy (literature review). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(81): 102-105. doi 10.15574/PP.2020.81.102

Висвітлено огляд літератури з проблеми передчасного розриву плідних оболонок (ПРПО) у другому триместрі вагітності, визначено сучасний науковий погляд на дану проблему. ПРПО у другому триместрі являє сукупність складних медичних та етичних питань як для пацієнта, так і для лікаря. Варіанти ведення таких хворих коливаються від вибіркової тактики до консервативного або агресивного втручання залежно від гестаційного віку, клінічних ознак інфекції і стану матері та плода. Такі вагітності мають високий ризик передчасних пологів, хоріоамніоніту та неонатальних ускладнень. ПРПО є важливим фактором впливу на перинатальну смертність і захворюваність. При вагітності, яка супроводжується ПРПО на ранніх термінах, серед новонароджених, що вижили, високий відсоток захворюваності пов'язаний з респіраторним дистрес-синдромом, легеневою гіпоплазією, внутрішньошлунковими крововиливами і контрактурами кінцівок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** передчасний розрив плідних оболонок, невиношування, загроза переривання вагітності, передчасні пологи.

### Premature rupture of membranes in the second trimester of pregnancy (literature review)

G.I. Ishchenko<sup>1</sup>, O.A. Voloshyn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Academy, Kyiv, Ukraine

The article presents data from a literature review on the problem of premature rupture of membranes in the second trimester of pregnancy, as well as a modern scientific view of this problem. Spontaneous rupture of membranes during the second trimester presents difficult medical and ethical questions for the patient and physician. The management options of such patients range from expectant or conservative and aggressive intervention depending upon gestational age, clinical evidence of infection and maternal and fetal condition. Such pregnancies are at high risk for preterm birth, chorioamnionitis, and neonatal complications. PPRM is an important contributor to perinatal mortality and morbidity; in pregnancies that continue following PPRM at early gestations, morbidity is high among surviving neonates with problems including respiratory distress syndrome, pulmonary hypoplasia, intraventricular haemorrhage and limb contractures.

No conflict of interest were declared by the authors.

**Key words:** premature rupture of membranes, miscarriage, threatened miscarriage, premature birth.

### Преждевременный разрыв плодных оболочек во втором триместре беременности (обзор литературы)

А.И. Ищенко<sup>1</sup>, А.А. Волошин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Освещен обзор литературы по проблеме преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) во втором триместре беременности, определен современный научный взгляд на данную проблему. ПРПО во втором триместре представляет собой совокупность сложных медицинских и этических вопросов как для пациента, так и врача. Варианты ведения таких больных колеблются от выжидательной тактики до консервативного или агрессивного вмешательства в зависимости от гестационного возраста, клинических признаков инфекции и состояния матери и плода. Такие беременности подвержены высокому риску преждевременных родов, хориоамниониту и неонатальных осложнений. ПРПО является важным фактором, влияющим на перинатальную смертность и заболеваемость; При беременности, которая сопровождается ПРПО на ранних сроках. Среди выживших новорожденных высокий процент заболеваемости связан с респираторным дистресс-синдромом, легочной гипоплазией, внутрижелудочковыми кровоизлияниями и контрактурами конечностей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек, невынашивание, угроза прерывания беременности, преждевременные роды.

Серед проблем сучасного акушерства найбільш актуальним є невиношування, що визначає високий рівень перинатальної і малюкової захворюваності та смертності. Передчасний розрив плідних оболонок (ПРПО) ускладнює приблизно 1% вагітностей. На ПРПО припадає близько 30–40% передчасних пологів [13, 21, 27].

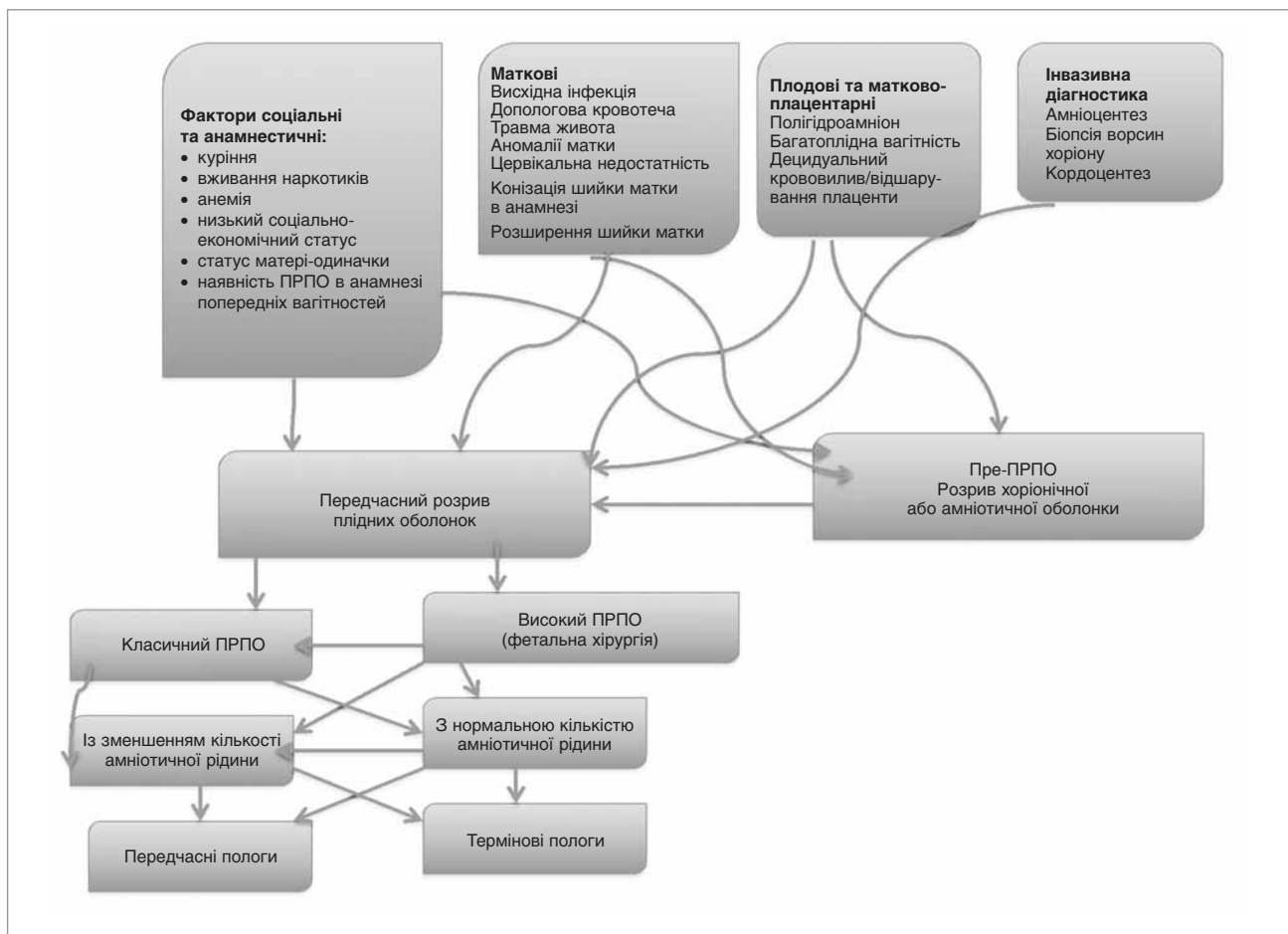
Значна частина вагітностей, що ускладнилися ПРПО, закінчуються передчасними пологами протягом тижня з моменту розриву навколоплідних оболонок. Тривалість латентного періоду корелює з гестаційним віком, в якому стався розрив оболонок [21].

Передчасний розрив плідних оболонок у II триместрі (розрив навколоплідних оболонок до 28 тижнів вагітності) ускладнює при-

близно 0,4–0,7% вагітностей. Цей стан пов'язаний з дуже високим рівнем смертності новонароджених [8, 13, 20, 22, 24, 28].

Причини ПРПО достатньо різноманітні – це і змінена морфологія оболонок, включаючи виражений набряк та порушення колагенової структури, що можуть бути спровоковані бактеріальними факторами і/або медіаторами запального процесу – цитокінами. Медіатори запалення, ймовірно, відіграють визначальну роль як у порушенні цілісності плідних оболонок, так і в активізації скорочення матки.

Для ПРПО запропоновані різні етіологічні механізми, включаючи розтягнення оболонок, гормональні фактори, інфекцію, зниження міцності оболонок, локальні дефекти та зменшення або зміну вмісту колагену в амніоні та



**Рис.** Механізм передчасного розриву плідних оболонок залежно від причини виникнення

хоріоні [24]. Діагноз ПРПО класично встановлюють шляхом виявлення нітразнопозитивного, папоротьопозитивного водянистого виділення з цервікального каналу, яке спостерігалось під час дослідження. Інші новітні діагностичні тести включають аналіз мазків піхви на тест плацентарного альфа-макроглобуліну-1 або АFР та IGFВР1. У деяких рідкісних випадках, описаних у літературі, для підтвердження діагнозу ПРПО використовували амніоцентез та інфузію індигокардіоміну.

Тактика ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, відповідно до сучасних рекомендацій полягає в пролонгуванні вагітності до 34 тижнів гестації, проведенні профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода та інфекційних ускладнень. Однак на сьогодні немає чітких даних про оптимальний латентний період при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО. Пролонгування вагітності приводить до значного зниження рівня захворюваності новонароджених, пов'язаного, з одного боку, з недоношеністю, а з іншого — з ризиком інфекційних захворювань матері і плода, відшарування плаценти, випадання пуповини і перина-

тальної смертності [15]. За даними багатьох досліджень, тривала затримка пологів після ПРПО з 23 до 34 тижнів не погіршує неонатального прогнозу [10, 19].

Передчасний розрив плідних оболонок, що виникає на ранніх термінах вагітності менше 23–24 тижнів (до життєздатності плода), має вищий ризик раннього передчасного розродження, а отже, гірший прогноз на виживання і високий рівень ускладнень та неонатальної захворюваності серед тих, хто вижив.

За даними літератури, ПРПО класифікують за такими умовними причинними факторами:

- «Пре-ПРПО» з розривом лише однієї з оболонок та позитивними тестами ПРПО.
- «Високий ПРПО» з дефектом хоріоамніотичних оболонок, розташованих на внутрішньому зіві шийки матки. У разі «високого ПРПО» кількість навколоплідних вод може бути нормальною і без підтікання.
- «Класичний ПРПО» — це розрив хоріоамніотичних оболонок у супрацервікальній зоні з ангідрамніоном і, як наслідок, гірший прогноз. У деяких випадках класичний ПРПО може бути викликаний високим

ПРПО із витіканням навколоплідної рідини, що призводить до пошкодження слизового бар'єру шийки матки.

На рисунку наведено механізм ПРПО залежно від причин виникнення.

У дослідженнях Камінського В.В. та ін. встановлено, що деякі захворювання сполучної тканини також супроводжуються витонченням плідних мембран і збільшенням частоти ПРПО під час гестації. Так, при синдромі Елерса—Данло (група з 11 порушень сполучної тканини, що характеризується підвищенням еластичності шкіри і суглобів, викликана різноманітними дефектами синтезу і структури колагену) близько 72% пацієток мають ПРПО на різних термінах вагітності [2].

Ризик рецидиву ПРПО становить від 16% до 32% порівняно з приблизно 4% у жінок із неускладненими попередніми пологами. Цей відсоток може бути збільшений, якщо є дані про вкорочення шийки матки або підвищення тонуусу матки у II триместрі. Проте в більшості випадків ПРПО зустрічається у здорових жінок без ідентифікованих факторів ризику [17].

Третина передчасних пологів у США асоціюється з ПРПО [6]. Хоріоамніоніт у матері після ПРПО асоціюється з вищими ризиками раннього початку неонатального сепсису (10%) у новонароджених [11]. Хронічне запалення плаценти, гостре запалення плода та інші неонатальні ускладнення, пов'язані із запаленням, спричиняють порушення розвитку центральної нервової системи плода при передчасних пологах [18]. Після ПРПО у II триместрі бактерії швидко колонізують поверхні навколоплідних оболонок, хоріона, децидуальної оболонки, шкіри та слизових оболонок плода, а також пуповини. Аналізи на основі полімеразної ланцюгової реакції на наявність бактерій у навколоплідних водах мають високу чутливість порівняно зі стандартними методами культивування та позитивне прогностичне значення для прогнозування ускладнень у неонатальному періоді 60% проти 35% при стандартному тестуванні [23, 29].

У невеликому ретроспективному дослідженні Gezeg et al. показано, що подовження інтервалу ПРПО до пологів може бути пов'язане зі зростанням ускладнень та смертності новонароджених [12]. Тяжка легенева гіпоплазія — одна з основних проблем, пов'язаних із ПРПО з ангідрамніоном у II триместрі. Однак ультразвукова діагностика летальної гіпоплазії легень після ПРПО у II триместрі все ще залишається складною проблемою [30].

Мерсер та ін. зазначають, що близько 76% пацієток із ПРПО народжують протягом тижня після встановлення діагнозу, а застосування антибіотикотерапії знижує частоту пологів до 62% [22]. Гомес та ін. заявляють, що антибіотики не можуть усунути амніотичну інфекцію у 83% випадків ПРПО [14].

Ведення ПРПО потребує підходу, який може збалансувати позитивний вплив від пролонгування вагітності з ризиком інтраамніотичного інфікування та його наслідками для матері та новонародженого [7, 26].

Ранній точний діагноз ПРПО дає змогу проводити специфічні акушерські втручання на певних термінах вагітності, спрямовані на оптимізацію перинатального результату і звести до мінімуму серйозні ускладнення, такі як випадання пуповини та інфекційну захворюваність (хоріоамніоніт, неонатальний сепсис) [5, 16]. І навпаки, помилково позитивний діагноз ПРПО може приводити до непотрібного акушерського втручання, включаючи госпіталізацію, введення антибіотиків і кортикостероїдів, і навіть до індукції пологів [16].

Першим кроком у веденні ПРПО є правильне визначення його типу (клінічне дослідження та імуноаналіз вагінальної рідини). Класичний ПРПО з оліго/безводним амніоном слід чітко відрізнити від «високого» ПРПО або пре-ПРПО (клінічне обстеження, сонографія, імуноаналіз і, за потреби, індигокармін-лакмусовий тест).

Короткострокова перевага консервативного ведення ПРПО з допологовим використанням кортикостероїдів і системним лікуванням матері антибіотиками добре вивчені. Введення кортикостероїдів для дозрівання легень у термінах гестації 24/0 (23/0) та 34/0 тижнів є «золотим» стандартом.

Ретельне спостереження за ознаками хоріоамніоніту (С-реактивний білок, лейкоцити, ІЛ-6, прокальцитонін, температура, КТГ, у деяких випадках обстеження навколоплідних вод) необхідне для уникнення неонатальних і материнських ускладнень, пов'язаних з інфікуванням.

На жаль, обмежені літературні дані щодо віддалених результатів після ПРПО до 23 тижнів вагітності [9]. Додаткову інформацію можна знайти в більш ранніх наукових дослідженнях, що стосуються ПРПО в середніх триместрах і прирівняна до теперішньої інформації про відповідні гестаційні періоди [4].

Дискусійними є питання щодо пологостимуляції залежно від тривалості безводного

періоду, а також від проведення профілактики інфекційних ускладнень [1, 3, 25].

Серед дослідників немає одностайної думки про вплив тривалого періоду підтікання навколоплідних вод на здоров'я матері.

Таким чином, за наведеними даними літератури, ПРПО незалежно від термінів гестації є складною акушерською проблемою. Питання

етиології та патогенезу, прогнозування і своєчасної діагностики внутрішньоутробного інфікування, вибору тактики ведення вагітності, ускладненої допологовим вилиттям навколоплідних вод, безпечної для матері та плода, потребують подальшого вивчення.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Абрамченко ВВ. (2003). Москва: МедЕкспертПресс; Петрозаводск: Изд-во ИнтелТек: 448.
- Аналіз смертності та наслідків передчасних пологів: від новонародженої дитини до дорослої людини (2011). Частина 2 серії «Передчасні пологи». З турботою про жінку. 3 (24): 26–31.
- Радзинский ВЕ, Милованов АП. (2004). Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Москва: Медицинское информационное агентство: 393.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: number 279 (2002, Dec). Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol.* 100: 1405–1412.
- Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. (2008). Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol.* 1: 11–22.
- Clark EAS, Varner M. (2011). Impact of preterm PROM and its complications on long-term infant outcomes. *Clin Obstet Gynecol.* 54: 358–369.
- Cousens S, Blencowe H, Gravett M, Lawn JE. (2010). Antibiotics for preterm pre-labour rupture of membranes: prevention of neonatal deaths due to complications of pre-term birth and infection. *Int J Epidemiol.* 39 (1): i134–143.
- Crane JMG, Magee LA, Lee T, Synnes A, von Dadelszen P, Dahlgren L et al. (2015). Maternal and perinatal outcomes of pregnancies delivered at 23 weeks' gestation. *J Obstet Gynaecol Can.* 37: 214–224.
- Dewan H, Morris JM. (2001). A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 41: 389–394.
- Frenette P, Dodds L, Armon BA, Jangaard K. (2013). Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 35 (8): 710–717.
- Garcia-Munoz Rodrigo F, Galan Henriquez G, Figueras Aloy J, Garcia-Alix Perez A. (2014). Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology.* 106: 229–234.
- Gezer A, Parafit-Yalciner E, Guralp O, Yedigöz V, Altınok T, Madazlı R. (2013). Neonatal morbidity mortality outcomes in pre-term premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol.* 33: 38–42.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 371 (9606): 75–84.
- Gomez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM et al. (2007). Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 20: 167–173.
- Goodman JR, Lambert AE, Peck JD, Sutton KM, Deschamps DR. (2013). Outcomes in cephalic vs noncephalic presentation in the setting of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 208 (3): 231.e1–231.e8.
- Kafali H, Oksuzler C. (2007). Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 275: 157–161.
- Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. (2003). Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev:* CD001058.
- Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pasztor N. (2014). Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol:* 26: 67–76.
- Lorthe E, Ancel PY, Torchin H, Kaminski M, Langer B, Subtil D, Sentilhes L, Arnaud C, Carbonne B, Debillon T, Delorme P, D'Ercole C, Dreyfus M, Lebeaux C, Galimard JE, Vayssiere C, Winer N, L'Helias LF, Goffinet F, Kayem G. (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. *J Pediatr.* 182: 47–52.e2.
- March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. (2012). *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth.* Geneva: World Health Organization; [cited 2016 Dec 11].
- Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. (2009). Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 22 (11): 1051–1056.
- Mercer BM. (2003). Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 101: 178–193.
- Oh KJ, Lee SE, Jung H, Kim G, Romero R, Yoon BH. (2010). Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency. *J Perinat Med.* 38: 261–268.
- Parry S, Strauss JF. (1998). Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 338: 663–670.
- Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC et al. (2005). A prospective population-based study of 598 cases of PPRM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management and mortality (DOMINOS cohort); DOMINOS Group. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 121: 164–170.
- Romero R, Miranda J, Chaemsaitong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z et al. (2015). Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 28: 1394–1409.
- Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. (2010). Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol.* 34 (6): 408–415.
- Waters TP, Mercer BM. (2009). The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol.* 201: 230–240.
- Xiao L, Glass JI, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB et al. (2010). Detection and characterization of human Ureaplasma species and serovars by real-time PCR. *J Clin Microbiol.* 48: 2715–2723.
- Van Teeffelen ASP, van der Heijden J, Oei SG, Porath MM, Willekes C, Opmeer B et al. (2012). Accuracy of imaging parameters in the prediction of lethal pulmonary hypoplasia secondary to mid-trimester prelabor rupture of fetal membranes: a systematic review and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 39: 495–499.

## Відомості про авторів:

**Іщенко Ганна Іванівна** — к. мед. н., н. с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О. М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-22-31. <https://orcid.org/0000-0003-0700-4517>  
**Волюшин Олександр Анатолійович** — д. мед. н., доц., доц. каф. акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-6586-5449>

Стаття надійшла до редакції 08.10.2019 р.; прийнята до друку 24.02.2020 р.