

УДК 618.346.007.251:618.39.396

Т.Т. Наритник¹, Т.В. Цапенко¹, В.І. Купчик¹, М.І. Марунчак², Д.О. Говсьєв¹

Антибактеріальна терапія під час вагітності, ускладненої допологовим розривом плідних оболонок

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 5(180): 68-75; doi: 10.15574/HW.2025.5(180).6875

For citation: Narytnyk TT, Tsapenko TV, Kupchik VI, Marunchak MI, Govsieiev DO. (2025). Antibacterial therapy in pregnancy complicated by pre-labour rupture of membranes. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(180): 68-75. doi: 10.15574/HW.2025.5(180).6875

Мета – узагальнити сучасні дані щодо допологового розриву плідних оболонок (ДРПО) з акцентом на вплив терміну гестації щодо вибору тактики ведення вагітності та доцільності призначення антибактеріальної терапії, а також проаналізувати еволюцію клінічних рекомендацій з урахуванням проблеми антибіотикорезистентності.

Допологовий розрив плідних оболонок залишається одним із провідних ускладнень вагітності, асоційованим із високим рівнем перинатальної захворюваності та смертності, частота і наслідки якого суттєво залежать від гестаційного віку. Розглянуто сучасну класифікацію ДРПО, фактори ризику і патогенетичну роль інфекції, яка може бути як причиною, так і наслідком розриву плідних оболонок. Проаналізовано материнські й неонатальні ускладнення, зокрема, хоріоамніоніт, сепсис новонароджених, респіраторний дистрес-синдром та інші тяжкі стани. Показано, що саме термін гестації визначає вибір активної або очікувальної тактики ведення вагітності та необхідність антибіотикотерапії. Узагальнено сучасні рекомендації провідних світових акушерських спільнот щодо показань, термінів і схем антибактеріальної терапії при ДРПО, зокрема, роль макролідів і значення носійства β -гемолітичного стрептокока.

Висновки. Рациональне ведення вагітності при ДРПО має базуватися на гестаційному віці, клінічній ситуації та актуальних доказових рекомендаціях. Антибактеріальна терапія є обґрунтованою при очікувальній тактиці до 37 тижнів гестації, наявності або невідомому статусу β -гемолітичного стрептокока та ознаках інфекції. Індивідуалізований підхід і принципи антибіотикостюардшипу дають змогу мінімізувати ризики інфекційних ускладнень і антибіотикорезистентності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: допологовий розрив плідних оболонок; передчасні пологи; антибактеріальна терапія; антибіотикопрофілактика; гестаційний вік; хоріоамніоніт; β -гемолітичний стрептокок; антибіотикорезистентність; тактика ведення вагітності.

Antibacterial therapy in pregnancy complicated by pre-labour rupture of membranes

T.T. Narytnyk¹, T.V. Tsapenko¹, V.I. Kupchik¹, M.I. Marunchak², D.O. Govsieiev¹¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Kyiv Perinatal Center, Ukraine

Aim – to summarize current evidence on pre-labour rupture of membranes (PROM), with particular emphasis on the impact of gestational age on the choice of pregnancy management strategy and the appropriateness of antibacterial therapy, as well as to analyze the evolution of clinical guidelines in the context of the growing problem of antimicrobial resistance.

Pre-labour rupture of membranes remains one of the leading complications of pregnancy, associated with high perinatal morbidity and mortality, the incidence and outcomes of which largely depend on gestational age. The review addresses the contemporary classification of PROM, associated risk factors, and the pathogenetic role of infection, which may act both as a cause and a consequence of membrane rupture. Maternal and neonatal complications, including chorioamnionitis, neonatal sepsis, respiratory distress syndrome, and other severe conditions, are analyzed. Gestational age is shown to be the key determinant in selecting either active or expectant management and in defining the need for antibacterial therapy. Current recommendations from leading obstetrical societies regarding indications, timing, and antibiotic regimens for PROM are summarized, with particular attention to the role of macrolides and the clinical significance of maternal colonization with β -hemolytic streptococcus.

Conclusions. Rational management of pregnancy complicated by PROM should be based on gestational age, clinical context, and up-to-date evidence-based guidelines. Antibacterial therapy is justified in cases of expectant management before 37 weeks of gestation, in women with positive or unknown β -hemolytic streptococcus status, and in the presence of clinical signs of infection. An individualized approach combined with the principles of antimicrobial stewardship allows minimization of infectious complications and reduction of antimicrobial resistance risks.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: PROM, pre-labour rupture of membranes; preterm birth; antibacterial therapy; antibiotic prophylaxis; gestational age; chorioamnionitis; β -hemolytic streptococcus; antimicrobial resistance; pregnancy management strategy.

Передчасний розрив плідних оболонок (ПРПО) є серйозним ускладненням вагітності, яке може призводити до розвитку інфекцій у матері і плода, також провідних причин перинатальної захворюваності й смертності. Своєчасність та обґрунтованість у призначенні антибіотиків може попередити, знизити чи навіть спростувати інфекційні

ускладнення та зберегти здоров'я матері й майбутньої дитини. Однак застосування антибіотиків має певні ризики, зокрема, розвиток антибіотикорезистентності, тому актуальним є пошук оптимальних підходів до вибору антибактеріальних препаратів, що забезпечать ефективність лікування, мінімізують ризики негативних наслідків і поліпшать клінічну практику в цілому.

Мета дослідження – узагальнити сучасні дані щодо допологового розриву плідних оболонок (ДРПО) з акцентом на вплив терміну гестації щодо вибору тактики ведення вагітності та доцільності призначення антибактеріальної терапії, а також проаналізувати еволюцію клінічних рекомендацій з урахуванням проблеми антибіотикорезистентності.

Проблема антибіотикорезистентності – глобальна проблема сьогодення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, антибіотикорезистентність входить до 10 загроз для людства. Головні причини виникнення стійкості до антибіотиків:

- надмірне застосування антибіотиків;
- застосування антибіотиків без лікарського призначення;
- недотримання пацієнтами курсу лікування;
- надмірне застосування антибіотиків у промисловості;
- неналежний інфекційний контроль у лікарнях і закладах охорони здоров'я;
- неналежна гігієна та санітарія.

Основні принципи призначення антибіотикотерапії:

- комплексний підхід до застосування антибіотиків, спрямований на оптимізацію їх застосування, запобігання резистентності до антибіотиків та поліпшення результатів лікування;
- дотримання клінічних рекомендацій щодо застосування антибіотиків;
- застосування антибіотиків тільки за потреби;
- застосування найефективніших антибіотиків для конкретного типу бактерій;
- оптимальне дозування антибіотиків;
- неприпустимість самолікування антибіотиками;
- постійний моніторинг за застосуванням антибіотиків;
- навчання персоналу клініки правильному застосуванню антибіотиків.

В Україні, хоча і немає точних статистичних даних щодо ПРПО, вважається, що показники відповідають світовим тенденціям. Згідно з клінічними настановами, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України у 2023 р., ПРПО ускладнює від 2% до 20% усіх пологів, досягаючи приблизно 8% при доношеній вагітності та 10–30% усіх передчасних пологів. За даними American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), ПРПО трапляється у 3–10% усіх вагітностей, а ПРПО до 37 тижнів становить 2–3% усіх вагітностей; 1/3 усіх передчасних пологів пов'язані саме з ПРПО [31].

Особливо тривожним є те, що 90–92% передчасних пологів до 26 тижнів вагітності пов'язані з ПРПО, що супроводжується високим рівнем перинатальної смертності на рівні 18–20%. ПРПО ускладнює 8–10% усіх вагітностей: 2–4% одноплідних і 7–20% вагітностей двійнею [14].

Ці дані свідчать про важливість своєчасного встановлення діагнозу і належного ведення вагітних із ризиком ПРПО для зниження негативних наслідків для матері й дитини.

На зміну терміну «ПРПО» вживають термін «ДРПО» – це розрив плідних оболонок до початку пологів. Цей термін прийнятий АСОГ у 2018 р. та Національним інститутом здоров'я і досконалості допомоги (NICE) у 2023 р., а згодом і Міністерством охорони здоров'я України (2023 р.) для уніфікації термінології та підходів до ведення і надання допомоги жінкам із цим ускладненням [11,25,29].

Поняття ПРПО включає в себе розрив плідних оболонок до початку пологової діяльності без визначення терміну гестації, при якому це відбулося.

Термін ДРПО розмежовує поняття розриву плідних оболонок залежно від терміну гестації:

- терміновий допологовий розрив плідних оболонок (ТДРПО): розрив плідних оболонок у терміні ≥ 37 тижнів вагітності до початку пологової діяльності;
- передчасний допологовий розрив плідних оболонок (ПДРПО): розрив плідних оболонок до 37 тижнів вагітності та до початку пологової діяльності;
- ранній допологовий розрив плідних оболонок: за визначенням АСОГ, розрив оболонок до настання гестаційного віку життєздатності.

Таке розмежування ДРПО відповідно до різних термінів гестації має певне обґрунтування,

адже саме термін гестації, при якому відбувся розрив плідних оболонок, несе першочергове значення для вибору тактики ведення вагітності й визначає необхідність призначення антибактеріальної терапії.

Допологовий розрив плідних оболонок має несприятливі материнські й неонатальні наслідки. ДРПО пов'язаний із високим рівнем неонатальної смертності і такими захворюваннями, як перивентрикулярна лейкомаляція, бронхолегенева дисплазія, некротичний ентероколіт, ретинопатія недоношених, і несприятливими наслідками розвитку нервової системи, респіраторним дистрес-синдромом (РДС), внутрішньошлунковими крововиливами і сепсисом.

Материнські ускладнення при ДРПО включають висхідну інфекцію (15–25%), післяпологову інфекцію (15–20%), відшарування плаценти (2–5%) та антенатальну загибель плода (1–2%) [1].

Залежно від терміну гестації, при якому відбувається ДРПО, наслідки для матері й плода значно різняться, отже, саме гестаційний вік є основним фактором, який визначає ці наслідки [3]. Найнесприятливішим є прогноз для новонародженого в разі ДРПО в терміні гестації до 22 тижнів, коли рівень перинатальної смертності в таких випадках становить приблизно 58% [39]. Такі високі показники перинатальних втрат обумовлені недостатністю альвеолярного розвитку, адже він формується приблизно на 23-му тижні вагітності, тому при розриві плодових оболонок до цього терміну основною причиною перинатальної смертності є гіпоплазія легень [34,42]. Цим пояснюється і те, що при ДРПО після 24 тижнів вагітності рівень перинатальної смертності знижується [18]. Хоча наслідки для плода в разі ДРПО в терміні до 28 тижнів є менш вразливими порівняно з ДРПО до 22 тижнів, але тривалий період олігогідрамніону може призводити до розвитку інших ускладнень: гіпоплазії легень, контрактур кінцівок, «гончарних» деформацій (низько посаджених вух і складок епікантусу) [8].

Терміновий допологовий розрив плідних оболонок має найкращий прогноз для матері й плода.

Загалом фактори ризику ДРПО включають інфекційні, анатомічні, гормональні та зовнішні фактори. Але на різних термінах вагітності можуть превалювати ті чи інші фактори.

Фактори ризику ДРПО залежно від терміну вагітності:

– до 28 тижнів: внутрішньоутробні інфекції (хламідії, мікоплазми, уреоплазми), хоріоамніоніт, істміко-цервікальна недостатність, багатоплідна вагітність, оліго-, полігідрамніон [2,7,12,27,37];

– у терміні 28–34 тижні: субклінічна інфекція, перерозтягнення матки, куріння, серкляж [16];

– у терміні від 35 тижнів: фізіологічне дозрівання шийки та оболонок, дисбіоз піхви, субклінічне запалення, механічні фактори (крупний плід, низька плацентация), надмірне розтягнення матки, попередній кесарів розтин або операції на матці, надмірна фізична активність або, навпаки, малорухливий спосіб життя [30].

Особливу увагу як фактора ПДРПО привертає цервікальний серкляж, адже до 38% вагітностей у пацієток із застосуванням цервікального серкляжу може ускладнюватися ПДРПО. Цей високий показник встановлює необхідність чіткого визначення показань до накладання цервікального шва [15].

Додатковим джерелом інфікування в разі ДРПО є пальцеве дослідження, тому надання переваги огляду в дзеркалах може значно знизити ризик інфікування [5].

Фактори ризику ПДРПО загалом подібні до факторів спонтанних передчасних пологів із непошкодженими плідними оболонками, хоча мікробна інвазія амніотичної порожнини визначається зазвичай на субклінічній стадії інфекції, приблизно в половині всіх випадків ПДРПО [6].

Водночас питання інфікування при ДРПО є складним, оскільки інфекція може бути як фактором ДРПО, так і його наслідком.

Патогенетичними аспектами впливу інфекційних факторів є складні та багатогранні зміни, що ослаблюють морфологію оболонок через зміну мережі колагену і/або активують матриксні металопротеїнази, викликані бактеріальними продуктами або прозапальними цитокінами, що призводить до руйнування колагенових волокон плодових оболонок, унаслідок чого оболонки стають слабшими та більш схильними до розриву [38].

З іншого боку, розрив оболонок відкриває шлях для проникнення інфекційних агентів із піхви в навколоплідні води, що може призводити до внутрішньоутробного інфікування плода, розвитку хоріоамніоніту, а в подальшому – до сепсису новонародженого, некротичного ентероколіту, РДС.

Дослідження свідчать, що в 56,7% плацент від своєчасних пологів не виявлено маркерів запалення, тоді як у випадках передчасних пологів із ДРПО цей показник значно вищий. Зокрема, у групі дуже ранніх передчасних пологів (22–27 тижнів) ознаки запалення виявлено у 85,1% випадків [21].

Підтверджено зв'язок між хоріоамніонітом, тривалістю ДРПО і розвитком паралічу або іншого порушення нервової системи в новонароджених [4,43].

Отже, інфекція може бути як причиною ДРПО, так і його ускладненням. Саме тому профілактика та рання діагностика інфекційних процесів під час вагітності є запорукою сприятливого прогнозу як для матері, так і для новонародженого. Водночас сукупність цих даних вказує на необхідність проведення антибіотико-профілактики при ДРПО [19,31].

Значних еволюційних змін зазнала з часом тактика ведення вагітності при ДРПО. Основні критерії вибору тактики:

- термін гестації;
- наявність β -гемолітичного стрептокока;
- тривалість латентного періоду.

Термін гестації, за якого відбувається ДРПО, впливає на вибір тактики (очікувальної чи активної) ведення вагітності.

У разі ДРПО в терміні гестації ≥ 37 тижнів перевага надається активній тактиці. Це обґрунтовано можливістю зменшення потреби призначення антибактеріальної терапії.

При ДРПО в термін гестації 34–37 тижнів погляди щодо вибору тактики ведення вагітності зазнавали певних змін. Існують суперечливі дані щодо оптимального терміну розродження у випадках ПДРПО в 34–37 тижнів. У 2015 р. АСОГ рекомендовано негайне розродження в разі ДРПО після 34 тижнів вагітності, обґрунтовуючи це підвищеним ризиком розвитку хоріоамніоніту в разі вибору очікувальної тактики. А у 2016 р. опубліковано результати досліджень тактики негайного розродження порівняно з очікувальною тактикою при ДРПО в термін 34–37 тижнів гестації і показано, що в новонароджених у разі негайного розродження при ДРПО вищі показники РДС, вищий відсоток застосування штучної вентиляції легень і триваліший термін перебування в реанімації порівняно з новонародженими, у яких обрано очікувальну тактику. Водночас результати очікувальної так-

тики для жінок мають більш несприятливі результати. У жінок, у яких обрано очікувальну тактику, вищий ризик допологової або інтранатальної кровотечі, лихоманки в пологах, застосування антибіотиків після пологів і тривалішого перебування в лікарні, проте ризик кесаревого розтину нижчий у групі з очікувальною тактикою. Отже, дослідженням рекомендовано очікувальну тактику, а не негайне розродження на цьому терміні вагітності [26].

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists також оголошено про подібні рекомендації у 2019 р. на основі останніх досліджень [33].

У нещодавньому метааналізі трьох досліджень, проведеному PPRoM Collaboration за участю 2563 матерів і 2572 новонароджених, виявлено подібні показники складних несприятливих неонатальних результатів між очікувальною тактикою і невідкладним розродженням. Частота неонатального сепсису – 2,6% і 3,5%, відповідно. Ризик РДС серед новонароджених у групі негайного розродження вищий, і вони з більшою ймовірністю потрапляють до відділення інтенсивної терапії новонароджених або на другий етап виходжування недоношених новонароджених. Негайне розродження асоціюється з нижчим ризиком допологової кровотечі, але вищим ризиком кесаревого розтину [26].

Ці дослідження підтверджують переваги очікувального ведення до 37 тижнів вагітності, якщо ДРПО відбувається після 34 тижнів вагітності.

Особливу групу становлять вагітні, у яких ДРПО відбувається до 34 тижнів гестації. Щодо тактики ведення вагітності ДРПО в цих термінах, то рекомендації різних акушерських спільнот не різняться: при ДРПО в термінах до 34 тижнів рекомендується очікувальна тактика, при цьому необхідне ретельне спостереження за станом вагітної та плода, адже перинатальні й материнські ускладнення в цих термінах найвищі [33].

Вибір тактики ведення вагітності при ДРПО визначає доцільність призначення антибактеріальних препаратів.

Особливу увагу привертає питання необхідності застосування антибактеріальної терапії з урахуванням терміну гестації, ускладненого ДРПО, адже погляди на цю проблему зазнали істотних змін. Так, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 2009 р., антибіотико-профілактика рекомендована всім вагітним із

моменту встановлення діагнозу ПРПО в термінах гестації 26–34 тижні, а в термінах 35–36 тижнів – через 18 годин безводного проміжку. За цим наказом, у разі ПРПО після 37 тижнів антибіотикопрофілактика не проводиться [24].

За останніми рекомендаціями, усі керівництва схиляються до думки, що очікувальна тактика, яка обирається при ДРПО в термінах гестації до 37 тижнів, потребує антибактеріальної терапії з моменту встановлення діагнозу [33]. Після 37 тижнів підхід щодо застосування антибіотиків при ДРПО має особливо багато міркувань і суперечливих даних.

Призначення антибіотиків у вагітних із ДРПО при доношеній вагітності має три основні показання: профілактика β -гемолітичного стрептокока, лікування клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції та профілактика інфікування. Питання призначення антибіотиків для профілактики інфікування при ДРПО в цих термінах є найбільш суперечливим [10,28].

Проведені рандомізовані дослідження свідчать про відмінності у виникненні ускладнень у групі жінок із застосуванням антибіотиків порівняно з контрольною групою залежно від тривалості латентного періоду. З одного боку, метааналіз п'яти рандомізованих плацебо контрольованих досліджень за участю 2699 жінок показує, що антибіотикопрофілактика для доношених і практично доношених вагітностей із ДРПО не пов'язана з користю для матері чи новонародженого, водночас, аналіз підгруп жінок із латентним періодом понад 12 годин свідчить, що в жінок після профілактичного застосування антибіотиків нижчий рівень хоріоамніоніту та ендометриту [17].

Це стало підставою для розроблення рекомендації щодо призначення антибіотиків через 12 годин латентного періоду [41]. Латентний період – це проміжок часу між ДРПО і початком спонтанної пологової діяльності. Тривалість латентного періоду знаходиться у зворотній залежності від терміну вагітності. Частота спонтанних пологів через 24, 48 і 96 годин при доношеній вагітності становить відповідно 70%, 85% і 95%, водночас 50% жінок із ПДРПО народжують протягом 168 годин [22,23].

Допологовий розрив плідних оболонок при доношеній вагітності вважається фізіологічним процесом, поки не минуло 12 годин після їхнього розриву.

12-годинний інтервал без початку спонтанних пологів обрали, щоб відрізнити фізіологічний стан від потенційно небезпечної ситуації, яка виправдовує антибіотикопрофілактику. За 12 годин після ДРПО рекомендовано призначити антибіотикопрофілактику з β -лактамами як лікування першої лінії [9,25].

Призначення антибіотиків при ДРПО в разі доношеної вагітності, безсумнівно, необхідне для профілактики β -гемолітичного стрептокока і лікування клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції.

Отже, показання до призначення антибіотиків такі:

- ТДРПО, якщо латентний період перевищує 12 годин;
- вагітні з ДРПО, у яких статус β -гемолітичного стрептокока позитивний чи невідомий;
- очікувальна тактика у вагітних із ДРПО в термінах до 37 тижнів;
- наявність ознак інфекції (хоріоамніоніту).

Значної трансформації зазнали рекомендації щодо схем лікування антибіотиками при ДРПО, зокрема, питання вибору препарату, дозування, тривалості застосування, надання переваги певному антибактеріальному препарату.

Кокранівський систематичний огляд і метааналіз 2013 р. (6800 пацієнток) свідчить, що порівняно з плацебо застосування антибіотиків пов'язане зі значним зниженням хоріоамніоніту, неонатальної інфекції, застосування сурфактанту, неонатальної кисневої підтримки. Але даних не достатньо, щоб визначити, яка саме схема лікування є найоптимальнішою [13].

Водночас дослідження доводять, що амоксицилін-клавуланат асоціюється з підвищеним ризиком неонатального некротичного ентероколіту [13,20].

АСОГ у 2018 р. для антибактеріальної терапії при ПРПО до 37 тижнів рекомендовано внутрішньовенне введення ампіциліну (2 г кожні 6 годин) та еритроміцину (250 мг кожні 6 годин перорально) протягом 48 годин, із подальшим пероральним застосуванням амоксициліну (250 мг кожні 8 годин) та еритроміцину (330 мг кожні 8 годин) протягом 5 (або 7) діб загалом. Азитроміцин може бути альтернативою в разі відсутності еритроміцину, з розрахунком на разову дозу 1 г. За цими рекомендаціями, антибактеріальна терапія передбачає комбінування декількох антибактеріальних препаратів. Така тактика пояснюється

тим, що при ДРПО спостерігається мікс-інфекція, яка потребує збільшення кількості антибактеріальних препаратів. Ампіцилін і амоксицилін спрямовані на β -гемолітичний стрептокок, аеробні грамнегативні бактерії і деякі анаероби, а азитроміцин – на уреоплазму, яка може бути важливою причиною хоріоамніоніту, а також на *Chlamydia trachomatis*, яка є важливою причиною неонатального кон'юнктивіту та пневмонії. А після 37 тижнів ці рекомендації не пропонують антибіотикопротекції [31].

Клінічні рекомендації NICE 2015 р. (переглянуті у 2019 р. і 2022 р.) для антибактеріальної терапії при ДРПО рекомендують макроліди, зокрема, еритроміцин у дозі 250 мг 4 рази на добу перорально протягом 10 діб [28]. При подальших дослідженнях виникає схильність до призначення інших антибактеріальних препаратів. Так, рекомендації АСОГ 2022 р. надають перевагу в призначенні азитроміцину замість еритроміцину через його легкість введення, поліпшену шлунково-кишкову переносимість, економічну складову та подібну або кращу ефективність. У метааналізі п'яти обсерваційних досліджень 2022 р., у яких порівнювали азитроміцин з еритроміцином для профілактики майже 1300 вагітностей із ДРПО, азитроміцин пов'язаний із нижчим рівнем клінічного хоріоамніоніту (14,5% проти 24,4%) [36].

Клінічна настанова Міністерства охорони здоров'я України від 25.08.2023 № 1533, використовуючи найсучасніші джерела доказової медицини, рекомендує за 12 годин після ТДРПО застосовувати азитроміцин 500 мг перорально одноразово, потім по 250 мг кожні 24 години протягом 4 діб [32,33,35].

Великої уваги потребує такий важливий аспект, як носійство β -гемолітичного стрептокока. На сьогодні скринінг на β -гемолітичний стреп-

токок є обов'язковим, оскільки цей стрептокок різко підвищує ризик інфікування в разі ДРПО. Тому наявність β -гемолітичного стрептокока або невизначений статус диктують свої принципи призначення антибактеріальної терапії. Отже, позитивний або невідомий статус на β -гемолітичний стрептокок потребує додаткового призначення антибіотиків: 2 г ампіциліну кожні 6 годин протягом 2 діб, потім 500 мг амоксициліну перорально кожні 8 годин протягом 5 діб [40].

Висновки

Отже, надзвичайно актуальним залишається питання вибору тактики ведення вагітності при ДРПО. Саме термін гестації, ускладнений ДРПО, диктує вибір активної чи очікувальної тактики, а це, своєю чергою, визначає необхідність призначення антибактеріальної терапії. При ДРПО до 37 тижнів вагітності перевага надається очікувальній тактиці і проведенню антибіотикотерапії. При ТДРПО активна тактика ведення вагітності є пріоритетною, а застосування антибіотиків зводиться до трьох основних показань: профілактика β -гемолітичного стрептокока, лікування внутрішньоутробного інфікування в разі клінічної підозри та профілактика інфекцій. Саме питання профілактики інфекцій у цих випадках є найбільш суперечливим. Препаратом вибору для проведення антибактеріальної терапії є азитроміцин. Позитивний або невідомий статус на β -гемолітичний стрептокок потребує додаткового призначення антибіотиків. Дослідження підтверджують важливість урахування актуальних клінічних рекомендацій та індивідуальних особливостей для оптимального призначення антибіотиків при ДРПО.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. ACOG. (2017). Diagnosis and Management of PROM (Prelabor Rupture of Membranes). The ObG Project. ACOG Guidance Update. URL: <https://www.obgproject.com/2017/12/29/acog-guidance-update-diagnosis-management-prom-prelabor-rupture-membranes/>.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2016). Multifetal Gestations. Practice Bulletin. URL: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/>.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Prelabor Rupture of Membranes: Practice Bulletin No. 217. URL: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/03/prelabor-rupture-of-membranes>.
4. Amin SB, Wang H. (2010). Histologic chorioamnionitis and acute neurologic impairment in premature infants. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 23(10): 1165-1171. <https://doi.org/10.3109/14767050903580383>.
5. Ayyar A, Moufarrij S, Turrentine M. (2022, Dec). Infectious morbidity of speculum versus digital examinations in preterm prelabor rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 35(25): 8905-8911. Epub

- 2021 Nov 24. doi: 10.1080/14767058.2021.2006628. PMID: 34818968.
6. Back JH, Kim SY, Gu MB et al. (2023). Proteomic analysis of plasma to identify novel biomarkers for intra-amniotic infection and/or inflammation in preterm premature rupture of membranes. *Sci Rep*. 13: 5658. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32884-y>.
 7. Berghella V. (2023). *Cervical Insufficiency*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525954/>.
 8. Bynarowicz T, Jenkins SM, Shanks AL. (2023). *Oligohydramnios*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562326/>.
 9. Chen Y, Zhou D, Tu Y, Wang Y. (2026). Analysis of the Impact of Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) on Maternal and Infant Outcomes and Countermeasures. *International Journal of Women's Health*. 18: 1-9. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s534571>.
 10. Cochrane Review. (2014). Antibiotics for PROM at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. URL: <https://www.cochrane.org/evidence/CD001807>.
 11. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. (2018, Jan). ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 131(1): e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000002455.
 12. Cunningham FG et al. (2022). *Williams Obstetrics: Oligohydramnios / Polyhydramnios* (chapter). New York: McGraw-Hill Education; 26th ed. URL: <https://apn.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3177>.
 13. Di Filippo P, Venanzi A, Ciarelli F, Panetti B, Di Pillo S et al. (2023). Drug-Induced Enterocolitis Syndrome in Children. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(9): 7880. <https://doi.org/10.3390/ijms24097880>.
 14. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E et al. (2011). Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 24(5): 659-667. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.553694>
 15. Giraldo-Isaza MA, Christ A, Gonik B et al. (2011). Cervical cerclage and preterm PROM. *Am J Obstet Gynecol*. 205(5): 442.e1-442.e5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21508701/>.
 16. Global Library of Women's Medicine (GLOWM). (2021). Preterm Prelabour Rupture of Membranes. URL: <https://www.glowm.com/article/heading/vol-10—common-obstetric-conditions—preterm-prelabor-rupture-of-membranes/id/409333>.
 17. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL et al. (1996). Induction of Labor Compared with Expectant Management for Prelabor Rupture of the Membranes at Term. *New England Journal of Medicine*. 334(16): 1005-1010. <https://doi.org/10.1056/nejm199604183341601>.
 18. Herzlich J, Mangel L, Halperin A, Lubin D, Marom R. (2022). Neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes at perivable gestational age. *Scientific Reports*. 12: 11999. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16265-5>.
 19. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. (2013). Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(12): CD001058. doi: 10.1002/14651858.CD001058.pub3. PMID: 24297389; PMCID: PMC11297390.
 20. Kenyon S, Taylor D, Tarnow-Mordi W. (2001). Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *The Lancet*. 357(9261): 979-988. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04233-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04233-1).
 21. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. (2015). Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 213(4): S29-S52. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>.
 22. Melamed N, Berghella V, Ananth CV, Lipworth H, Yoon EW, Barrett J. (2022). Optimal Timing of Labor Induction after Prelabor Rupture of Membranes at Term: A Secondary Analysis of the TERMPROM Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 228(3): 326.e1-326.e13. Epub 2022 Sep 15. doi: 10.1016/j.ajog.2022.09.018. PMID: 36116523. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.09.018>.
 23. Mercer B. (2003). Preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics & Gynecology*. 101(1): 178-193. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02366-9](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02366-9).
 24. Ministry of Health of Ukraine. (2009). On Amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 29.12.05 No. 782. Order of the Ministry of Health of Ukraine 24.03.2009 No. 182. On Approval of Clinical Protocols for Obstetric and Gynecological Care. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0182282-09#Text>.
 25. Ministry of Health of Ukraine. (2023). Prelabour rupture of membranes. Clinical guideline. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/2023_kn-prpo.pdf.
 26. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA. (2016, Dec). Immediate delivery compared with expectant management after PPROM close to term (PPROMT Trial): A Randomized Controlled Trial. *Obstetric Anesthesia Digest*. 36(4): 212-213. doi: 10.1097/01.aoa.0000504743.94979.26.
 27. Narytnyk TT, Tsapenko TV, Kupchik VI. (2024). Dynamic changes of views on the use of progesterone for the prevention of premature birth. *Reproductive health of woman*. (4): 82-87. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308999>.
 28. NICE. (2015). Preterm labour and birth. Guideline NG25. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>.
 29. NICE. (2023, Sep). Evidence reviews for initial assessment of women reporting prelabour rupture of membranes: Intrapartum care: Evidence review B. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline, No. 235. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596253/>.
 30. Nkwabong E, Djuidjie IAF, Nguetack F et al. (2023). Risk factors for premature rupture of membranes after twenty-eight complete weeks of gestation. *Pregnancy & Child Birth*. 9(5): 165-168. doi: 10.15406/ipcb.2023.09.00296.
 31. Prelabor Rupture of Membranes. (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 135(3), e80-e97. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003700>.
 32. Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH, Coolen J, Pylpyjuk C, Melamed N et al. (2022). Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 44(11): 1193-1208.e1. Epub 2022 Oct 2. doi: 10.1016/j.jogc.2022.08.014. PMID: 36410937.
 33. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2019). Care of women with suspected preterm prelabour rupture of membranes. Green-top Guideline N° 73. URL: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/care-of-women-presenting-with-suspected-preterm-prelabour-rupture-of-membranes-from-24-plus-0-weeks-of-gestation-green-top-guideline-no-73/>.
 34. Sadler TW. (2023). *Langman's Medical Embryology*. Philadelphia: Wolters Kluwer.
 35. Sibiude J. (2020). Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Timing of Labor Induction? *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 48(1): 35-47. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.10.015>.
 36. The ObG Project. (2022). Meta-analysis: Azithromycin vs erythromycin for PPROM. URL: <https://www.obgproject.com/2022/06/24/meta-analysis-azithromycin-vs-erythromycin-for-pprom/>.

37. Tita AT, Andrews WW. (2010, Jun). Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 37(2): 339-354. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003. PMID: 20569811; PMCID: PMC3008318.
38. Vadillo-Ortega F, Estrada-Gutiérrez G. (2005). Role of matrix metalloproteinases in preterm labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 112: 19-22. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00579.x>.
39. Waters TP, Mercer BM. (2009). The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 201(3): 230-240. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.06.049>.
40. WHO. (2017). Standard Treatment Guidelines for Obstetrics & Gynecology. URL: <https://shsrc.org/pdf/STG/Statndard%20Treatment%20Guideline%20on%20Obstrectics%20and%20Gynecology%20-%202017.pdf>.
41. Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. (2014). Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(10): CD001807. doi: 10.1002/14651858.CD001807.pub2. PMID: 25352443; PMCID: PMC10593255.
42. Wu C-S, Chen C-M, Chou H-C. (2017). Pulmonary Hypoplasia Induced by Oligohydramnios: Findings from Animal Models and a Population-Based Study. *Pediatrics & Neonatology*. 58(1): 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.04.001>.
43. Wu YW, Colford Jr JM. (2000). Chorioamnionitis as a Risk Factor for Cerebral Palsy. *JAMA*. 284(11): 1417. <https://doi.org/10.1001/jama.284.11.1417>.

Відомості про авторів:

Наритник Тетяна Теодорівна – к.мед.н., доц. кафедри госпітального акушерства і гінекології та післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-0568-2760>.

Цапенко Тетяна Володимирівна – к.мед.н., доц. кафедри госпітального акушерства і гінекології та післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-3289-0688>.

Купчік Владислава Ігорівна – PhD, асистент каф. госпітального акушерства і гінекології та післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-4394-260X>.

Марунчак Михайло Ігорович – лікар-інтерн акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9.

<https://orcid.org/0009-0002-7059-6981>.

Говсєєв Дмитро Олександрович – засл. лікар України, проф., зав. кафедри госпітального акушерства і гінекології та післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2025 р.; прийнята до друку 30.10.2025 р.