

© Венцківська І. Б., Страшко І. В., Вітовський Я. М., Загородня О. С.

УДК 618.346-007.251:618.396]-08-035

<sup>1</sup>Венцківська І. Б., <sup>2</sup>Страшко І. В., <sup>1</sup>Вітовський Я. М., <sup>1</sup>Загородня О. С.

## ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕДЧАСНИМ РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ З ОГЛЯДУ НА ЗМІНИ В СИСТЕМІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

<sup>2</sup>Перинатальний центр (м. Київ)

gyner2007@gmail.com

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця «Відновлення та збереження репродуктивного здоров'я і якості життя жінки в сучасних умовах при акушерській і гінекологічній патології», № державної реєстрації 0113U007336.

**Вступ.** Спонтанний розрив плодових оболонок є компонентом нормального пологового процесу. Передчасним є розрив плодових оболонок, що відбувся незалежно від гестаційного терміну не пізніше, ніж за 1 годину до початку регулярних перейм [8]. В англійській літературі існує окрема термінологія для передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) в терміні доношеної вагітності – prelabor membrane rupture та ПРПО при недоношеній вагітності – preterm prelabor membrane rupture [4]. Ця відмінність є доцільною, оскільки відображає 2 різні підходи до подальшого ведення пацієнток. Розрив мембран робить пологи неминучими, а подальше пролонгування вагітності призводить до хоріоамніоніту та інфікування плода.

ПРПО ускладнює від 8 до 10% всіх доношених вагітностей [3], серед передчасних пологів частота передчасного розриву мембран сягає 30%, серед багатоплідних вагітностей – 40% [7].

Патогенез передчасного розриву плодових оболонок не є вивченим настільки досконало, щоб розробляти чутливі діагностичні критерії та профілактичні заходи. Тому більшість лікарів контактують з проблемою ПРПО на етапі невідворотності пологів та необхідності вибору тактики з огляду на незрілість плода, готовність пологових шляхів та ризик інфікування плідного яйця. Протягом останніх 10 років погляди на ведення доношеної та недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, значно змінилися.

В першу чергу це стосується доношеної вагітності. 1993 року провідною рекомендацією в таких випадках була індукція пологів, вибір препарату для якої залежав від ступеню зрілості шийки матки [9,10]. Головним аргументом при цьому виступало збільшення з кожними 4 годинами пролонгування вагітності частоти гістологічно виявленого хоріоамніоніту. Haqsoq K. et al. (1994) вказували на зростання ризику неонатального інфікування та дистресу плода з наростаннями тривалості безводного проміжку, та

головним аргументом на користь негайної індукції пологів вважали відсутність чітких прогностичних критеріїв перерахованих ускладнень [5].

Очікувальна тактика показала зниження частоти абдомінального розродження, переважно за рахунок невдалої індукції пологів та дистресу плода [8]. Протягом наступних 5 років така точка зору домінувала в професійних колах. 2014 року з'являються дані про зростання ризику хоріоамніоніту на тлі очікувальної тактики (S. Kilpatrick), що виступають аргументом на користь індукції пологів при ПРПО після 34 тижнів. Проте дослідження, в яких було отримано ці дані, не мають високого рівня доказовості. Наразі таким високим рівнем доказовості володіють дані мета-аналізу A. Wojcieszek et al. (2014), що вказують на відсутність вірогідних відмінностей в частоті хоріоамніоніту та післяпологових септичних ускладнень, перинатальної смертності та неонатального сепсису між очікувальною тактикою та індукцією пологів після 34 тижнів. До слова, в цьому ж дослідженні було проаналізовано ефективність застосування антибактеріальної терапії у разі очікувальної тактики при ПРПО. Таку ефективність було показано лише щодо зниження частоти хоріоамніоніту, щодо неонатального сепсису, перинатальної смертності та материнської післяпологової захворюваності відмінностей виявлено не було.

Ще більш складним питанням є тактика ведення ПРПО при недоношеній вагітності. Не викликає сумнівів доцільність певного проміжку очікування для дозрівання легень плода, для чого з успіхом використовують курс стероїдних гормонів. Наразі актуальною є тактика 5-денного періоду токолітичної та антибактеріальної терапії з наступною індукцією пологів. Дане дослідження покликане більш глибоко простежити зміни метаболізму в організмі вагітної та вплив на них пентоксифіліну, призначеного з метою досягнення мембранопротекторного ефекту.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни показників оксидантної та антиоксидантної систем в динаміці очікувальної тактики при передчасному розриві плодових оболонок та вплив на них пентоксифіліну.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 68 вагітних, госпіталізованих до Перинатального центру м. Києва протягом 2014-2016 років з приводу передчасного розриву плодових оболонок в гестаційні терміни 24-34 тижнів. До дослідження

включено лише пацієнток з одноплідною вагітністю, головним передлежанням плода.

У всіх пацієнток при госпіталізації було визначено концентрацію первинних (дієнові кон'югати – ДК) та вторинних (малоновий диальдегід – МА) продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та основних ферментів антиоксидантної системи – каталази та супероксиддисмутази (СОД) методом спектрофотометрії. Крім того, концентрацію всіх перерахованих показників в сироватці визначали щодоби протягом 5 діб. Для оцінки балансу оксидантної та антиоксидантної системи застосовано функціональний показник ПОЛ (ФП ПОЛ) – співвідношення концентрації СОД та МА.

Пацієнток було розподілено на 2 групи – 33 вагітні першої групи отримували токолітичну та антибактеріальну терапію в обсязі, передбаченому клінічним протоколом МОЗ України «Передчасні пологи» – гексопреналін в дозі 2 мкг внутрішньовенно та антибактеріальний препарат широкого спектру дії в терапевтичній дозі. 35 пацієнток другої групи додатково отримували розчин пентоксифіліну в дозі 5 мл 2% розчину (0,01 сухої речовини) в 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду доведено крапельно. Всі вагітні з ПРПО при недоношеній вагітності отримали курс профілактики дихальних розладів новонародженого за загальноприйнятою схемою.

Для порівняння середніх даних по групах, вірогідності розсіювання даних з врахуванням обмеженої вибірки, отримані результати піддані варіаційному аналізу. Статистичну оцінку при порівнянні середніх величин здійснювали за допомогою критерію Стьюдента *t*. Статистичну оцінку наявності тренда в динамічному ряду зміни показників ПОЛ в динаміці пролонгування вагітності залежно від застосованої схеми лікування здійснювали за допомогою критерію Фостера-Стюарта. В основі методу лежить розбиття динамічного ряду на 2 частини, обчислення середнього значення показника для кожної частини – тренду динаміки, та порівняння отриманих середніх значень (трендів динаміки) між собою із застосуванням критерію Стьюдента. Отримане значення  $p \leq 0,05$  свідчить про істотну зміну показника в динаміці.

Для оцінки статистичної залежності між концентрацією показників ПОЛ та лейкоцитозом периферійної крові застосовано коефіцієнт кореляції рангу Спірмана.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проблема септичних ускладнень ПРПО не є асоційованою лише із висхідним поширенням вагінальної мікрофлори внаслідок порушення амніотичного бар'єру. Зміни метаболізму, що лежать в порушеній регуляції антиоксидантного захисту, не лише є безпосереднім патогенетичним чинником цього ускладнення, але і фоном для реалізації септичних ускладнень. Якщо питання ПРПО при доношеній вагітності є достатньо вивченим, то недоношеність, морфо-функціональна незрілість плода є приводом для пролонгування вагітності. Метою такого пролонгування, в першу чергу, є час для проведення повного курсу

Таблиця 1.

### Динаміка вмісту ДК у пацієнток з ПРПО при недоношеній вагітності, нмоль\г білка

Доба	Група 1	Група 2 <sup>μ</sup>
I	13,4±0,34	14,7±0,45
II	16,4±0,46	18,7 ±0,98
III	18,7±0,87	19,3±0,42
IV	21,8±0,67	22,8±0,82
V	31,7±0,87	39,5±0,98

**Примітка:** μ – тренд динаміки є статистично вірогідним.

профілактики синдрому дихальних розладів. Крім того, подовження гестаційного терміну на 1 день сприяє не лише зростанню показників виживання, особливо екстремально недоношених дітей, але і зменшенню рівня їх захворюваності.

Водночас, пролонгування вагітності в умовах порушеного бар'єру плодових оболонок асоційоване з підвищенням ризику септичних ускладнень. Враховуючи вище описані зміни метаболізму, виявлені при обстеженні пацієнток, для попередження септичних ускладнень у вагітних із ПРПО при недоношеній вагітності було застосовано розчин пентоксифіліну.

Значні зміни в процесі пролонгування вагітності виявлено за показниками ПОЛ. Так, у **таблиці 1** наведено динаміку зміни концентрації ДК в процесі лікування.

У всіх пацієнток, що отримували токолітичну та антибактеріальну терапію з метою пролонгування вагітності, виявлено зростання концентрації первинних продуктів ПОЛ. Це свідчить про значне напруження процесів метаболізму, на тлі якого перебігає цей період вагітності. Призначення пентоксифіліну в цій ситуації не впливає на концентрацію первинних продуктів ПОЛ.

Пацієнток із ПРПО незалежно від гестаційного терміну на момент госпіталізації відрізняла підвищена концентрація МА (**табл. 2**). Зростання вторинних продуктів ПОЛ у таких вагітних було розцінено як ознака тривалої активації процесів окислення.

Динаміка вмісту МА дещо відрізняється від первинних показників ПОЛ. Його концентрація також зростає в процесі пролонгування вагітності майже в чотири рази, проте статистичну вірогідність це зростання має лише в групі 1, тобто у пацієнток, що отримували лише токолітичну та антибактеріальну

Таблиця 2.

### Динаміка вмісту МА у вагітних із ПРПО при недоношеній вагітності, нмоль\г білка

Доба	Група 1 <sup>μ</sup>	Група 2
I	20,8±0,32	20,5±0,14
II	22,4±0,46	22,9±0,87
III	29,3±0,42	24,7±1,87
IV	69,5±2,82 <sup>μ</sup>	26,8±1,67 <sup>μ</sup>
V	89,5±2,98 <sup>μ</sup>	29,7±1,87 <sup>μ</sup>

**Примітка:** μ – тренд динаміки є статистично вірогідним

J –  $p < 0,05$  при порівнянні між групами.

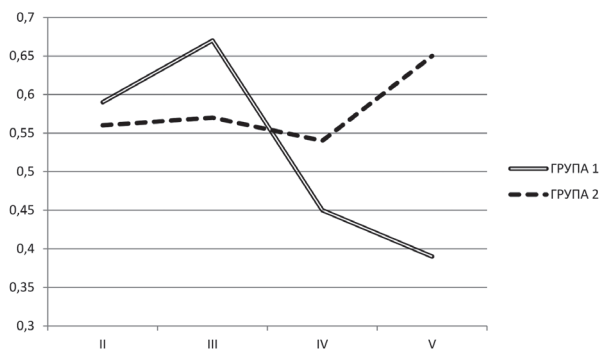
терапію. Вже розпочинаючи з четвертої доби, показники груп мають статистично вірогідні відмінності, концентрація МА є значно меншою в підгрупі пацієток, що додатково отримували інфузію пентоксифіліну, зростання її не є такою стрімкою (тренд динаміки не має статистичної вірогідності). Це свідчить про позитивний вплив на регуляцію процесів ПОЛ застосованого препарату, адже активність окислення обмежувалась лише першим етапом. Зменшення накопичення вторинних продуктів ПОЛ є сприятливою прогностичною ознакою щодо розвитку септичних ускладнень.

Позитивний вплив від запропонованого лікування виявлено і на рівні активності системи антиоксидантного захисту. В **таблицях 3 та 4** показана динаміка концентрації каталази та СОД в процесі лікування.

Ферментативна ланка антиоксидантної системи є потужним захистом від каскадоподібності ураження мембран внаслідок ПОЛ. Фізіологічній вагітності, особливо напередодні пологів, є властивим зростання активності ПОЛ, тому закономірним є зростання концентрації ферментів каталази та СОД. Проте вагітні із ПРПО, маючи вихідний високий рівень вторинних продуктів ПОЛ, вже характеризуються ще більшою активністю вказаних ферментів.

Якщо розглядати пацієток, що отримували стандартну схему терапії, то протягом перших 3 днів у них спостерігається повільне збільшення первинних та вторинних продуктів ПОЛ, а вже на V добу концентрація їх стрімко зростає. Це є закономірним результатом активності процесів імунного захисту, тобто активація ПОЛ в певних межах є доцільною. Паралельно зростає і концентрація ферментів АОС, проте цей процес є більш повільним. ФП ПОЛ – інтегральний показник балансу оксидантів та антиоксидантів у цих пацієток спочатку має тенденцію до зростання – від  $0,59 \pm 0,023$  на другу добу від початку лікування до  $0,67 \pm 0,016$  на третю (**рис.**). З IV доби спостерігається виснаження системи антиоксидантного захисту – зниження ФП ПОЛ до 0,39, що посилює схильність до розвитку септичного процесу, ця тенденція поглиблюється на п'яту добу. З цієї точки зору 5 днів є тим оптимальним терміном для пролонгування вагітності на тлі ПРПО, безпечним щодо розвитку септичних ускладнень.

Призначення пентоксифіліну в комплексній терапії пацієток із ПРПО (група 2) супроводжувалось іншими змінами регуляції оксидантних



**Рис. Динаміка функціонального показника ПОЛ.**

**Таблиця 3.**

### Динаміка вмісту каталази у пацієток з ПРПО при недоношеній вагітності, нмоль\г білка

Доба	Група 1 <sup>μ</sup>	Група 2
I	16,7±0,56	15,7±0,44
II	17,4±0,55	15,9±0,77
III	18,7±0,87	19,3±1,12
IV	38,8±1,67 <sup>∇</sup>	19,8±1,42 <sup>∇</sup>
V	43,7±3,87 <sup>∇</sup>	21,5±0,98 <sup>∇</sup>

**Примітка:** μ – тренд динаміки є статистично вірогідним  
∇ – p<0,05 при порівнянні між групами.

**Таблиця 4.**

### Динаміка вмісту СОД у пацієток із ПРПО при недоношеній вагітності

Доба	Група 1 <sup>μ</sup>	Група 2
I	12,5±0,34	15,8±0,56
II	13,4±0,67	12,9±0,73
III	19,7±0,97	14,3±0,29
IV	31,8±1,67 <sup>∇</sup>	15,8±0,82 <sup>∇</sup>
V	34,7±1,87 <sup>∇</sup>	19,5±2,98 <sup>∇</sup>

**Примітка:** μ – тренд динаміки є статистично вірогідним  
∇ – p<0,05 при порівнянні між групами.

**Таблиця 5.**

### Показник рангової кореляції Спірмана для лейкоцитозу та основних показників ПОЛ

Параметр ПОЛ	Група 1	Група 2
ДК	0,34	0,39
МА	0,45	0,43
СОД	0,56	0,54

процесів. Концентрація каталази та СОД в цій підгрупі має тенденцію до зростання в процесі пролонгування вагітності, проте не так стрімко, як в підгрупі 1.1. Значення ФП ПОЛ майже не змінюється протягом другої – четвертої доби, а на критичну п'яту добу – статистично вірогідно зростає до 0,65, що є лабораторним проявом підвищеної стійкості до розвитку септичної реакції.

Крім того, методом рангової кореляції Спірмана було обчислено зв'язок між явищами – лейкоцитоз крові та підвищення первинних та вторинних продуктів ПОЛ, а також СОД, результати якого наведено в **таблиці 5**.

Таким чином, у жодній групі не виявлено кореляції між зростанням вмісту лейкоцитів в одиниці об'єму крові та підвищенням продуктів ПОЛ та СОД. Найбільшим коефіцієнт кореляції був саме для СОД, проте його значення, менше 0,63, не свідчило про залежність цих явищ. Висновком з таких результатів можна вважати твердження, що протягом 5 днів від моменту розриву плодових оболонок лейкоцитоз крові, попри свою доступність до визначення, не є чутливим способом раннього визначення септичної реакції. Тому оцінка параметрів ПОЛ та АОС можна рекомендувати до рутинного обсягу обстежень

таких пацієнток з метою раннього виявлення септичних ускладнень.

У даному дослідженні вивчено вплив пентоксифіліну на перебіг вагітності у разі ПРПО саме з огляду на його мембранопротекторні властивості. Останні полягають у здатності нормалізувати синтез простагліцину та тромбоксану [11], що запобігає каскадоподібному поширенню руйнування мембран, у тому числі – імунокомпетентних клітин.

### Висновки

1. Протягом 5-денної очікувальної тактики у пацієнток із ПРПО при недоношеній вагітності спостерігається зростання активності процесів ПОЛ, зокрема – стрімке зростання вторинних його продуктів.

2. Включення до комплексного лікування пацієнток із ПРПО при недоношеній вагітності чинить позитивний вплив на показники ПОЛ, що проявляється менш інтенсивним наростанням концентрації вторинних продуктів окислення, а отже – меншою схильністю до розвитку запальної та генералізованої септичної реакції.

3. Позитивний вплив полягає також у нормалізації ФП ПОЛ – замість властивого групі традиційного лікування стрімкого падіння, на тлі призначення пентоксифіліну цей показник на IV добу стабілізується.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ефективності на клінічному рівні включення пентоксифіліну до комплексного лікування пацієнток з ПРПО при недоношеній вагітності.

### Література

1. Жаринкова В.Ю. Пентоксифиллин (Латрен) в лечении больных пожилого возраста с коронарогенной хронической сердечной недостаточностью / В.Ю. Жаринкова, К.Н. Игрунова, Л.А. Бодрецкая, Ж.С. Бутинец, И.Н. Бенковская, Б.Ф. Яковлев // Український медичний часопис. – 2014. – № 6. – С. 101-105.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes) // *Obstet Gynecol.* – 2007. – № 109. – P. 1007-1019.
3. Buchanan S. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome / S. Buchanan, C. Crowther, K. Levett, P. Middleton, J. Morris // *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group.* – 2010. – DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub3.
4. Coughley A. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes / A. Coughley, J. Robinson, E. Norwitz // *Rev Obstet Gynecol.* – 2008. – № 1(1). – P. 11-22.
5. Hagskog K. Conservative ambulatory management of prelabor rupture of the membranes at term in nulliparous women / K. Hagskog, H. Nisell, I. Sarman, M. Westgren // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1994. – № 73(10). – P. 765-769.
6. Kilpatrick S. Premature Rupture of Membranes: What Have We Learned Since 2007? / S. Kilpatrick // *ACOG Practice Bulletin No. 139: Premature Rupture of Membranes.* – 2013. – № 122. – P. 918-930.
7. Mercer B. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network / B. Mercer, R. Goldenberg, P. Meis, A. Moawad, C. Shellhaas [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – № 183 (3). – P. 738-745.
8. Sharp G. Fetal assessment methods for improving neonatal and maternal outcomes in preterm prelabour rupture of membranes / G. Sharp, S. Stock, J. Norman // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2014. – Issue 10. Art. No.: CD010209. – DOI: 10.1002/14651858.CD010209.pub2.
9. Sperling L. Management of prelabor rupture of membranes at term. A randomized study / L. Sperling, A. Wehlin, S. Duun, P. Jaszczak [et al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1993. – № 72 (8). – P. 627-632.
10. Thakor U. Bishop's score and induction of labor in prelabor rupture of membrane / U. Thakor, N. Maitra, S. Baxi, M. Hazra // *Indian J Matern Child Health.* – 1995. – № 6 (1). – P. 14-16.
11. Wojcieszek A. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term / A. Wojcieszek, O. Stock, V. Flenady // *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group.* – 2014. – DOI: 10.1002/14651858.CD001807.pub2.

УДК 618.346-007.251: 618.396 J-08-035

### ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕДЧАСНИМ РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ З ОГЛЯДУ НА ЗМІНИ В СИСТЕМІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

Венцківська І. Б., Страшко І. В., Вітовський Я. М., Загородня О. С.

**Резюме.** У статті розглянуто результати вивчення стану оксидантної та антиоксидантної системи у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок до 34 гестаційних тижнів, а також динаміку їх основних показників в процесі пролонгування вагітності та на тлі призначення їм пентоксифіліну. Показано, що пацієнткам з передчасним розривом плодових оболонок властива підвищена концентрація первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, а при дотриманні п'ятиденної очікувальної тактики – прогресивне зростання вторинних продуктів. Продемонстровано, що призначення таким пацієнткам пентоксифіліну з урахуванням його мембрано протекторних властивостей чинить позитивний вплив на стан оксидантної системи, а саме – пригнічує стрімке зростання вторинних продуктів окислення. Саме такі лабораторні зміни дають підстави прогнозувати зменшення ризику септичних ускладнень вагітності та пологів.

**Ключові слова:** передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності, перекисне окислення ліпідів, пентоксифілін.



УДК 618.346-007.251: 618.396 ]-08-035

### ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ УЧИТЫВАЯ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

Венцковская И. Б., Страшко И. В., Витовский Я. М., Загородняя А. С.

**Резюме.** В статье рассмотрены результаты изучения состояния оксидантной и антиоксидантной системы у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек до 34 гестационных недель, а также динамику их основных показателей в процессе пролонгирования беременности и на фоне назначения пентоксифиллина. Показано, что пациенткам с преждевременным разрывом плодных оболочек свойственна повышенная концентрация первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, а при соблюдении пятидневной выжидательной тактики – прогрессивный рост вторичных продуктов. Продемонстрировано, что назначение таким пациентам пентоксифиллина с учетом его мембранопротекторных свойств оказывает положительное влияние на состояние оксидантной системы, а именно – подавляет стремительный рост вторичных продуктов окисления. Такие лабораторные изменения дают основания прогнозировать уменьшение риска септических осложнений беременности и родов.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности, перекисное окисление липидов, пентоксифиллин.

UDC 618.346-007.251: 618.396 ]-08-035

### CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES DUE TO CHANGES IN ANTIOXIDANT SYSTEM

Ventskivs'ka I. B., Strashko I. V., Vitovs'kiy J. M., Zagorodnya O. S.

**Abstract.** Preterm premature membrane rupture is a serious and common pregnancy complication, associated with neonatal and mother septic process. The management of these conditions is very controversial, during last decade the point of view has changed from the idea of immediate labor induction to expectant tactic till term labor. The last is associated with growth of septic complications, so the search of preventive methods is very actual. The study involved 68 pregnant women with preterm premature membranes rupture. In all patients the concentration of primary secondary products of lipid peroxidation (LPO) and major antioxidant enzymes systems were defined. In addition, the concentration of all these parameters in serum were determined daily for 5 days. To assess the balance of oxidant and antioxidant systems functional parameter of lipid peroxidation (LPO FP) was used.

Patients were divided into 2 groups – the first group of 33 pregnant women treated with tocolytic and antibiotic therapy. 35 patients of the second group additionally received pentoxifylline solution at a dose of 5 mL of 2% solution in 200 ml physiological sodium chloride solution. All pregnant with preterm premature membrane rupture got steroid prevention of respiratory distress.

The problem of septic complications is not only associated with the spread rising vaginal microflora of a violation of amniotic barrier. Changes in metabolism underlying the impaired regulation of antioxidant protection are direct pathogenetic factor for this complication. Significant changes in the prolongation of pregnancy revealed in area of lipid peroxidation. In all patients receiving antibiotic and tocolytic therapy for prolongation of pregnancy increased concentration of primary products of lipid peroxidation is revealed. This shows a significant stress metabolism, which occurs during pregnancy. Appointment of pentoxifylline in this situation does not affect the concentration of primary products of lipid peroxidation. Patients with PRPO regardless of the gestational period at the time of hospitalization distinguished high concentration of secondary products of oxidation. The growth of secondary products of lipid peroxidation in these pregnant women was seen as a sign of prolonged activation of oxidation. Its concentration also increases in the prolongation of pregnancy by almost four times, but the statistical probability of this increase is only in 1 group, ie patients who received only tocolytic and antibiotic therapy. Already starting from the fourth day, performance groups are statistically significant differences, secondary products concentration is significantly lower in the group of patients who received an additional infusion of pentoxifylline, its growth is not as rapid. This indicates a positive impact on the regulation of LPO applied drug, because oxidation activity was limited to only the first step. Reducing the accumulation of secondary products of lipid peroxidation is a favorable prognostic sign for the development of septic complications. The positive impact of the proposed treatment and found the level of activity of antioxidant protection. Enzymatic link system is a powerful antioxidant protection of membranes due to lipid peroxidation. Physiological pregnancy, especially before birth, growth inherent activity of lipid peroxidation, as is natural increase in the concentration of enzymes. However, pregnant with PRPO having high output secondary products of lipid peroxidation, are characterized by even greater activity of these enzymes.

If we look at patients who received standard therapy scheme, during the first 3 days they have seen a slow increase primary and secondary lipid peroxidation products, and only on V day their concentration is growing rapidly. This is a natural result of the activity of the immune defense process. So, the additional pentoxifylline admition has a favorable influence on oxidation processes, that may help to prevent clinical signs of inflammatory complications.

**Keywords:** preterm premature membrane rupture, lipid peroxidation, pentoxifylline.

*Рецензент – проф. Громова А. М.*

*Статья надійшла 10.02.2017 року*