

УДК 618.3-06:616.15-008.6-008.87]:57.083.3

К.В. Тимощук<sup>1,2</sup>, О.С. Загородня<sup>2</sup>

## Перинатальні ускладнення передчасного розриву плодових оболонок залежно від лабораторних маркерів амніотичних вод

<sup>1</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Перинатальний центр м. Києва», Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 5(174): 37-41. doi: 10.15574/HW.2024.5(174).3741

**For citation:** Tymoshchuk KV, Zahorodnia OS. (2024). Perinatal complications of membrane premature rupture depending on laboratory markers of amniotic fluid. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(174): 37-41. doi: 10.15574/HW.2024.5(174).3741

Передчасний розрив плодових оболонок ускладнює до 10% усіх пологів, але в разі недоношеної вагітності є причиною третини передчасних розроджень.

**Мета** — вивчити вплив низької концентрації глюкози та підвищеного вмісту креатиніну в амніотичній рідині на перебіг пологів при передчасному розриві плодових оболонок для удосконалення тактики ведення.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано перебіг вагітності у 200 жінок із передчасним розривом плодових оболонок. Групу 1 становили 50 вагітних у терміні 24–36<sup>+6</sup> тижнів із вмістом глюкози  $\geq 0,5$  ммоль/л; групу 2 — 50 жінок із таким самим терміном із вмістом глюкози  $< 0,5$  ммоль/л; групу 3 — 50 вагітних із доношеною вагітністю та вмістом глюкози  $\geq 0,5$  ммоль/л; групу 4 — 50 вагітних із доношеною вагітністю та вмістом глюкози  $< 0,5$  ммоль/л. Кожну групу залежно від вмісту креатиніну поділено на підгрупи А та Б, до підгруп А входили жінки, що мали креатинін  $< 200$  ммоль/л, до підгруп Б —  $\geq 200$  ммоль/л. У всіх вагітних проаналізовано частоту гіпертермії до початку пологової діяльності та в пологах, дистресу плода та необхідності оперативного розродження.

**Результати.** Пацієнтки зі зниженим вмістом глюкози в амніотичній рідині частіше мають гіпертермію до початку пологової діяльності (40% проти 6% при недоношеній вагітності, 64% проти 10% — при доношеній). Також звертає на себе увагу вища частота реєстрації гіпертермії протягом 12 год — 26% проти 4% при недоношеній вагітності, 44% проти 6% при доношеній вагітності. Зростання вмісту креатиніну на тлі низького показника глюкози в амніотичній рідині в 35,7% супроводжується дистресом плода в пологах (у жінок із нормальним вмістом креатиніну — не більше 8,3%).

**Висновки.** У жінок із передчасним розривом плодових оболонок знижена амніотична концентрація глюкози підвищує ризик гіпертермії до початку пологової діяльності та в пологах, а також інших критеріїв хоріоамніоніту як при доношеній, так і при недоношеній вагітності. У вагітних з амніотичною концентрацією креатиніну  $\geq 200$  ммоль/л на тлі зниженого вмісту глюкози вищий рівень ускладнень, таких як дистрес плода та меконіальне забарвлення вод.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** передчасний розрив плодових оболонок, амніотична концентрація глюкози та креатиніну, гіпертермія в пологах, хоріоамніоніт, дистрес плода, меконіальне забарвлення вод.

### Perinatal complications of membrane premature rupture depending on laboratory markers of amniotic fluid

K.V. Tymoshchuk<sup>1,2</sup>, O.S. Zahorodnia<sup>2</sup><sup>1</sup>Kyiv Perinatal Center, Ukraine<sup>2</sup>Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Premature rupture of membranes complicates up to 10% of all births, but in the case of premature pregnancy it is the cause of one third of premature births.

**Aim** — to investigate the influence of low glucose concentration and increased creatinine content in amniotic fluid on the course of labor in case of premature rupture of membranes for improvement of management.

**Materials and methods.** The course of pregnancy in 200 women with premature rupture of membranes was analyzed. The Group 1 consisted of 50 pregnant with preterm gestation and glucose content  $> 0.5$  mmol/l, the Group 2 — 50 pregnant with preterm gestation and glucose content  $< 0.5$  mmol/l, the Group 3 — 50 pregnant in term and glucose content  $> 0.5$  mmol/l and the Group 4 — 50 pregnant in term and glucose content  $< 0.5$  mmol/l. Each group, depending on the creatinine content, was divided into subgroups A and B, the subgroup A included women with creatinine  $< 200$  mmol/l, and B —  $> 200$  mmol/l. In all pregnant women, the frequency of hyperthermia before the onset of labor and during labor, fetal distress and the need for operative delivery were analyzed.

**Results.** Patients with low glucose levels in amniotic fluid are more likely than those with normal glucose levels to have hyperthermia before labor begins (40% vs. 6% in preterm pregnancy, 64% vs. 10% in term pregnancy). Also noteworthy is the higher frequency of hyperthermia within 12 hours — 26% vs. 4% in preterm pregnancy, 44% vs. 6% in term pregnancy. An increase in creatinine levels against the background of low glucose levels in amniotic fluid in 35.7% is accompanied by fetal distress during labor (in women with normal creatinine levels — no more than 8.3%).

**Conclusions.** In women with premature rupture of membranes, reduced amniotic glucose concentration increases the risk of hyperthermia before the onset of labor and during labor, as well as other criteria for chorioamnionitis in both full-term and preterm pregnancies. Pregnant women with amniotic creatinine concentration greater than 200 mmol/l and low glucose levels have a higher rate of complications, such as fetal distress and meconium staining of the fluid.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the local ethics committee of the participating institution. Informed consent was obtained from all patients.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** premature rupture of membranes, amniotic glucose and creatinine concentration, hyperthermia in labor, chorioamnionitis, fetal distress, meconium staining of the fluid.

Навколоплідні води — унікальне біологічне середовище, що відображає функціонування фетоплацентарного комплексу. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) відбувається у 10–15% вагітних, при недоношеній вагітності сягаючи 50%, а при екстремально передчасному розродженні — 80% [5]. При ПРПО у недоношених новонароджених збільшується ризик передчасних пологів та інфекційних ускладнень [7]. Особливості метаболізму недоношених новонароджених роблять їх особливо вразливими до розвитку інфекційного процесу [12].

Передчасний розрив плодових оболонок є одним із найбільш небезпечних ускладнень вагітності, яке може загрожувати життю і здоров'ю як матері, так і плоду. Оскільки патогенетичні механізми ПРПО є численними та остаточно невідомими, так само як відсутні ефективні способи його запобігання, найбільш перспективним способом попередити як материнські, так і неонатальні ускладнення є доклінічне виявлення хоріоамніоніту та розродження до його реалізації інфікування новонародженого [14].

Перші спроби такого прогнозування належать W. Chain та співавт. (1997), вони базувалися на виділенні чистої культури коагулазо-негативних стрептококів [4]. R. Romero та співавт. (2012), досліджуючи можливість експрес-виявлення мікробної маси методом іонізуючої спектроскопії, свідчать, що для високої прогностичної чутливості щодо хоріоамніоніту виявлення ДНК мікроорганізмів слід доповнити виявленням молекулярних маркерів запалення [13]. N. Alqasbi та співавт. (2024) доводять, що саме *Streptococcus agalacticae* є провідним мікробіологічним чинником хоріоамніоніту при ПРПО [1].

A. Evers та співавт. (2012) проаналізувано можливість такого прогнозування на підставі концентрації цитокінів у материнській крові та амніотичній рідині, показавши низьку чутливість материнського інтерлейкіну (ІЛ) 8 та надзвичайно високу — амніотичного вмісту ІЛ-6 [6]. Попри високу специфічність маркера, необхідність імуноферментного аналізу для його визначення робить його неможливим для рутинного використання в закладах акушерської допомоги всіх рівнів.

У 2020 р. новий погляд на роль концентрації глюкози в амніотичній рідині сформульовано M. Kaseroovsky та співавт. Вони зазначають, що зниження концентрації глюкози вла-

стиве навколоплідним водам як при амніоніті, підтвердженому бактеріологічним дослідженням, так і при стерильному запальному процесі. Показано, що критичним змістом глюкози в амніотичній рідині для діагностування хоріоамніоніту є 1 мг/л (0,56 ммоль/л) [8].

**Мета** дослідження — вивчити вплив низької концентрації глюкози та підвищеного вмісту креатиніну в амніотичній рідині на перебіг пологів при ПРПО для удосконалення тактики ведення.

### Матеріали та методи дослідження

Наведено дані біохімічного дослідження глюкози і креатиніну навколоплідних вод породілей із доношеною і недоношеною вагітністю. Проведено дослідження «випадок-контроль». Обстежено 200 жінок після ПРПО, у яких від моменту вилиття навколоплідних вод минуло не більше 6 год та яких госпіталізовано до Перинатального центру м. Києва протягом 2022–2023 рр. У всіх вагітних на момент госпіталізації при огляді в дзеркалах стерильною гнучкою піпеткою набрано 3 мл амніотичної рідини, що витікала з цервікального каналу. В отриманому матеріалі ферментативним методом та ензиматичним методом на апараті «CORMAY ACCENT S120» за допомогою набору реактивів глюкозооксидази і креатинінази визначено вміст глюкози та креатиніну.

Залежно від визначеної концентрації глюкози та гестаційного терміну розриву оболонок пацієнтки поділені на чотири групи. Групу 1 становили 50 вагітних із терміном вагітності 24 тижні — 36 тижнів і 6 днів із вмістом глюкози  $\geq 0,5$  ммоль/л; групу 2 — 50 вагітних у терміні вагітності 24 тижні — 36 тижнів і 6 днів із вмістом глюкози  $< 0,5$  ммоль/л; групу 3 — 50 вагітних із терміном гестації  $> 37$  тижнів вагітності із вмістом глюкози  $\geq 0,5$  ммоль/л; групу IV — 50 вагітних із терміном гестації  $> 37$  тижнів із вмістом глюкози  $< 0,5$  ммоль/л.

Кожну групу залежно від вмісту креатиніну поділено на підгрупи А та Б: до підгруп А входили жінки, що мали креатинін  $< 200$  ммоль/л, до підгруп Б —  $\geq 200$  ммоль/л (ІА — 37 вагітних, ІБ — 13 вагітних, 2А — 36 вагітних, 2Б — 14 вагітних, 3А — 30 вагітних, 3Б — 20 вагітних, 4А — 31 вагітна, 4Б — 19 вагітних).

У кожній групі проаналізовано частоту таких ускладнень вагітності та пологів як дистрес плода до пологової діяльності, дистрес плода та під час пологової діяльності, меконіальні води.

Таблиця 1

**Ускладнення вагітності та пологів у пацієнок із передчасним розривом плодових оболонок, абс. (%)**

Ускладнення	Група 1 (n=50)	Група 2 (n=50)	Група 3 (n=50)	Група 4 (n=50)
Гіпертермія до початку пологової діяльності	3 (6,0)	20 (40,0)*	5 (10,0)	32 (64,0) <sup>β</sup>
Гіпертермія в найближчі 12 годин від моменту розриву оболонок	2 (4,0)	14 (26,0)*	12 (6,0)	22 (44,0) <sup>β</sup>
Клінічна картина хоріоамніоніту до початку пологової діяльності	2 (4,0)	7 (14,0)*	2 (4,0)	7 (14,0) <sup>β</sup>
Необхідність індукції пологів	25 (50,0)	10 (20,0)*	15 (30,0)	14 (28,0)
Гіпертермія в пологах	4 (8,0)	10 (20,0)*	3 (6,0)	8 (16,0) <sup>β</sup>
Дистрес плода в пологах	3 (6,0)	7 (14,0)*	10 (20,0)	14 (28,0)
Слабкість пологової діяльності	2 (4,0)	–	2 (4,0)	–
Розродження шляхом кесаревого розтину	4 (8,0)	7 (14,0)*	15 (30,0)	14 (28,0)
Розродження шляхом вакуум-екстракції плода	–	–	3 (6,0)	7 (14,0) <sup>β</sup>

Примітки: \* —  $p < 0,05$  при порівнянні з групою 1; <sup>β</sup> —  $p < 0,05$  при порівнянні з групою 3.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим комітетом з етики закладу-учасника. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнок.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою критерію Стьюдента, значення  $p < 0,05$  є свідченням вірогідності відмінностей між групами.

### Результати дослідження та їх обговорення

Хоріоамніоніт є найбільш грізним ускладненням ПРПО, прогресування запалення плодових оболонок підвищує ризик інфікування новонародженого. Особливо критичного значення це набуває при недоношеній вагітності, коли інфекційний процес значно ускладнює перебіг неонатального періоду. Так, В. Біла (2024) зазначає, що на тлі ПРПО частота синдрому фетальної запальної відповіді в екстремально недоношених новонароджених сягає 80% незалежно від тривалості періоду, що минув між розривом оболонок і розродженням [2]. Крім того, показано, що в недоношених від дуже ранніх передчасних пологів відсутня кореляція між маркерами материнського запального процесу та синдромом фетальної запальної відповіді [3].

Поява клінічних ознак хоріоамніоніту є показанням до розродження, тому насамперед проаналізовано частоту гіпертермії у вагітних із ПРПО (табл. 1).

Отже, пацієнки зі зниженим вмістом глюкози в амніотичній рідині незалежно від гестаційного терміну ПРПО частіше, ніж у разі нормального вмісту глюкози, мали гіпертермію до початку пологової діяльності (40% проти 6% — при недоношеній вагітності, 64% проти 10% — при доношеній). Також звертає на себе увагу більша частота реєстрації гіпертермії про-

тягом 12 годин — 26% проти 4% при недоношеній вагітності, 44% проти 6% при доношеній вагітності.

Гіпертермія в пологах як провідний клінічний маркер хоріоамніоту найчастіше спостерігалася в групі роділь із ПРПО при недоношеній вагітності — 20%, при доношеній — 16%.

М. Kacarovsky та співавт. (2020) зазначили, що рівень глюкози амніотичної рідини є ознакою стерильного та нестерильного запального процесу в амніотичних оболонках [9]. Вони окреслили, що саме амніотична концентрація глюкози  $< 0,56$  ммоль/л є оптимальним значенням для діагностування хоріоамніоніту.

М. Kurakazu та співавт. (2019) дослідили прогностичну модель доклінічної діагностики хоріоамніоніту, що включала лабораторні параметри материнської крові та амніотичний вміст лейкоцитів, глюкози та лактатдегідрогенази. Чутливість моделі, заснованої на цих параметрах, перевищила 80% [11].

Хоріоамніоніт як патологічний процес, що підвищує метаболічне споживання плода, сприяє його вищій чутливості до гіпоксії [15]. За даними таблиці 1, знижений рівень глюкози в амніотичній рідині супроводжувався вдвічі вищою частотою дистресу плода в недоношених новонароджених на тлі ПРПО і на третину вищою — у доношених. За рахунок цього ускладнення пологів зростає і частота абдомінального розродження (від 8% до 14% у недоношених новонароджених) і вакуум-екстракції плода — від 6% до 14% у разі доношеної вагітності.

Утім нас цікавив вплив іншого біохімічного параметра амніотичної рідини — креатиніну на перебіг пологів у вагітних із ПРПО залежно від амніотичної концентрації глюкози.

Визначення рівня креатиніну в амніотичній рідині може бути корисним критерієм для про-

Таблиця 2

**Ускладнення пологів у вагітних із передчасним розривом плодових оболонок у термінах 24 тижні — 36 тижнів і 6 днів залежно від амніотичної концентрації креатиніну, абс. (%)**

Ускладнення	Підгрупа 1А (n=37)	Підгрупа 1Б (n=13)	Підгрупа 2А (n=36)	Підгрупа 2Б (n=14)
Дистрес плода до початку пологової діяльності	—	1 (7,7)	1 (2,8)	1 (7,1)
Дистрес плода під час пологової діяльності	2 (5,4)	1 (7,7)	2 (5,6)#	5 (35,7)#.&
Меконіальне забарвлення вод	1 (2,7)	1 (7,7)	3 (8,3)#	7 (50,0)#.&

Примітки: # —  $p \leq 0,05$  при порівнянні в межах групи; & —  $p \leq 0,05$  при порівнянні з групою 1Б.

Таблиця 3

**Ускладнення пологів у вагітних із передчасним розривом плодових оболонок у термінах >7 тижнів залежно від амніотичної концентрації креатиніну, абс. (%)**

Ускладнення	Група 3А (n=30)	Група 3Б (n=20)	Група 4А (n=31)	Група 4Б (n=19)
Дистрес плода до початку пологової діяльності	—	—	1 (3,2)	2 (2,1)
Дистрес плода під час пологової діяльності	5 (16,7)	5 (25,0)	3 (9,7)#	11 (57,9)#.α
Меконіальне забарвлення вод	3 (10,0)	4 (20,0)	8 (25,8)#	13 (68,4)#.α

Примітки: # —  $p \leq 0,05$  при порівнянні в межах групи; α —  $p \leq 0,05$  при порівнянні з групою 3Б.

гнозування перинатальних ускладнень, таких як фетальний дистрес-синдром і внутрішньо-утробні інфекції. Ще в 1973 р. О. King та співавт. показали, що недоношені з вмістом креатиніну в амніотичній рідині  $<175$  ммоль/л у 50% випадків помирали від дихальних розладів, при показнику  $\geq 175$  мм — не більше 20% [10].

М. Zanjani та співавт. (2012) зазначили, що концентрація креатиніну у вагінальному вмісті зростає понад 0,3 мг/дл і є діагностичною ознакою розриву плодових оболонок [16].

Оскільки існують дані про прогностичне значення концентрації креатиніну в амніотичних водах, проаналізовано перебіг вагітності та пологів в обстежених вагітних залежно від цього показника.

Креатинін — це кінетичний індикатор функції нирок, що відображає обмін азоту в організмі. Якщо рівень креатиніну в амніотичній рідині знаходиться в межах  $<200$  ммоль/л, то це вказує на нормальну функцію нирок плода та відсутність інших перинатальних ускладнень. Встановлено, що концентрація креатиніну може слугувати корисним індикатором для прогнозування перинатальних ускладнень у недоношених новонароджених зокрема (табл. 2).

Частота дистресу плода в недоношених новонароджених була невисокою. Це пов'язано, зокрема, з можливостями його діагностування, адже вони є заснованими на змінах варіабельності серцевого ритму, а ця здатність у недоношених є мало розвинутою. Як показано вище, низька концентрація глюкози в амніотичній рідині супроводжується зростанням ризику дистресу плода в пологах. Цей етап дослідження показав, що зростання вмісту креатиніну на тлі низького показника глюкози в амніотичній рідині в 35,7% супроводжувалося дистресом

плода в пологах (у жінок із нормальним вмістом креатиніну —  $<8,3\%$ ). Меконіальне забарвлення вод, що виникло в процесі пологової діяльності, також було рисою, більш властивою вагітним із низьким вмістом глюкози в амніотичній рідині, але в разі додаткового зростання вмісту креатиніну кожна друга роділья мала це ускладнення пологів (у групі ІА — лише 8,3%). У групі пацієнок із ПРПО при недоношеній вагітності та з нормальним вмістом глюкози в амніотичній рідині при госпіталізації концентрація креатиніну не впливала на частоту дистресу плода в пологах.

При доношеній вагітності дистрес плода на тлі ПРПО є більш типовим ускладненням. У жінок із нормальним вмістом глюкози в амніотичній рідині кожні п'ять пологи ускладнювалися критичними порушеннями серцевого ритму. Причинами цього могли бути дискоординований характер пологової діяльності, що потребує посилення, значна тривалість самих пологів. Пацієнтки з різними показниками креатиніну в амніотичній рідині мали однакову частоту дистресу в пологах у цій групі. Утім на тлі зниженого вмісту глюкози загальна частота дистресу плода в пологах становила 28%, утім 11 із 14 випадків фіксувалися в підгрупі підвищеного вмісту креатиніну (група 4Б). Меконіальне забарвлення вод значно частіше спостерігалось в групі зниженої амніотичної концентрації глюкози (42% проти 14% у жінок із нормальним вмістом глюкози в амніотичній рідині), але збільшення вмісту креатиніну додатково збільшувало цю частоту (68,4% проти 25,8% на тлі нормального значення креатиніну).

Аналізуючи цю частину дослідження, слід зробити висновок, що підвищений рівень креатиніну в амніотичній рідині є предиктором

дистресу плода при ПРПО як доношеної, так і недоношеної вагітності, але за умови зниженої концентрації глюкози.

Отримані дані додатково свідчать про необхідність індивідуального підходу до обрання тактики ведення вагітності при ПРПО, зокрема, про можливість доклінічного виявлення хоріоамніоніту та прогнозування пов'язаної з ним підвищеної чутливості плода до гіпоксичних реакцій.

### Висновки

У жінок із ПРПО знижена амніотична концентрація глюкози підвищує ризик гіпертермії до початку пологової діяльності та в пологах,

а також інших критеріїв хоріоамніоніту як при доношеній, так і при недоношеній вагітності.

У вагітних з амніотичною концентрацією креатиніну  $\geq 200$  ммоль/л на тлі зниженого вмісту глюкози зафіксовано вищий рівень ускладнень, таких як дистрес плода та меконіальне забарвлення вод.

Отже, знижену амніотичну концентрацію глюкози можна розглядати як прогностичний чинник хоріоамніоніту на тлі ПРПО, а підвищений вміст креатиніну — як ознаку порушеного метаболізму плода.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Alqasmi N, Arafa M. (2024). Histological Chorioamnionitis – Experience from a Tertiary Care Center. *Maedica (Bucur)*. 19(2): 267–272. doi: 10.26574/maedica.2024.19.2.267.
- Bila VV. (2024). Syndrom fetalnoi zapalnoi vidpovidy u ekstremalno nedonoshenykh novonarodzhenykh. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2(72): 53–59. [Біла ВВ. (2024). Синдром фетальної запальної відповіді у екстремально недоношених новонароджених. *Репродуктивна ендокринологія*. 2(72): 53–59]. <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.72.53-59>.
- Bila VV, Zahorodnia OS. (2024). Correlation of markers of maternal and fetal inflammation. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 3(172): 55–60. [Біла ВВ, Загородня ОС. (2024). Кореляція маркерів материнського та плодового запалення. *Український журнал Здоров'я жінки*. 3(172): 55–60]. doi: 10.15574/HW.2024.172.55.
- Chaim W, Mazor M, Wiznitzer A. (1997). The prevalence and clinical significance of intraamniotic infection with coagulase-negative staphylococci in women with preterm labor and intact membranes. *Arch Gynecol Obstet*. 259(2): 99–105.
- Danciu BM, Oțelea MR, Marincaș MA, Nițescu M, Simionescu AA. (2023). Is Spontaneous Preterm Prelabor of Membrane Rupture Irreversible? A Review of Potentially Curative Approaches. *Biomedicines*. 4; 11(7): 1900. doi: 10.3390/biomedicines11071900.
- Evers AC, Nijhuis L, Koster MP, Bont LJ, Visser GH. (2012). Intrapartum fever at term: diagnostic markers to individualize the risk of fetal infection: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 67(3): 187–200. doi: 10.1097/OGX.0b013e31824bb5f1.
- Herzlich J, Mangel L, Halperin A, Lubin D, Marom R. (2022). Neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes at periviable gestational age. *Sci Rep*. 14; 12(1): 11999. doi: 10.1038/s41598-022-16265-5.
- Kacerovsky M, Holeckova M, Stepan M, Gregor M, Vescicic P, Lesko D et al. (2020). Amniotic fluid glucose level in PPROM pregnancies: a glance at the old friend. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 35(12): 2247–2259. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1783232>.
- Kacerovsky M, Musilova I, Andrys C et al. (2020). Amniotic fluid glucose concentration and the risk of intra-amniotic infection in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. *PLoS One*. 15(9): e0239297.
- Kling O, Crosby W, Merrill J. (1973). Amniotic Fluid Correlates of Fetal Maturity and Perinatal Outcome. *Gynecologic Investigation*. 4(1): 38–49. <https://doi.org/10.1159/000301707>.
- Kurakazu M, Yotsumoto F, Arima H, Izuchi D, Urushiyama D, Miyata K et al. (2019). The combination of maternal blood and amniotic fluid biomarkers improves the predictive accuracy of histologic chorioamnionitis. *Placenta*. 80: 4–7. doi: 10.1016/j.placenta.2019.03.007.
- Leush SS, Protsyk MV. (2023). Hemostasis in vessels of the umbilical cord in premature and extremely premature newborns. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 4(167): 35–39. [Леуш СС, Процик МВ. (2023). Гемостаз у судинах пуповини в недоношених і екстремально недоношених новонароджених. *Український журнал Здоров'я жінки*. 4(167): 35–39]. doi: 10.15574/HW.2023.167.35.
- Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Gotsch F, Dong Z et al. (2014). A novel molecular microbiologic technique for the rapid diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity and intra-amniotic infection in preterm labor with intact membranes. *Am J Reprod Immunol*. 71(4): 330–358. doi: 10.1111/aji.12189.
- Simhan HN, Canavan TP. (2005). Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG*. 112; Suppl 1: 32–37.
- Visser GH, Ayres-de-Campos D, Barnea ER et al. (2015). FIGO position paper: How to interpret CTG tracings and manage abnormal labour. *Int J Gynaecol Obstet*. 131(1): 13–24.
- Zanjani MS, Haghghi L. (2012). Vaginal fluid creatinine for the detection of premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res*. 38(3): 505–508. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01692.x.

#### Відомості про авторів:

**Тимошук Катерина Володимирівна** — лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0009-0004-3932-1896>.

**Загородня Олександра Сергіївна** — д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38 (044) 252-87-48. <https://orcid.org/0000-0003-0424-8380>.

Стаття надійшла до редакції 18.08.2024 р.; прийнята до друку 29.10.2024 р.