

Рівень глюкози в амніотичній рідині як доклінічний маркер хоріоамніоніту

О. С. Загородня¹, В. В. Біла², М. І. Антонюк¹, К. В. Тимошук¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

² КНП «Перинатальний центр м. Києва»

У статті представлено результати дослідження, проведеного з метою вивчення концентрації глюкози в амніотичній рідині як потенційного раннього індикатора запального процесу у плодових оболонках. Основна увага була зосереджена на аналізі перебігу вагітності та пологів у жінок із передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) під час доношених і передчасних пологів за рівнями глюкози у навколоплідних водах. Сьогодні в усьому світі широко практикується очікувальний підхід у випадках ПРПО.

Мета дослідження: визначення рівня глюкози в амніотичній рідині як преклінічного маркера хоріоамніоніту.

Матеріали та методи. Залежно від вимірної концентрації глюкози в амніотичній рідині при розриві плодових оболонок та терміну їхнього розриву 97 вагітних було розподілено на чотири групи.

До I і II груп увійшли жінки із ПРПО у термінах від 24 до 36 тиж і 6 днів. У I групі було 34 вагітні з визначеною концентрацією глюкози в амніотичній рідині більше 0,5 ммоль/л, а у II групі – 15 вагітних із зазначеним показником менше 0,5 ммоль/л.

До III і IV груп увійшли вагітні з ПРПО при доношеній вагітності (після 37 тиж). У III групі було 34 пацієнтки з амніотичною концентрацією глюкози більше 0,5 ммоль/л, а у IV групі – 14 вагітних із зазначеним показником менше 0,5 ммоль/л.

У всіх групах було проаналізовано подальший перебіг вагітності, час, який пройшов від розриву оболонок до початку пологів, необхідність індукції пологів, гіпертермію до початку пологів, відхилення від нормального перебігу пологів (гіпертермія, дистрес плода під час пологів, слабкість пологової діяльності) та частоту оперативного розродження.

Результати. Дослідженням встановлено, що у жінок з концентрацією амніотичної глюкози нижче 0,5 ммоль/л на момент госпіталізації частіше констатували гіпертермію до та під час пологів. Гіпертермія найчастіше спостерігалася протягом перших 12 год після розриву мембрани. Крім того, ці жінки були більш схильні до серйозних ускладнень пологів, таких, як дистрес плода, слабкість пологової діяльності та високий ризик необхідності оперативного розродження.

Висновки. 1. Зниження рівня глюкози в амніотичній рідині менше 0,5 ммоль/л пов'язане з більш частими клінічними проявами амніотичної інфекції (20% при недоношеній вагітності та 14,8% при доношеній вагітності), ніж у групах з вмістом глюкози більше 0,5 ммоль/л (8,8% при недоношеній вагітності та 5,9% – при доношеній; $p \leq 0,05$). 2. Серед пацієнток із вмістом глюкози в амніотичній рідині менше 0,5 ммоль/л частіше виявляли лабораторні прояви інтраамніотичної інфекції (40% при недоношеній вагітності та 42,5% – при доношеній), ніж серед вагітних з вмістом глюкози більше 0,5 ммоль/л (20% як при доношеній, так і недоношеній вагітності; $p \leq 0,05$). 3. Визначення рівня глюкози у навколоплідних водах можна розглядати як доступний метод доклінічної діагностики хоріоамніоніту для індивідуального вибору тактики ведення за передчасного розриву плодових оболонок, що особливо важливо при недоношеній вагітності.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, глюкоза, хоріоамніоніт, гіпертермія під час пологів, передчасні пологи.

Glucose level in amniotic fluid as a preclinical marker of chorioamnionitis

O. S. Zahorodnia, V. V. Bila, M. I. Antoniuk, K. V. Tymoschuk

The article presents the results of a study amniotic glucose concentration as a potential early indicator of the inflammatory process in the fetal membranes. The main focus was on the analysis of the features of pregnancy and labor in women with premature rupture of membranes (PROM) during full-term and preterm labor according to amniotic fluid glucose levels. Currently, the expectant approach in cases of PROM is widely practiced throughout the world.

The objective: to estimate the glucose level in the amniotic fluid as a preclinical marker of chorioamnionitis.

Materials and methods. Depending on the glucose concentration in the amniotic fluid at the time of rupture of membranes and the term of rupture of membranes, 97 pregnant women were divided into 4 groups.

I and II groups consisted of women with PROM between 24 and 36 weeks and 6 days. In the I group there were 34 pregnant women with a glucose concentration in the amniotic fluid of more than 0.5 mmol/l, and in the II group – 15 pregnant women with the indicator of less than 0.5 mmol/l.

III and IV groups included pregnant women with PROM at full-term pregnancy (after 37 weeks). In the III group there were 34 patients with an amniotic glucose concentration of more than 0.5 mmol/l, and in the IV – 14 pregnant women with the indicator of less than 0.5 mmol/l.

In all groups, the further course of pregnancy, the time period from the rupture of membranes to the beginning of labor, the need for induction of labor, hyperthermia before the beginning of labor, deviations from the normal course of labor were analyzed (hyperthermia, fetal distress in labor, uterine weakness) and the frequency of operative delivery.

Results. The study determined that women with an amniotic glucose concentration below 0.5 mmol/l at the time of hospitalization were more likely to have hyperthermia before and during childbirth. Hyperthermia was most often observed

during the first 12 hours after membrane rupture. In addition, these women were more prone to serious birth complications, such as fetal distress, weak labor, and a greater likelihood of needing an operative delivery.

Conclusions. 1. A decreased amniotic glucose level less than 0.5 mmol/l is associated with more frequent clinical manifestations of amniotic infection (20% in preterm pregnancies and 14.8% – in full-term pregnancies) than in groups with a glucose content of more than 0.5 mmol/l (8.8% in preterm pregnancies and 5.9% – in full-term pregnancies, $p \leq 0.05$). 2. Among patients with a glucose content in amniotic fluid less than 0.5 mmol/l, laboratory manifestations of intra-amniotic infection were detected more often (40% in preterm pregnancies and 42.5% in full-term pregnancies) than among pregnant women with a glucose content of more than 0.5 mmol/l (20% in both full-term and preterm pregnancies, $p \leq 0.05$). 3. Determination of the glucose level in amniotic fluid can be considered as an available method of preclinical diagnosis of chorioamnionitis for the individual choice of management tactics in case of premature rupture of the amniotic membranes, which is especially important in premature pregnancy.

Keywords: premature rupture of membranes, glucose, chorioamnionitis, hyperthermia in childbirth, premature birth.

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є ускладненням, яке виникає під час близько 11% всіх вагітностей [1]. Частота цього ускладнення суттєво залежить від гестаційного віку. У недоношених вагітностях частота ПРПО досягає 51%, а в екстремально недоношених вагітностях (до 28 тиж) – навіть 82%. У цьому контексті залишаються актуальними питання – причини розриву плодових оболонок до початку пологів та можливості його запобігання, а також раціональна тактика ведення [2]. Серед етіологічних факторів розглядають генетично зумовлені особливості з'єднувальної тканини [3].

У пацієток з ПРПО спостерігається підвищена концентрація фетуїну – особливого типу інтерлейкіну – у навколійдних водах, який відповідає за відкладення кальцію у тканинах. Надмірна кальцифікація оболонок призводить до зниження їхньої еластичності, що збільшує ймовірність розриву до початку пологів [4, 5].

Розвиток науки відкрив нову еру з вивченням ролі генів і їхнього поліморфізму у патогенезі різних станів і захворювань. Наприклад, була продемонстрована роль поліморфізму генів ферментів групи глутатіон-S-трансферази у підвищенні частоти ПРПО. Поясненням цієї закономірності є участь генів у процесах антиоксидантного захисту, порушення якого також призводить до зниження еластичності плодових оболонок [6].

Найбільш популярна теорія патогенезу ПРПО базується на інфікуванні нижнього полюса плідного яйця, у процесі запальної відповіді на яке активуються ферменти, що руйнують амніотичні оболонки. Така теорія дозволяє лікарям визначити лікувальну тактику – антибактеріальну терапію з моменту виявлення розриву оболонок при недоношеній вагітності і спостереження за доношеними новонародженими з передродовим розривом оболонок з урахуванням високого ризику інфікування [7,8].

Однак у пацієток таке пояснення викликає більше запитань, ніж відповідей. Вони хочуть знати, яка саме інфекція спричинила розрив оболонок, чи вона належить до захворювань, що передаються статевим шляхом, і чому цю інфекцію не виявили і не лікували під час звичайного передродового спостереження. Отже, використання терміну “інфекція”, який зрозумілий для лікарів і пацієток, може призвести до тривалих обговорень. З медичного погляду, питання про джерело інфікування нижнього полюса плідного яйця потребує додаткового дослідження [9].

Наприклад, у дослідженні M. Bonasoni et al. (2021) було описано клінічний випадок ПРПО на 22-у тиждень з подальшим мертвонародженням. У плаценті, вусі та носоглотці новонародженого було виявлено чисту культуру *Kingella kingae* – представника родини Neisseriaceae. Цей збудник часто знаходять на шкірі дітей до 4 років, переважно як безсимптомний носій, але іноді він може спричиняти артрит, остеомієліт, ендокардит. Автори зазначають, що не було описаних випадків колонізації цим збудником піхви, тому шлях інфікування в описаному випадку, ймовірно, був гематогенним.

Цей клінічний випадок свідчить, що джерело інфікування амніона може бути цілком неочікуваним [10].

Питання раціонального ведення пацієток з ПРПО є актуальним. Дослідження 60-х років ХХ століття продемонстрували, що пролонгування вагітності понад 24 год після розриву плодових оболонок супроводжується значним збільшенням ризику материнських та неонатальних ускладнень [11, 12]. Наприклад, у 1965 р. L. Lanier et al. повідомили, що тривалість часу від розриву оболонок до пологів понад добу збільшує ризик материнських інфекційних ускладнень на 28% і неонатальної смерті на 6,1% [13].

Ці дані лягли в основу поняття «тривалий безводний період», якого акушери-гінекологи бояться до сьогодні і яке призвело до багатьох непотрібних кесаревих розтинів. Пізніші дослідження критично оцінили ці дані, оскільки не були ураховані термін вагітності, а також відсутність антибіотиків з відомою ефективністю і безпекою використання під час вагітності у ті роки.

Сьогодні більшість керівництв рекомендують використовувати стратегію очікування, яка має різні цілі для доношеної і недоношеної вагітності. Під час вагітності від 37 тиж і більше рішення відкласти індукцію пологів на 24 год після розриву плодових оболонок зумовлено ймовірністю самостійного початку пологів, яка становить 90%. До 37 тиж стратегія очікування має на меті досягнення максимальної зрілості плода, але реалізується під контролем показників запального процесу і застосуванням антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [14–16].

Основним показанням для відміни стратегії очікування є поява клінічних і лабораторних критеріїв хоріоамніоніту, значущість кожного з них і їхніх комбінацій є умовною. Наприклад, рекомендації Національного інституту охорони здоров'я та удоско-

налення медичного обслуговування (Велика Британія; National Institute of Health and Care Excellence – NICE) застерігають від ізольованого використання лейкоцитозу та підвищеного рівня С-реактивного білка у якості критерію хоріоамніоніту [17].

Крім відсутності загальноприйнятих критеріїв початку хоріоамніоніту, слід підкреслити можливість розриву плодових оболонок як наслідку запального процесу в амніоні. Такі дані могли б значно поліпшити стратегію ведення пацієнток з ПРПО.

Мета дослідження: визначення рівня глюкози в амніотичній рідині як преклінічного маркера хоріоамніоніту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети виконано проспективне когортне дослідження. Обстежено 97 жінок з ПРПО, які були госпіталізовані у Перинатальний центр м. Києва протягом 2020 року. Для включення у дослідження час від розриву оболонок до госпіталізації не повинен був перевищувати 6 год.

У всіх пацієнток був узятий зразок амніотичної рідини (3–5 мл) під час огляду шийки матки за допомогою стерильної піпетки. У цьому зразку було виміряно концентрацію глюкози за допомогою біохімічного аналізатора Ексан ГМ з реактивним комплектом тої самої фірми. Залежно від вимірної концентрації глюкози та терміну розриву оболонок, пацієнтки були розподілені на чотири групи.

До I і II груп увійшли жінки з передчасним розривом оболонок у термінах від 24 до 36 тиж і 6 днів. У I групі було 34 вагітні з визначеною концентрацією глюкози в амніотичній рідині більше 0,5 ммоль/л, а у II групі – 15 вагітних із зазначеним показником менше 0,5 ммоль/л.

До III і IV груп включено вагітних з ПРПО при доношеній вагітності (після 37 тиж). У III групі було 34 пацієнтки з амніотичною концентрацією глюкози більше 0,5 ммоль/л, а у IV групі – 14 вагітних із зазначеним показником менше 0,5 ммоль/л.

У всіх групах було проаналізовано подальший перебіг вагітності, час, який пройшов від розриву оболонок до початку пологів, необхідність індукції пологів, гіпертермію до початку пологів, відхилення від нормального перебігу пологів (гіпертермія, дистрес плода під час пологів, слабкість пологів) та частоту оперативного розродження, а також частоту констатації хоріоамніоніту. Крім того, на лабораторному рівні були досліджені маркери запального процесу,

такі, як лейкоцитоз (кількість лейкоцитів більше 12×10^9 /л), вміст паличкоядерних лейкоцитів більше 5% у крові та С-реактивного білка більше 0,5 мг/л у сироватці крові.

Гіпертермію під час пологів чи до початку пологової діяльності визначали як одноразове підвищення температури тіла до 39°C або дворазове визначення температури тіла 38 – $38,9^\circ\text{C}$ з інтервалом 30 хв, згідно з рекомендаціями Американської колегії акушерів-гінекологів «Ведення інтраамніотичної інфекції» (2017) [18]. За тим же джерелом визначали критерії хоріоамніоніту – підвищення температури тіла, лейкоцитоз більше 12×10^9 , або гнійні піхвові виділення, або тахікардія плода, та гістологічні ознаки запалення у посліді. Отримані результати були порівняні між групами з аналізом достовірності за допомогою критерію кутового перетворення.

Дослідження було обговорено на засіданні Етичної комісії НМУ імені О. О. Богомольця (протокол № 163 від 7.11.2022 р.) і отримало схвалення.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх вагітних з ПРПО проводять моніторинг температури тіла як першої клінічної ознаки хоріоамніоніту. Слід зауважити, що абсолютна більшість випадків гіпертермії до початку пологів в усіх групах були зареєстровані протягом перших 12 год після розриву оболонок (табл. 1).

Серед 49 пацієнток з ПРПО при недоношеній вагітності гіпертермія до початку пологів була зареєстрована у 8 (16,3%) жінок, серед 48 з доношеною – у 12 (25%) жінок. Ці дані відповідають світовим цифрам, які свідчать про коливання частоти розвитку хоріоамніоніту на фоні передчасного розриву оболонок від 13% до 25% [14].

Різницю між групами доношеної і недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, можна пояснити різною тактикою ведення. У випадку недоношеної вагітності антибактеріальну терапію призначають одразу при встановленні розриву амніотичних оболонок, а під час вибору очікувальної тактики при веденні доношеної вагітності – лише у випадку появи ознак запальної реакції. Ця різниця не може бути підставою для змін діючих протоколів ведення передчасного розриву оболонок передусім через незначну вибірку.

Набагато більш значущою була різниця у частоті реєстрації гіпертермії між групами I і II, а також III і IV (табл. 2). Так, за недоношеної вагітності частота

Таблиця 1

Ускладнення вагітності в обстежених пацієнток, n (%)

Показник	I група, n=34	II група, n=15	III група, n=34	IV група, n=14
Гіпертермія до початку пологової діяльності	2 (5,9)*	6 (40,0)	3 (8,8) ^β	9 (64,3)
Гіпертермія у перші 12 год від початку розриву оболонок	1 (2,9)*	4 (26,7) ^α	2 (5,9) ^β	6 (42,9)
Клінічна картина хоріоамніоніту до початку пологової діяльності	1 (2,9)*	2 (13,3)	1 (2,9) ^β	2 (14,3)
Необхідність індукції пологів	17 (50,0)*	3 (20,0)	10(29,4)	4 (28,5)

Примітки: * – відмінності вірогідні при порівнянні I та II груп; ^β – відмінності вірогідні при порівнянні III та IV груп;

^α – відмінності вірогідні при порівнянні II та IV груп.

Ускладнення пологів в обстежених пацієнток, n (%)

Показник	I група, n=34	II група, n=15	III група, n=34	IV група, n=14
Гіпертермія під час пологів	3 (8,8)*	3 (20,0)	3 (5,9) ^β	2(14,8)
Дистрес плода під час пологів	2 (5,8)*	2 (13,3) ^α	7 (20,6)	4 (28,6)
Слабкість пологової діяльності	1 (2,9)	-	1 (2,9)	-
Розродження шляхом кесарева розтину	3 (8,8)	2 (13,3) ^α	5(29,4)	2 (28,5)
Розродження шляхом вакуумекстракції плода	-	-	3 (5,9)	2 (14,8)

Примітки: * – відмінності вірогідні при порівнянні I та II груп; ^β – відмінності вірогідні при порівнянні III та IV груп; ^α – відмінності вірогідні при порівнянні II та IV груп.

гіпертермії у разі вмісту глюкози в амніотичній рідині менше критичного становила 40%, у групі з нормальним вмістом глюкози – лише 5,8%. У групах з доношеною вагітністю ця різниця була ще більшою – 64,3% проти 8,8%.

Той факт, що в абсолютній більшості гіпертермію реєстрували протягом перших 12 год після розриву оболонок, свідчить про вже існуючий запальний процес в амніоні, частота цього явища була значно вище у пацієнток з низьким вмістом глюкози у навколоплідних водах. Ранній початок гіпертермії свідчить про наявність хоріоамніоніту у момент розриву оболонок.

Згідно з прийнятими критеріями, діагноз хоріоамніоніту встановлюють при поєднанні гіпертермії та лабораторних показників запального процесу. Оскільки підвищення температури тіла на тлі ПРПО є показанням до розродження, а динаміка лабораторних показників може відставати від клінічних проявів запального процесу. Усі критерії хоріоамніоніту були виявлені лише у 6 учасниць дослідження. З них 4 (2 – з доношеною вагітністю, 2 – з недоношеною) під час госпіталізації мали знижену концентрацію глюкози в амніотичній рідині.

Максимальна частота необхідності індукції пологів була зареєстрована у I групі – вагітні з ПРПО при недоношеній вагітності і з нормальним вмістом глюкози в амніотичній рідині. Індукцію пологів застосовували за досягнення терміну 37 тиж. Також її застосовували до досягнення цього терміну у разі появи запальних ознак і у разі погіршення стану плода.

Однак для недоношених вагітностей слід відзначити, що при низькій концентрації глюкози необхідність індукції пологів була меншою, ніж при нормальному її вмісті. Безумовно, запальний процес в амніоні сприяв початку пологової діяльності. У групах доношеної вагітності частота індукції пологів

була трохи нижчою, на цей показник не впливає вміст глюкози в амніотичній рідині.

Гіпертермія під час пологів (тут ураховано випадки, коли температура тіла підвищувалась вперше під час пологів) не мала значних відмінностей у групах з різною концентрацією глюкози в амніотичній рідині, проте все ж спостерігалась частіше у жінок зі зниженим показником. Трохи частіше гіпертермію під час пологів реєстрували при недоношеній вагітності, ніж при доношеній.

Дистрес плода як ускладнення пологів зафіксували значно частіше при доношеній вагітності, ніж при недоношеній, у випадку передчасних пологів – частіше на тлі низької концентрації глюкози у навколоплідних водах. Запальний процес у хоріоні змінює метаболізм плода, підвищуючи його потреби у кисні, що, власне, і є причиною зниження вмісту глюкози в амніотичній рідині. Збільшена потреба у кисні порушує адаптацію плода до пологової діяльності, результатом чого стає фіксація дистресу плода. Відповідно більш часто виникала необхідність оперативного розродження.

За даними, наведеними у табл. 3, було виявлено лабораторні ознаки запальної реакції у великої частини пацієнток з ПРПО. Хоча статистично недостовірна, але спостерігається тенденція до підвищення цієї частоти у групах передчасних пологів, що пов'язано з більш тривалою очікувальною стратегією. Однак зафіксовано статистично значущу різницю між групами I і III, а також II і IV щодо підвищеного рівня лейкоцитів і їхніх молодих форм.

З табл. 4 видно, що зниження рівня глюкози в амніотичній рідині є фактором, що у декілька разів збільшує ризик розвитку хоріоамніоніту як при доношеній, так і при недоношеній вагітності. Відносний ризик особливо високий для розвитку запальних

Таблиця 3

Лабораторні показники обстежуваних пацієнток, n (%)

Показник	I група, n=34	II група, n=15	III група, n=34	IV група, n=14
Лейкоцитоз $\geq 12 \times 10^9/\text{л}$	7 (20,5)	6 (40,0)*	8 (23,5)	6 (42,9) ^β
Вміст паличкоядерних лейкоцитів $\geq 5\%$	9 (26,4)	8(53,3)*	7 (20,5)	6 (42,9) ^β
C-реактивний білок $\geq 0,5$ мг/л	7 (20,5)	4 (26,7)	6 (17,6)	4 (28,6)

Примітки: * – відмінності вірогідні при порівнянні I та II груп; ^β – відмінності вірогідні при порівнянні III та IV груп.

Відносний ризик ускладнення вагітності і пологів при концентрації глюкози у навколоплідних водах менше 0,5 ммоль/л (95% довірчий інтервал)

Ускладнення	Недоношена вагітність	Доношена вагітність
Гіпертермія до початку пологової діяльності	6,9	7,8
Гіпертермія протягом 12 год після розриву навколоплідних оболонок	9,1	7,3
Клінічна картина хоріоамніоніту до початку пологової діяльності	4,5	4,8
Гіпертермія	2,7	1,6

проявів до початку пологів, а максимальний – для гіпертермії протягом перших 12 год після розриву плодних оболонок до 34 тиж вагітності.

Отримані дані свідчать, що знижений рівень глюкози в амніотичній рідині є корисним і чутливим індикатором для діагностики хоріоамніоніту під час госпіталізації і вибору тактики ведення пацієнток з ПРПО.

Перші дані про зниження рівня глюкози в амніотичній рідині під час вагітності з патологією були опубліковані у 1974 р. Тоді А. Draz та І. Kuvac, проводячи амніоцентез у волонтерок, зафіксували, що рівень глюкози швидко знижується у період від 12 до 28 тиж і продовжує знижуватися в інтервалі 28–32 тиж, а потім залишається стабільним при нормальній вагітності. За ускладнень вагітності, таких, як плацентарна дисфункція, дистрес плода і народження дитини з низькими балами за шкалою Апгар, рівень глюкози в амніотичній рідині також знижується [19].

У 1991 р. В. Kirshon та інші дослідники встановили, що у пацієнток з ПРПО, у яких потім розвинулася запальна реакція, концентрація глюкози в амніотичній рідині була значно нижчою (менше 0,5 мг/л). Крім того, у всіх пацієнток з концентрацією глюкози менше 1 мг/л були позитивні тести на бактерії та лейкоцити при мікроскопії рідини. У двох пацієнток з нормальною концентрацією глюкози не фіксували запальної реакції, але були позитивні тести. З цих даних автори припустили, що вимірювання рівня глюкози в амніотичній рідині є чутливим прогностичним фактором [20].

У 1993 р. R. Romero та інші дослідники порівняли чутливість і специфічність різних маркерів для прогнозування запального процесу. Вони зазначали, що зниження рівня глюкози в амніотичній рідині менше 1,4 мг/л дозволяє прогнозувати з чутливістю 81,8% виявлення чистої культури мікроорганізмів та вмісту лейкоцитів більше 30 у полі зору [21].

У 2020 р. М. Caserovsky та його колеги висловили нову думку про роль рівня глюкози в амніотичній рідині. Вони виявили, що зниження рівня глюкози є характерним явищем як при хоріоамніоніті, підтвердженому бактеріологічними дослідженнями, так і при стерильному запальному процесі. Дослідники встановили, що критичним рівнем глюкози в амніотичній рідині для діагностики хоріоамніоніту є 1 мг/л (0,56 ммоль/л) [22].

Сьогодні існують інші маркери для передклінічної діагностики хоріоамніоніту, проте їхнє рутинне використання обмежене складністю і високою вар-

тістю дослідження, а також відсутністю доказових даних щодо їхньої точності. Один з таких маркерів – це людський β -дефензин-3 (HBD-3), який є потужним фактором протизапального захисту [23]. Дослідження продемонстрували, що його рівень в амніотичній рідині підвищується при клінічних проявах хоріоамніоніту, незалежно від того, чи відбувся передчасний розрив плодних оболонок, чи пологи відбулися спонтанно з непошкодженими оболонками.

Ще одним популярним маркером хоріоамніоніту є рівень інтерлейкіну-6. Дослідження А. Leafos-Miranda та його колег (2021), засновані на даних 452 амніоцентезів, встановили, що рівень інтерлейкіну-6 понад 2,6 нг/мл асоціюється з легкими формами хоріоамніоніту, а рівень понад 11,3 нг/мл – з його тяжким перебігом. Дослідники також виявили зв'язок між рівнем інтерлейкіну-6 і негативними перинатальними результатами [24].

Ще одним фактором такого роду є адипонектин. Він виробляється адипоцитами, тобто жировими клітинами, і відіграє важливу роль у регуляції запальних процесів та імунної відповіді. Рівень цієї молекули в амніотичній рідині зростає зі збільшенням терміну вагітності, але за наявності хоріоамніоніту він значно вищий, ніж без нього. Додаткові дослідження необхідні для більш глибокого розуміння ролі адипонектину у цьому запальному процесі та можливості його використання як потенційного біомаркера для діагностики та прогнозування хоріоамніоніту [25].

ВИСНОВКИ

1. Зниження рівня глюкози в амніотичній рідині менше 0,5 ммоль/л пов'язане з більш частими клінічними проявами амніотичної інфекції (20% при недоношеній вагітності та 14,8% – при доношеній вагітності), ніж у групах з вмістом глюкози більше 0,5 ммоль/л (8,8% при недоношеній вагітності та 5,9% – при доношеній; $p \leq 0,05$).

2. У пацієнток із вмістом глюкози в амніотичній рідині менше 0,5 ммоль/л частіше виявляли лабораторні прояви інтраамніотичної інфекції (40% при недоношеній вагітності та 42,5% – при доношеній), ніж у вагітних з вмістом глюкози більше 0,5 ммоль/л (20% як при доношеній, так і недоношеній вагітності; $p \leq 0,05$).

3. Визначення рівня глюкози у навколоплідних водах можна розглядати як доступний метод доклінічної діагностики хоріоамніоніту для індивідуального вибору тактики ведення у разі передчасного розриву плодних оболонок, що особливо важливо при недоношеній вагітності.

Відомості про авторів

Загородня Олександра Сергіївна – д-р мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 687-32-68. *E-mail: gyner2007@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0424-8380

Біла Вікторія Володимирівна – канд. мед. наук, директорка, КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Антонюк Мар'яна Іванівна – асистентка, кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-7159-784X

Тимошук Катерина Володимирівна – акушер-гінеколог, КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORCID: 0009-0004-3932-1896

Information about the authors

Zahorodnia Oleksandra S. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, National Medical University named by O. Bogomolets, Kyiv; tel: (050) 687-32-68. *E-mail: gyner2007@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0424-8380

Bila Viktoriya V. – MD, PhD, Director of the Communal Non-Commercial «Enterprise Perinatal Center of Kyiv»

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Antonyuk Maryana I. – MD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, National Medical University name by O. Bogomolets, Kyiv

ORCID: 0000-0002-7159-784X

Tymoshchuk Kateryna V. – MD, Obstetrician-Gynecologist, Communal Non-Commercial «Enterprise Perinatal Center of Kyiv»

ORCID: 0009-0004-3932-1896

ПОСИЛАННЯ

- Benyuk VO, Korniets NG, Oleshko VF. Premature rupture of fetal membranes in premature pregnancy - a modern view of etiology and pathogenesis. *Health Woman*; 2019;138(12):8-13. doi:10.15574/HW.2019.138.8.
- Mosendz OV. Causes and clinic of very early premature birth. *Women's Reprod Health*. 2021;6(51):44-9.
- Shimada H, Wakiya R, Mansouretal M, Nakashima S. FRI0209 low-dose glucocorticoid could affect adverse pregnancy outcomes, especially in preterm birth, light-for-date newborns, preterm premature rupture of membrane in connective tissue disease patients. *Ann Rheumat Dis*. 2019;78(2):783-4. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.4633.
- Ventskivska IB, Bila W, Leush SST, Zagorodnya OS. Concentration of fetuine in rainy waters and its role in early development of fruit tunics. *Tauride Med Biol Bull*. 2013;2(11):39-42.
- Lyubomyrska KS, Syusyuka VG, Krut YuYa, Kirilyuk OD, Izbytka NG, Boguslavskaya NY, et al. Non-invasive prognostic markers the risk of premature rupture of the membranes during premature pregnancy. *Women's Reprod Health*. 2022;4(59):23-9.
- Ventskivska IB, Strashko IV, Ventskivskiy KO, Zagorodnia OS. Premature rupture of fetal membranes: new genetic factors and possible pathogenesis of their implementation. *Women's Health*. 2017;(2):26-9.
- MacDonald T, Saurette K. Management of Prelabour Rupture of Membranes at Term. Ontario: Association of Ontario Midwives; 2010. 134 p.
- Leizer JM, Ibrahim AM, Foulke LA, Tauber KA, Feustel P, Zelig CM. Using Middle Cerebral Artery Doppler Ultrasound to Predict Clinical Chorioamnionitis After Preterm Prelabour Rupture of Membranes. *Cureus*. 2023;15(7):e41508. doi: 10.7759/cureus.41508.
- Yu S, Tani H, Chigusa Y, Kawamura Y, Kondoh E, Mandai M, Mogami H. Residual amniotic fluid volume predicts the sealing of preterm prelabour rupture of fetal membranes in the pre- and periviable period. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2023;62(4):543-6. doi: 10.1016/j.tjog.2022.09.016.
- Bonasoni MP, Palicelli A, Dalla DG, Comitini G, Pazzola G, Russello G, et al. Kingella kingae Intrauterine Infection: An Unusual Cause of Chorioamnionitis and Miscarriage in a Patient with Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Diagnosics (Basel)*. 2021;11(2):243. doi: 10.3390/diagnostics11020243.
- Lee KN, Park KH, Ahn K, Im EM, Oh E, Cho I. Extracellular matrix-related and serine protease proteins in the amniotic fluid of women with early preterm labor: Association with spontaneous preterm birth, intra-amniotic inflammation, and microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Reprod Immunol*. 2023;90(1):e13736. doi: 10.1111/aji.13736.
- Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD001807. doi: 10.1002/14651858.
- Lanier L, Scarbrough R, Fillingim D. Incidence of maternal and fetal complications associated with rupture of the membranes before onset of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1965;93:398-404. doi: 10.1016/0002-9378(65)90068-2.
- Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH, Coolen J, Pylpyjuk C, Melamed N, et al. Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2022;44(11):1193-208.e1. doi: 10.1016/j.jogc.2022.08.014.
- Thomson AJ; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. *BJOG*. 2019;126(9):e152-e166. doi: 10.1111/1471-0528.15803.
- William ES. Term prelabour rupture of membranes (PROM): Queensland Clinical Guidelines. *Queensland Health*. 2018;F18:47-1-V1-R23.
- Chhabra S, Kaira P. Safety of prolonged latency in preterm prelabour rupture of membranes. *Int J Pregn Child Birth*. 2018;4(14):202-07. doi: 10.15406/ipcb.2018.04.00110.
- Intrapartum management of intraamniotic infection. Committee Opinion No. 712. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2017;130:e95-101.
- Drazancic A, Kuvacic I. Amniotic fluid glucose concentration. *Am J Obstet Gynecol*. 1974;120(11):40-8. doi: 10.1016/0002-9378(74)90176-8.
- Kirshon B, Rosenfeld B, Mari G, Belfort M. Amniotic fluid glucose and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(3):818-20. doi: 10.1016/0002-9378(91)90522-s.
- Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Diamond MP, Kenney JS, et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and Gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet & Gynecol*. 1993;169(14):805-16. doi: 10.1016/0002-9378(93)90009-8.
- Kacerovsky M, Holecikova M, Stephan M, Gregor M, Vescicik P, Lesko D, et al. Amniotic fluid glucose level in PPRM pregnancies: a glance at the old friend. *The J Maternal-Fetal & Neonatal Med*. 2022;35(112):2247-59. doi: 10.1080/14767058.2020.1783232.
- Para R, Romero R, Miller D, Panaitescu B, Varrey A, Chaiworapongsa T, et al. Human β -defensin-3 participates in intra-amniotic host defense in women with labor at term, spontaneous preterm labor and intact membranes, and preterm prelabour rupture of membranes. *J Maternal-Fetal & Neonatal Med*. 2020;33(124):4117-32. doi: 10.1080/14767058.2019.1597047.
- Leanos-Miranda A, Nolasco-Leanos AG, Carrillo-Juarez RI, Molina-Perez CJ, Isordia-Salas I, Ramirez-Valenzuela KL. Interleukin-6 in Amniotic Fluid: A Reliable Marker for Adverse Outcomes in Women in Preterm Labor and Intact Membranes. *Fetal Diagnosis Therapy*. 2021;48:313-20. doi: 10.1159/000514898.
- Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Erez O, Mittal P, et al. Adiponectin in amniotic fluid in normal pregnancy, spontaneous labor at term, and preterm labor: A novel association with intra-amniotic infection/inflammation. *J Maternal-Fetal & Neonatal Med*. 2010;23(12):120-30. doi: 10.3109/1476705090302648.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2023. – Дата першого рішення 18.07.2023. – Стаття подана до друку 22.08.2023