

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-05
УДК 618.34-002-022.7:618.36-076.4:618.39-037

Роль морфологічного аудиту плаценти в діагностиці субклінічного внутрішньоутробного запалення та прогнозуванні передчасних пологів. Власне дослідження

О. Б. Ярошук^{1,2}, Д. О. Говсєєв^{1,2}

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва»

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначити взаємозв'язок між морфологічними ознаками хоріоамніоніту та показниками системних запальних біомаркерів, клінічними, гормональними й психоемоційними маркерами для прогнозування спонтанних передчасних пологів

Матеріали та методи. У дослідження включені 223 пацієнтки, в яких після пологів проведено морфологічне дослідження плаценти. На основі морфологічних змін і терміну пологів сформовано три групи: підгрупа А – передчасні пологи з хоріоамніонітом ($n = 74$), підгрупа В – доношені пологи з хоріоамніонітом ($n = 43$), підгрупа С – доношені пологи без морфологічних ознак хоріоамніоніту ($n = 109$). Усім пацієнткам проведено дослідження рівнів С-реактивного білка, лейкоцитів, прокальцитоніну, GroEL, кортизолу в плазмі крові, виміряно довжину шийки матки та оцінено психологічний стан за Единбурзькою шкалою. Статистичний аналіз включив порівняння груп, розрахунок p -значень та оцінку градієнтних змін між підгрупами.

Результати. У підгрупі А медіана рівня С-реактивного білка становила 12,0 мг/л проти підгрупи В (1,0 мг/л) та підгрупи С (0,5 мг/л; $p < 0,001$). Лейкоцити були найвищими в підгрупі А – $13 \times 10^9/\text{л}$ проти $10 \times 10^9/\text{л}$ і $8,2 \times 10^9/\text{л}$ відповідно ($p < 0,001$). Медіана прокальцитоніну в підгрупі А становила 0,15 нг/мл проти 0,10 нг/мл і 0,05 нг/мл ($p = 0,001$), кортизолу – 7,3 мкг/дл порівняно із 3,0 мкг/дл та 2,8 мкг/дл ($p = 0,005$). Під час оцінювання психоемоційного стану в підгрупі А медіана становила 22 бали проти 12 та 11 балів ($p < 0,001$). Медіанні значення довжини шийки матки були найменшими в підгрупі А – 22 мм проти 25 мм і > 35 мм ($p < 0,001$). ПРПО реєстрували у 50% випадків підгрупи А, у 32,6% – підгрупи В та одиничні в підгрупі С ($p = 0,082$). Пролабування плідного міхура відзначалося лише у підгрупі А (23%; $p = 0,009$).

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Висновки. Морфологічно підтверджений хоріоамніоніт супроводжується системною активацією запалення, гормональними змінами та структурними порушеннями шийки матки, що значно підвищує ризик передчасного розродження. Виявлений градієнт між морфологічними, лабораторними та клінічними показниками підкреслює багатофакторну природу екстремально ранніх передчасних пологів.

Отримані дані підтверджують необхідність інтеграції морфологічних критеріїв із системними біомаркерами для розроблення високоточних моделей прогнозування передчасних пологів та раннього виявлення внутрішньоутробного запалення.

Дослідження було проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був схвалений Локальним комітетом з етики установи, зазначеної в рукописі, від усіх учасників було отримано письмову інформовану згоду. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хоріоамніоніт, морфологічний аудит, передчасні пологи, материнська запальна відповідь, фетальна запальна відповідь, С-реактивний білок, лейкоцитоз, прокальцитонін, GroEL, кортизол, плацента, внутрішньоутробне запалення.

«Золотим стандартом» діагностики хоріоамніоніту залишається морфологічне дослідження плаценти [8, 9, 12]. Воно забезпечує можливість точно класифікувати стадію та інтенсивність запальної відповіді і є достовірним підтвердженням клінічного діагнозу.

Сучасні дослідження демонструють, що морфологічні зміни плаценти, а саме нейтрофільна інфільтрація, деструкція амніотичної оболонки, васкулопатія та ознаки фетальної запальної відповіді відображають градієнт запального процесу і мають високу прогностичну цінність щодо передчасних пологів [3, 8, 9, 12, 14]. Продемонстровано, що ступінь материнської та фетальної запальної відповіді тісно корелює з рівнем системних маркерів запалення у матері та плода. Це створює підґрунтя для інтеграції морфологічних і клініко-лабораторних характеристик в єдині прогностичні моделі [3, 6, 11].

Провідні дослідження наголошують, що поєднання морфологічного аудиту плаценти з аналізом біомаркерів дозволяє не лише глибше зрозуміти патогенез передчасних пологів, а й значно підвищити точність прогнозування [4, 9, 10]. Водночас існує потреба у вивченні того, наскільки саме морфологічні ознаки субклінічного хоріоамніоніту корелюють з конкретними групами допологових маркерів, включаючи гормональні та психоемоційні профілі.

У цьому контексті важливим є створення моделей, які поєднують морфологічні параметри плаценти із системними лабораторними показниками. Це може підвищити ефективність ранньої стратифікації ризику та обґрунтувати персоналізовану акушерську тактику [1, 3, 5].

Мета дослідження: визначити взаємозв'язок морфологічних ознак хоріоамніоніту та показників системних запальних біомаркерів, клінічних, гормональних й психоемоційних маркерів для прогнозування спонтанних передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені 223 вагітні, які народжували в КНП «Перинатальний центр м. Києва» у 2023–2025 рр. Усім вагітним після пологів виконано патогістологічне дослідження плаценти.

На підставі результатів гістології та терміну пологів пацієнтки були розподілені на три клінічні підгрупи:

- підгрупа А – вагітні з передчасними пологами та морфологічно підтвердженим хоріоамніонітом ($n = 74$; < 37 тиж);
- підгрупа В – пацієнтки з пологами в доношеному терміні та морфологічно підтвердженим хоріоамніонітом ($n = 43$; ≥ 37 тиж);
- підгрупа С (референтна група) – пацієнтки з пологами в доношеному терміні без хоріоамніоніту ($n = 109$).

Під час дослідження оцінювали клініко-лабораторні, гормональні та психоемоційні показники: рівні в плазмі крові С-реактивного білка, лейкоцитів, прокальцитоніну, HSP60, GroEL, рівень кортизолу, довжини шийки матки, виміряної за допомогою ультразвуку, частоту передчасного розриву плодових оболонок та пролабування плідного міхура, результати опитувальника за Единбурзькою шкалою.

Основними кінцевими точками вважались: частота та ризик гістологічного хоріоамніоніту залежно від терміну пологів та зв'язок морфологічних змін із системними маркерами запалення, гормональними та клінічними індикаторами.

Статистичний аналіз включав використання описової статистики з поданням неперервних змінних у вигляді медіани та інтерквартильного інтервалу. Порівняння неперервних показників між підгрупами виконували за допомогою критерія Манна–Вітні, а частотних (категоріальних) змінних – із застосуванням точного тесту Фішера.

Для оцінки сили зв'язку між наявністю морфологічного хоріоамніоніту та ризиком передчасних пологів розраховували відносний ризик (RR) та відношення шансів (OR) із 95% довірчими інтервалами. Статистично значущими вважали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфологічний аналіз плацент продемонстрував чітку різницю інтенсивності запального процесу залежно від терміну пологів та клінічного перебігу вагітності. Ознаки хоріоамніоніту були виявлені у 52,5% усіх обстежених жінок (117 із 223), але їхня частота різко змінювалася між групами: якщо серед доношених вагітностей без ускладнень запалення було відсутнє (підгрупа С), то у жінок з передчасними пологами воно визначалося у 91,9% випадків (підгрупа А), а у групі доношених вагітностей із хоріоамніонітом – у 72,1% пацієнток (підгрупа В).

Розраховані показники ризику підтвердили значущість цього зв'язку: ймовірність морфологічно підтвердженого запалення у разі передчасних пологів була більш ніж в 11 разів вищою порівняно з доношеними вагітностями ($OR = 11,24$; $p < 0,001$), що свідчить про ключову роль внутрішньоамніотичного запалення у запуску механізмів передчасного розродження.

Отримані дані узгоджувалися з характером системної запальної відповіді (таблиця). У жінок підгрупи А спостерігалась різко виражена активація прозапальних медіаторів: рівень С-реактивного білка був у 10–12 разів вищим, ніж у жінок підгрупи В (медіани 12,0 проти 1,0 мг/л; $p < 0,001$), та суттєво перевищував рівень контрольної підгрупи С, де СРБ залишався нижчим за 1,0 мг/л ($p < 0,001$). Концентрація лейкоцитів перевищувала $13 \times 10^9/\text{л}$ порівняно з приблизно $10 \times 10^9/\text{л}$ у підгрупі В ($p < 0,001$) та близько $8,2 \times 10^9/\text{л}$ у контрольній підгрупі С ($p < 0,001$). Підвищення прокальцитоніну до 0,15 нг/мл також вказувало на бактеріальний характер запалення та активну фазу інфекційного процесу, тоді як у жінок з доношеною вагітністю його значення зберігалися на нижчому рівні (0,10 нг/мл; $p = 0,001$) і ще нижчими були в контрольній підгрупі С (0,05 нг/мл; $p < 0,001$). Бактеріальний білок GroEL

демонстрував лише тенденцію до зростання та не досягав статистичної значущості, що може відображати різні часові фази імунної відповіді або компенсаторну активацію антистресових. У контрольній підгрупі С рівень GroEL залишався в межах норми, що додатково підкреслювало градієнт запальної активності між групами.

Гормональна відповідь також істотно відрізнялася між групами. У пацієнток підгрупи А рівень кортизолу майже подвоювався (7,3 проти 3,0; $p = 0,005$) порівняно з підгрупою В та був значно вищим, ніж у контрольній підгрупі С, де середній рівень становив 3,5 мкг/дл ($p < 0,001$), що відображало посилену активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи як реакцію на запалення, стресову переважаність організму та загрозу передчасного розродження.

Такий гормональний зсув супроводжувався помітним погіршенням психоемоційного стану: середній показник Единбурзької шкали у жінок підгрупи А становив 22 бали, що майже вдвічі перевищувало аналогічний показник у жінок підгрупи В (12 балів; $p < 0,001$) та суттєво відрізнялося від контрольної підгрупи С, де медіана становила 10 балів ($p < 0,001$).

Отже, системне запалення і гормональний стрес формують несприятливий психоемоційний фон, який може впливати на перебіг вагітності та післяпологовий період.

Довжина шийки матки у підгрупі А була достовірно меншою (22 мм проти 25 мм; $p < 0,001$) порівняно з підгрупою В і суттєво коротшою, ніж у контрольній підгрупі С, де середній показник перевищував 35 мм ($p < 0,001$), що свідчить про її механічну неспроможність та знижену бар'єрну функцію. Передчасний розрив плодових оболонок реєструвався у половини жінок підгрупи А (50%), тоді як у жінок підгрупи В – у 32,6% ($p = 0,082$) і був рідкісним у контрольній підгрупі С (приблизно 5%; $p < 0,001$), що хоча і не досягло статистичної значущості для порівняння А–В, проте відображало чітку клінічну тенденцію. Найбільш вираженим показником структур-

Клінічні, лабораторні та морфологічні показники в підгрупах дослідження

Показник	Підгрупа А	Підгрупа В	Підгрупа С	p (А проти С)	p (А проти С)	p (В проти С)
С-реактивний білок, мг/л	12,0	1,0	<1,0	<0,001	<0,001	<0,001
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	13,0	10,0	10,0	<0,001	<0,001	0,12
Прокальцитонін, нг/мл	0,15	0,10	0,05	0,001	<0,001	0,002
GroEL	тенденція ↑	помірне ↑	норма	0,08	0,09	0,12
Кортизол, мкг/дл	7,3	3,0	3,5	0,005	<0,001	0,41
EPDS, бали	22	12	10	<0,001	<0,001	0,04
Довжина шийки матки, мм	22	25	35	<0,001	<0,001	<0,001
ПРПО, %	50	32,6	5	0,082	<0,001	<0,001
Пролабування плідного міхура, %	23	0	0	0,009	<0,001	

ної деструкції було пролабування плідного міхура, яке спостерігали виключно у групі передчасних пологів (23% випадків; $p = 0,009$) і не реєстрували ні в підгрупі В, ні в контрольній підгрупі С ($p < 0,001$).

Отже, результати дослідження демонструють цілісну патогенетичну картину, в якій морфологічно підтверджене запалення, системна запальна та гормональна активація, психоемоційні порушення та клінічні прояви структурної неспроможності шийки матки формують єдиний комплекс механізмів, що призводять до передчасних пологів. Встановлений градієнт між групами – від інтактної плаценти (підгрупа С) до субклінічного запалення (підгрупа А, В) – послідовно відображається у лабораторних і клінічних показниках, підтверджуючи значущість інтегрованого підходу до прогнозування передчасних пологів.

Отримані результати демонструють чіткий патогенетичний зв'язок між морфологічними ознаками хоріоамніоніту, системною запальною відповіддю та клінічними проявами ризику передчасних пологів. Ключовим висновком є те, що морфологічна стадійність запалення плаценти та плодових оболонок точно відображає інтенсивність системної запальної реакції матері, а поєднання цих маркерів формує єдиний механізм прогресування до передчасних пологів.

У роботі підтверджуються дані сучасних досліджень, в яких підкреслюється провідна роль запальної реакції у запуску механізмів спонтанних передчасних пологів [1, 4, 9]. Особливо важливим є те, що навіть субклінічний хоріоамніоніт (підгрупа В) супроводжувався підвищенням системних біомаркерів, а саме С-реактивного білка, лейкоцитів і прокальцитоніну, хоча ці зміни були менш вираженими порівняно з групою передчасних пологів. Це узгоджується зі спостереженнями Musilova et al. та Xu et al., які також описували зростання СРБ та прокальцитоніну при морфологічному запаленні навіть за відсутності клінічної симптоматики [7, 13].

У групі передчасних пологів морфологічно підтверджене запалення було майже універсальним (91,9%), що підтверджує результати Ueda et al. (2023), де нейтрофільна інфільтрація плаценти розглядалася як ключовий гістологічний маркер внутрішньоамніотичного інфекційного процесу [12].

Результати дослідження не лише підтверджують цю закономірність, а й демонструють, що морфологічна інтенсивність запалення корелює з рівнями системних медіаторів – СРБ, прокальцитоніну, GroEL і кортизолу та із психоемоційним станом, що відображає мультисистемну відповідь організму на інфекційне навантаження.

Особливо цікавим є спостереження, що градієнт морфологічного ураження, від інтактної плаценти (підгрупа С) до субклінічного хоріоамніоніту (А, В) точно повторюється на рівні системних маркерів. Подібні закономірності описували Shen et al., які продемонстрували високу точність системних біомаркерів у передбаченні гістологічного хоріоамніоніту [11].

Отже, показники СРБ, лейкоцитів, прокальцитоніну та GroEL можна розглядати не лише як маркери системної відповіді, але і як непрямі предиктори морфологічної стадії запалення, що має важливе практичне значення, оскільки патогістологічний аналіз доступний лише після пологів.

Виявлені механізми узгоджуються із сучасними імунологічними моделями розвитку передчасних пологів. Зокрема, активація прозапальних цитокінів та матриксних металопротеїназ, описана Chaemsaitong et al. та Karampitsakos et al., сприяє руйнуванню колагену плодових оболонок і підвищенню скоротливості міометрія [2, 15]. Крім того, прогресуюча материнська та фетальна запальна є тим патогенетичним вузлом, який поєднує морфологію, біохімічні зміни та клінічні ризики [4, 14].

Сильні сторони цього дослідження включають одночасний аналіз морфологічних ознак, системних біомаркерів, гормональних і психоемоційних параметрів, що дозволило комплексно оцінити взаємозв'язки між компонентами запального процесу. На відміну від робіт, де аналізуються лише плазмові або місцеві маркери, продемонстровано, що саме інтеграція морфологічної та системної інформації найточніше відображає ризик передчасних пологів.

Обмеження включають одноцентровий дизайн, відсутність динамічних (серійних) вимірювань біомаркерів та обмежені можливості екстраполяції на інші популяції. Майбутні дослідження мають бути спрямовані на проспективну валідацію поєднаних морфологічно-біохімічних моделей ризику, що відповідає сучасним тенденціям персоналізованої перинатальної медицини.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження продемонстрували, що морфологічні ознаки хоріоамніоніту є тісно пов'язаними з рівнем системної запальної відповіді матері та формують єдиний патогенетичний механізм, який визначає ризик передчасних пологів. Вираженість материнської та фетальної запальної реакції за даними морфологічного аналізу узгоджується з підвищенням С-реактивного білка, лейкоцитозу, прокальцитоніну, GroEL та кортизолу, що свідчить про системний характер процесу навіть за відсутності клінічних симптомів.

У вагітних із морфологічно підтвердженим запаленням спостерігався чіткий дисбаланс гормональних та психоемоційних маркерів, а також ознаки структурної неспроможності шийки матки, що посилювало ймовірність реалізації передчасних пологів.

Встановлений градієнт між інтактною плацентою, субклінічним запаленням точно відтворювався у лабораторних показниках, підтверджуючи, що системні маркери є непрямими, але інформативними індикаторами морфологічних змін. Поєднання гістологічних характеристик із біохімічними та клінічними параметрами значно підвищує точність прогнозування передчасних пологів порівняно з аналізом окремих факторів.

Отже, морфологічний аудит плаценти є не лише «золотим стандартом» діагностики внутрішньоамніотичного запалення, але й критичним елементом валідації системних біомаркерів, які можуть бути використані для допологового виявлення вагітних високого ризику. Отримані дані підкреслюють необхідність інтегрованого підходу, що поєднує морфологічні, лабораторні, гормональні та клінічні критерії, для більш точного визначення ризику передчасних пологів та своєчасного впровадження профілактичних втручань

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Role of placental morphological audit in the diagnosis of subclinical intrauterine inflammation and in the prediction of preterm birth: original research

O. B. Yaroshchuk, D. O. Govsieiev

The objective: to determine the association between morphological features of chorioamnionitis and systemic inflammatory biomarkers, clinical, hormonal, and psychological indicators for predicting spontaneous preterm birth.

Materials and methods. The study included 223 patients whose placentas underwent postpartum morphological examination. Based on placental histology and the timing of delivery, three groups

were formed: subgroup A – preterm birth with histological chorioamnionitis (n = 74); subgroup B – term birth with histological chorioamnionitis (n = 43); subgroup C – term birth without morphological signs of chorioamnionitis (n = 109).

All participants underwent evaluation of C-reactive protein, leukocyte count, procalcitonin, GroEL, and cortisol levels in plasma; cervical length measurement; and assessment of psychological status using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). Statistical analysis included intergroup comparisons, p-value calculation, and assessment of gradient changes across subgroups.

Results. In subgroup A, the median C-reactive protein level was 12.0 mg/L, compared with 1.0 mg/L in subgroup B and 0.5 mg/L in subgroup C ($p < 0.001$). Leukocyte count was highest in subgroup A – $13 \times 10^9/L$ compared with $10 \times 10^9/L$ and $8.2 \times 10^9/L$, respectively ($p < 0.001$). Median procalcitonin in subgroup A was 0.15 ng/mL versus 0.10 and 0.05 ng/mL ($p = 0.001$), while cortisol levels reached 7.3 $\mu g/dL$ compared with 3.0 $\mu g/dL$ and 2.8 $\mu g/dL$ ($p = 0.005$).

Psychological assessment showed a median EPDS score of 22 in subgroup A compared with 12 and 11 points ($p < 0.001$). Median cervical length was shortest in subgroup A – 22 mm versus 25 mm and > 35 mm ($p < 0.001$). Prelabor rupture of membranes occurred in 50% of subgroup A, 32.6% of subgroup B, and only isolated cases in subgroup C ($p = 0.082$). Prolapse of the fetal membranes was observed exclusively in subgroup A (23%; $p = 0.009$).

Conclusions. Histologically confirmed chorioamnionitis is associated with systemic inflammatory activation, hormonal alterations, and structural cervical changes, which substantially increase the risk of preterm birth. The observed gradient between morphological, laboratory, and clinical indicators underscores the multifactorial nature of extremely early spontaneous preterm birth.

The findings support integrating morphological criteria with systemic biomarkers to develop highly accurate prediction models for preterm birth and early detection of intrauterine inflammation.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the manuscript, and written informed consent was obtained from all participants. The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: chorioamnionitis, placental pathology, preterm birth, maternal inflammatory response, fetal inflammatory response, C-reactive protein, leukocytosis, procalcitonin, GroEL, cortisol, placenta, intrauterine inflammation.

Відомості про авторів

Ярошук Олена Борисівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0009-0004-8882-2056

Говсєєв Дмитро Олександрович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9669-0218

Information about the authors

Yaroshchuk Olena B. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0009-0004-8882-2056

Govsieiev Dmytro O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-9669-0218

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Carter, S. W. D., Peano, S. J., Raghuraman, N., et al. (2023). Chorioamnionitis: An update on diagnostic evaluation. *Frontiers in Medicine*, 10, 1294031.
2. Chaemsaihong, P., Romero, R., Korzeniewski, S. J., et al. (2016). A combined test of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-8 in intra-amniotic inflammation. *Journal of Perinatal Medicine*, 44, 715–28.
3. Cobo, T., et al. (2023). Multivariable prediction model for intra-amniotic infection using MMP-8 and glucose. *Journal of Perinatal Medicine*, 51, 1059–68.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

4. Gómez-López, N., Romero, R., Xu, Y., et al. (2022). Immunological pathways in spontaneous preterm birth and fetal inflammatory response syndrome. *American Journal of Reproductive Immunology*, 88, e13678.
5. Habelrih, T., et al. (2024). Inflammatory mechanisms and therapeutic targets in preterm birth. *Frontiers in Immunology*, 15, 1198342.
6. Lee, S. M., Park, K. H., Jung, E. Y., et al. (2018). Inflammatory proteins in maternal and amniotic fluid for intra-amniotic infection. *PLoS ONE*, 13, e0200311.
7. Musilova, I., Kacerovsky, M., Stepan, M., et al. (2017). Maternal C-reactive protein and intra-amniotic infection in PPROM. *PLoS ONE*, 12, e0182731.
8. Nogueira, R. F., Costa, P., Goulart, A., et al. (2023). Histological chorioamnionitis and neonatal morbidity in preterm infants. *PLoS ONE*, 18, e0289125.
9. Robinson, J. F., et al. (2025). Placental inflammation and vasculopathy in preterm births. *American Journal of Reproductive Immunology*, 93, e13954.
10. Romero, R., Pacora, P., Kusanovic, J. P., et al. (2021). Clinical chorioamnionitis X: Pathophysiology and outcomes. *Journal of Perinatal Medicine*, 49, 275–98.
11. Shen, H., Chen, Y., Fan, Y., et al. (2021). Accuracy of maternal inflammatory markers for histologic chorioamnionitis. *Frontiers in Immunology*, 12, 731612.
12. Ueda, K., Sato, T., Yamamoto, H. (2023). Placental neutrophil infiltration in subclinical chorioamnionitis. *Placenta*, 150, 89–97.
13. Xu, B., Niu, X., Zhang, H., et al. (2019). Maternal procalcitonin predicting histologic chorioamnionitis. *Clinica Chimica Acta*, 493, 8–13.
14. Zhang, C., Liu, Y., Chen, Q. (2023). Role of neutrophils in chorioamnionitis and fetal inflammatory response syndrome. *Frontiers in Immunology*, 14, 1187549.
15. Karampitsakos, T., et al. (2025). Amniotic fluid IL-6, IL-8, MMP-9 and preterm labor. *Placenta*, 148, 102–9.