



# Хориоамнионит. Современный взгляд на проблему

Е.Н. Кравченко<sup>1</sup>✉, Л.В. Куклина<sup>1</sup>, И.И. Баранов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Омск

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель обзора:** всесторонне осветить актуальную акушерскую проблему — хориоамнионит (ХА).

**Основные положения.** ХА приводит к повышенному риску формирования других акушерских осложнений. Новорожденные от матерей с ХА подвергаются высокому риску неонатального сепсиса, бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочкового кровоизлияния, перивентрикулярной лейкомаляции, неонатальной смерти. Авторы склоняются к замене термина ХА более общим описательным термином «внутриутробное воспаление, или инфекция, или и то, и другое» (Triple I). Для дальнейшего уточнения определения и лечения этой сложной группы состояний необходим комплекс исследований.

**Заключение.** В последние годы идут дискуссии по некоторым вопросам, касающимся проблемы ХА. Так, были предложены новые термины, уточнены диагностические критерии, в то же время основные изменения касаются в первую очередь перинатальных аспектов, в частности ведения новорожденных, рожденных от матерей с подозрением на внутриутробную инфекцию и от матерей с клинически выраженным ХА; при этом авторы считают, что необходимо тщательно наблюдать, а не лечить родившихся в удовлетворительном состоянии доношенных и поздно недоношенных новорожденных. Большинство исследователей предпочитают такую стратегию эмпирической антимикробной терапии.

**Ключевые слова:** хориоамнионит, внутриутробная инфекция, инфекции амниотической полости и плодных оболочек.

**Вклад авторов:** Кравченко Е.Н. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, написание текста рукописи, аналитическая работа над текстом; Куклина Л.В. — написание текста и оформление рукописи; Баранов И.И. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Баранов И.И. Хориоамнионит. Современный взгляд на проблему. Доктор.Ру. 2022; 21(5): 38–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-38-42



# Chorioamnionitis. Modern View of the Problem

E.N. Kravchenko<sup>1</sup>✉, L.V. Kuklina<sup>1</sup>, I.I. Baranov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 12 Lenina Str., Omsk, Russian Federation 644043

<sup>2</sup> V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Academician Oparin Str., Moscow, Russian Federation 117997

## ABSTRACT

**Objective of the Review:** To conduct a comprehensive analysis of the current state of the problem of obstetrics chorioamnionitis (HA).

**Key Points.** HA leads to an increased risk of other obstetric complications. Newborns from mothers with HA are at high risk of neonatal sepsis, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, neonatal death. The authors tend to replace the term HA with a more general descriptive term: “intrauterine inflammation or infection, or both” (Triple I). To further clarify the definition and treatment of this complex group of conditions, a set of studies is needed.

**Conclusion.** In recent years, there have been changes in opinion on some issues regarding the problem of HA. So, new terms were proposed, diagnostic criteria were clarified, at the same time, the main changes relate, first of all, to perinatal aspects, more precisely in the management of newborns from mothers with suspected intrauterine infection and from mothers with HA, to observe (rather than treat) those born in a satisfactory condition of full-term and late premature newborns. That is, investigators tend to favor a management strategy consisting of close observation of healthy full-term and late preterm infants suspected of having intrauterine infection, which they consider to be preferable to empiric antimicrobial therapy.

**Keywords:** chorioamnionitis, intrauterine infection, infections of the amniotic cavity and fetal membranes.

**Contributions:** Kravchenko, E.N. — review of publications on the topic of the article, processing, writing the text of the manuscript analytical work on the text; Kuklina, L.V. — writing the text and design of the manuscript; Baranov, I.I. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Baranov I.I. Chorioamnionitis. Modern View of the Problem. Doctor.Ru. 2022; 21(5): 38–42. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-5-38-42

✉ Кравченко Елена Николаевна / Kravchenko, E.N. — E-mail: kravchenko.en@mail.ru

**Х**ориоамнионитом (ХА) является инфекционное воспалительное плодных оболочек, околоплодных вод, децидуальной ткани и плода, вызываемое полимикробными ассоциациями [1, 2]<sup>1</sup>. ХА развивается при 1–6% всех беременностей, при 1–13% спонтанных самопроизвольных родов, 40–70% преждевременных родов с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [3–5]. Распространенность ХА при родах на 21–24-й неделе беременности составляет 94% [6]. Частота формирования ХА связана с ПРПО: чаще всего ХА встречается при ПРПО, но может возникать и при целых околоплодных оболочках [7, 8].

ХА приводит к повышенному риску кесарева сечения и переливания компонентов донорской крови, а также послеродового кровотечения из-за гипотонии матки, разрыва матки, нередко формируются эндометрит, раневая инфекция, абсцесс или септический тромбофлебит малого таза и сепсис [3]; 15% случаев ХА диагностируются во время беременности и 85% наблюдаются интранатально [9].

Новорожденные от матерей с ХА подвергаются высокому риску неонатального сепсиса, бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочкового кровоизлияния, перивентрикулярной лейкомаляции, неонатальной смерти [3, 10–17]. Сведения о связи между ХА, церебральным параличом и другими поражениями нервной системы противоречивы: в некоторых исследованиях сообщается о наличии такой связи, в то время как другие исследования ее не подтвердили [2, 15, 18–20].

ХА способствует возникновению неблагоприятных неонатальных исходов, в том числе существует вероятность неблагоприятных последствий для развития нервной системы плода. Для ХА характерны гетерогенные условия с инфекцией, или воспалением, или и тем, и другим, за которыми следуют самые разнообразные клинические симптомы у матерей и их новорожденных.

Недавно экспертная группа Национального института детского здоровья и развития человека предложила для ХА описательный термин внутриутробных инфекций [21, 22]. Суть концепции заключается в следующем: предлагается заменить термин «хориоамнионит» более общим описательным термином «внутриутробное воспаление, или инфекция, или и то, и другое» («тройное I», или Triple I), использовать классификацию Triple I в клинической практике и рекомендовать подходы к оценке и ведению беременных женщин и их новорожденных с диагнозом Triple I. При этом эксперты считают, что особенно важно признать, что изолированная материнская лихорадка не является синонимом ХА. Была также предложена программа исследований для дальнейшего уточнения определения и лечения этой сложной группы состояний [22].

## ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ХОРИОАМНИОНИТА

ХА могут вызывать самые разные патогенные микроорганизмы. Непосредственной причиной возникновения ХА может быть наличие стрептококков группы В, пептострептококков, стафилококков, кишечной палочки, микоплазмы, уреоплазмы, энтерококков, хламидий, трихомонад, гонококков, гарднерелл, кандид, бактериоидов, вируса простого герпеса и других. Чаще всего в околоплодных водах у женщин с клиническим ХА обнаруживаются *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*,

*Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, бактериоиды и некоторые виды лактобацилл [7, 8]. В 50% наблюдений выявляется полимикробная ассоциация возбудителей [7, 8].

Основной значимый фактор развития ХА — длительный безводный период: при продолжительности более 12 часов риск формирования ХА возрастает в 5,8 раза, более 18 часов — в 6,9 раза [17].

## ПАТОГЕНЕЗ ХОРИОАМНИОНИТА

Самым частым путем распространения инфекции является восходящий, когда микробная инвазия распространяется из нижних отделов половых органов женщины [23, 24]. Не исключен и гематогенный путь заражения, который в некоторых случаях реализуется из хронических очагов инфекции [25]. Инфекционные агенты вызывают воспалительную реакцию у матери и плода, характеризующуюся высвобождением комбинации провоспалительных и ингибирующих цитокинов и хемокинов [26].

Острые воспалительные поражения плаценты состоят из диффузной инфильтрации нейтрофилов в разных местах органа. Эти поражения включают острый ХА, фунисит и хорионический васкулит и представляют собой реакцию организма (матери или плода) на хемотаксический градиент в амниотической полости. В то время как острый ХА свидетельствует о материнской реакции, фунисит и хорионический васкулит представляют воспалительные реакции плода.

Фунисит и хорионический васкулит — отличительные признаки синдрома воспалительного ответа плода, состоящая, характеризующегося повышением концентрации ИЛ-6 в плазме плода и связанного с неизбежным началом преждевременных родов, более высокой частотой неонатальной заболеваемости (после корректировки на гестационный возраст) и полиорганным вовлечением плода [24].

## КЛАССИФИКАЦИЯ ХОРИОАМНИОНИТА

В практической работе используют классификацию ХА в зависимости от метода диагностики: ХА, верифицированный на основании клинической картины; ХА, установленный с помощью гистологического исследования плаценты или микробиологического (культурального) исследования выделений женских половых органов (или амниотической жидкости) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [2]<sup>2</sup>. Есть мнение, что ХА может быть острым, подострым или хроническим [27].

## КЛИНИКА ХОРИОАМНИОНИТА

В целом клиническая картина ХА определяется как острое воспаление [27]. Основными симптомами ХА являются фебрильная лихорадка (температура тела более 38,0°C), болезненность матки, тахикардия матери (более 100 ударов в минуту), проявляющаяся сердцебиением, гнойные или кровянистые выделения из влагалища, иногда со зловонным запахом [21–29]<sup>3</sup>, тахикардия плода (более 160 ударов в минуту). В дополнение к объективным признакам, таким как лихорадка и тахикардия у матери и плода, другие признаки ХА очень субъективны [28, 29].

Диагностика ХА основана на наличии трех из следующих признаков: фебрильная лихорадка, тахикардия у плода

<sup>1</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133(3): e208–25. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003132

<sup>2</sup> Hospital Sant Joan de Déu. Protocolo: Corioamnionitis o triple I. *Hosp. Clin. Barcelona.* 2020; 1: 1–7. URL: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-maternaobstetrica/corioamnionitis.pdf> (дата обращения — 27.05.2022).

<sup>3</sup> Там же.

или у беременной, лейкоцитоз у матери, болезненность матки, гнойные или похожие на гной кровавые выделения из влагалища.

При таких клинических симптомах рекомендуется определять срок беременности, каждые 4 часа использовать общую термометрию; проводить бимануальное вагинальное обследование для оценки характера выделений из половых путей и околоплодных вод в случае их подтекания [2, 30]. Для оценки состояния матери рекомендуется измерять АД в периферических артериях и ЧСС с целью выявления АГ и тахикардии, для оценки состояния плода — производить аускультацию плода [2, 30].

Среди лабораторных диагностических тестов рекомендуются общеклиническое обследование, обследование на инфекции: измерение уровней антител IgM, IgG к ВИЧ-1/2 и антигену p24 (ВИЧ 1/2 + Agr24), антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антигена вируса гепатита В (HBsAg), определение суммарных антител классов М и G к вирусу гепатита С (анти-ВГС IgG и анти-ВГС IgM) в крови с целью своевременного предотвращения интранатальной передачи инфекции в случае ее выявления<sup>4</sup>.

При проведении клинического анализа крови для диагностики ХА особое внимание уделяют содержанию лейкоцитов<sup>5</sup>. Исследование проводится 1 раз за 12 часов до родов для контроля течения ХА; измерение уровня СРБ в сыворотке крови для диагностики ХА; микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для верификации диагноза ХА [2]<sup>6</sup>. Признаком ХА является наличие патогенных микроорганизмов и/или концентрация условно-патогенной микрофлоры более 10<sup>5</sup> КОЕ/мл<sup>7</sup>.

Для верификации диагноза ХА рекомендуется патолого-анатомическое исследование плаценты<sup>8</sup>. О наличии ХА свидетельствуют признаки воспаления в оболочках и плаценте<sup>9</sup>. Дополнительные методы диагностики состояния плода — инструментальные диагностические исследования: кардиотокография (КТГ) плода для определения его состояния [1, 31] и УЗИ плода с целью фетометрии, оценки положения и предлежания [31].

Для снижения неонатальной заболеваемости и риска гнойно-септических осложнений у матери проводят антибактериальную терапию [1, 4]. Препаратами выбора являются ампициллин или цефазолин в комбинации с гентамицином. Для монотерапии также назначают цефалоспорины 2–3-го поколения [1, 32, 33]. В случае аллергической реакции на пенициллины рекомендуется назначить клиндамицин или ванкомицин в сочетании с гентамицином [2, 32].

При родах путем кесарева сечения следует ввести дополнительно клиндамицин 900 мг внутривенно или метронидазол 500 мг внутривенно для уменьшения риска развития септических осложнений у матери [34]. Рекомендуется отмена антибактериальной терапии в послеродовом периоде при отсутствии клинических проявлений эндометрита в течение 24 часов [34].

При наличии фебрильной лихорадки для ее контроля назначают жаропонижающие препараты (парацетамол) [30, 35].

Лихорадка во время родов может привести к тахикардии плода, неонатальной энцефалопатии, ишемическому инсульту, неонатальным судорогам, к необходимости оперативных вагинальных родов или кесарева сечения [35–41].

Внутривенное введение препарата, оказывающего широкий спектр различных действий, в том числе нейрпротективное, в частности сульфата магния, рекомендуется в сроках гестации от 24 до 34 недель для нейрпротекции плода [42]. Применение сульфата магния за 24 часа до родов снижает частоту развития детского церебрального паралича, нарушений движений плода. Максимальный эффект наблюдается до 31 недели. Не нужно откладывать роды, чтобы назначить полный курс сульфата магния [2].

Рекомендована антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода в сроках гестации от 24 до 34 недель [43]. Применение глюкокортикостероидов у пациенток с ХА остается спорным, учитывая их иммуносупрессивный эффект, который может активировать инфекцию и увеличить риск септических осложнений у матери и плода. Тем не менее новорожденные от пациенток с ХА, получавших даже неполный курс глюкокортикостероидов, имели значительно более низкий риск смерти и/или других неблагоприятных неонатальных исходов без увеличения риска сепсиса или других неблагоприятных неонатальных исходов [2, 43].

Респираторный дистресс-синдром в значительной степени связан с гестационным возрастом при ПРПО, а применение сурфактанта — с продолжительностью безводного периода [44].

### РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

Рекомендуется проводить непрерывный КТГ-мониторинг плода в родах с целью контроля его состояния [45]. Признаками ХА являются тахикардия плода и отсутствие ускорения во время родов [45], но ни один из них не связан с повышенным риском неблагоприятных исходов у новорожденных или младенцев.

При выборе способа родоразрешения необходимо учитывать, что роды должны быть завершены в течение суток. Вагинальное родоразрешение рекомендуется при отсутствии показаний к кесареву сечению, чтобы снизить риск септических акушерских осложнений. Индукцию родов следует проводить путем внутривенной инфузии окситоцина в случае слабости родовой деятельности [4]. Дискоординация и слабость родовой деятельности часто наблюдаются у пациенток с ХА [4]. Кесарево сечение необходимо производить только по стандартным акушерским показаниям [2].

### ПРОФИЛАКТИКА ХОРИОАМНИОНИТА

Во время диспансерного наблюдения рекомендуется направлять беременную на определение антигена стрептококка группы В (*S. agalactiae*) в отделяемом цервикального канала на 35–37-й неделе [46], микроскопическое исследование вагинальных мазков при первом посещении и в 3-м триместре беременности для обеспечения своевременной терапии [2, 46]. По составу микробиоты влагалища возможно предположить риск преждевременного разрыва плодных

<sup>4</sup> Hospital Sant Joan de Déu. Protocolo: Corioamnionitis o triple I. Hosp. Clin. Barcelona. 2020; 1: 1–7...

<sup>5</sup> Там же.

<sup>6</sup> Там же; NICE. Preterm labour and birth. Guidance. Natl. Inst. Heal. Care Excell. 2019. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25> (дата обращения — 27.05.2022).

<sup>7</sup> Там же.

<sup>8</sup> Там же.

<sup>9</sup> Там же.

оболочек. Мониторинг состава влагалищной микрофлоры во время беременности является ключевым этапом разработки прогностических, профилактических и терапевтических стратегий [47].

Беременную пациентку нужно однократно направлять на микробиологическое (культуральное) исследование средней порции мочи на бактериальные патогены для выявления бессимптомной бактериурии при первом посещении с целью проведения своевременной терапии [48]. Раннее обнаружение бессимптомной бактериурии и лечение снижают риск развития инфекционных осложнений.

При сроке беременности менее 36 недель и преждевременном разрыве плодных оболочек рекомендуется антибиотикотерапия для продления беременности и предотвращения ХА. Применение антибиотиков связано со значительным

снижением заболеваемости ХА, неонатальной инфекцией и перинатальной смертности [49].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы изменилось мнение ученых по некоторым аспектам проблемы хориоамнионита (ХА). Так, были предложены новые термины, уточнены диагностические критерии, в то же время основные изменения касаются в первую очередь неонатологии, точнее, ведения новорожденных от матерей с подозрением на внутриутробную инфекцию и от матерей с ХА. Главный принцип ведения — наблюдение, а не лечение родившихся в удовлетворительном состоянии доношенных и поздно недоношенных новорожденных. Исследователи предпочитают такую стратегию эмпирической антимикробной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schmitz T., Sentilhes L., Lorch E., Gallot D. et al. [Preterm premature rupture of membranes: CNGOF Guidelines for clinical practice — short version]. *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* 2018; 46(12): 998–1003. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.10.016
- Conde-Agudelo A., Romero R., Jung E.J., Garcia Sánchez Á.J. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 223(6): 848–69. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.044
- Racusin D.A., Chen H.-Y., Bhalwal A., Wiley R. et al. Chorioamnionitis and adverse outcomes in low-risk pregnancies: a population-based study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021; 1–9. DOI: 10.1080/14767058.2021.1887126
- Perry A., Rossi R., Defranco E. Severe adverse maternal outcomes associated with chorioamnionitis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2019; 1(3): 100027. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2019.06.006
- Dotters-Katz S.K., Feldman C., Puechla., Grotegut C.A. et al. Risk factors for post-operative wound infection in the setting of chorioamnionitis and cesarean delivery. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(10): 1541–5. DOI: 10.3109/14767058.2015.1058773
- Romero R., Chaemsaitong P., Korzeniewski S.J., Kusanovic J.P. et al. Clinical chorioamnionitis at term III: how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection? *J. Perinat. Med.* 2016; 44(1): 23–32. DOI: 10.1515/jpm-2015-0044
- Oh K.J., Romero R., Park J.Y., Hong J.-S. et al. The earlier the gestational age, the greater the intensity of the intra-amniotic inflammatory response in women with preterm premature rupture of membranes and amniotic fluid infection by *Ureaplasma* species. *J. Perinat. Med.* 2019; 47(5): 516–27. DOI: 10.1515/jpm-2019-0003
- Romero R., Gomez-Lopez N., Kusanovic J.P., Pacora P. et al. Clinical chorioamnionitis at term: new insights into the etiology, microbiology, and the fetal, maternal and amniotic cavity inflammatory responses. *Nogygyaszati Szuleszeti Tovabbkepzo Szemle.* 2018; 20(3): 103–12.
- Venkatesh K.K., Glover A.V., Vladutiu C.J., Stamilio D.M. Association of chorioamnionitis and its duration with adverse maternal outcomes by mode of delivery: a cohort study. *BJOG.* 2019; 126(6): 719–27. DOI: 10.1111/1471-0528.15565
- Randis T.M., Rice M.M., Myatt L., Tita A.T.N. et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J. Perinat. Med.* 2018; 46(8): 926–33. DOI: 10.1515/jpm-2017-0192
- Venkatesh K.K., Jackson W., Hughes B.L., Laughon M.M. et al. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality. *J. Perinatol.* 2019; 39(5): 673–82. DOI: 10.1038/s41372-019-0322-0
- Gowda H., Norton R., White A., Kandasamy Y. Late-onset neonatal sepsis — a 10-year review from North Queensland, Australia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017; 36(9): 883–8. DOI: 10.1097/INF.0000000000001568
- Villamor-Martinez E., Alvarez-Fuente M., Ghazi A.M.T., Degraeuwe P. et al. Association of chorioamnionitis with bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review, meta-analysis, and metaregression. *JAMA Netw. Open.* 2019; 2(11): e1914611. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.14611
- Wang L.-W., Lin Y.-C., Wang S.-T., Huang C.-C. Identifying risk factors shared by bronchopulmonary dysplasia, severe retinopathy, and cystic periventricular leukomalacia in very preterm infants for targeted intervention. *Neonatology.* 2018; 114(1): 17–24. DOI: 10.1159/000487505
- Xing L., Wang G., Chen R., Ren J. et al. Is chorioamnionitis associated with neurodevelopmental outcomes in preterm infants? A systematic review and metaanalysis following PRISMA. *Med. (Baltimore).* 2019; 98(50): e18229. DOI: 10.1097/MD.00000000000018229
- Spiegel A.M., Li J., Oehlert J.W., Mayo J.A. et al. A genome-wide analysis of clinical chorioamnionitis among preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2019; 36(14): 1453–8. DOI: 10.1055/s-0038-1677503
- Romero-Guzman G.J., Lopez-Munoz F. [Prevalence and risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants. A systematic review]. *Rev. Neurol.* 2017; 65(2): 57–62.
- Xiao D., Zhu T., Qu Y., Gou X. et al. Maternal chorioamnionitis and neurodevelopmental outcomes in preterm and very preterm neonates: a meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(12): e0208302. DOI: 10.1371/journal.pone.0208302
- Maisonneuve E., Ancel P.-Y., Foix-L'Hélias L., Marret S. et al. Impact of clinical and/or histological chorioamnionitis on neurodevelopmental outcomes in preterm infants: a literature review. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2017; 46(4): 307–16. DOI: 10.1016/j.jogoh.2017.02.007
- Ylijoki M.K., Ekholm E., Ekblad M., Lehtonen L. Prenatal risk factors for adverse developmental outcome in preterm infants — systematic review. *Front. Psychol.* 2019; 10: 595. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00595
- Shi Z., Ma L., Luo K., Bajaj M. et al. Chorioamnionitis in the development of cerebral palsy: a meta-analysis and systematic review. *Pediatrics.* 2017; 139(6): e20163781. DOI: 10.1542/peds.2016-3781
- Peng C.C., Chang J.H., Lin H.Y., Cheng P.J. et al. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): a new concept for chorioamnionitis. *Pediatr. Neonatol.* 2018; 59(3): 231–7. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001
- Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D., Jung E. et al. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion — a molecular microbiological study. *J. Perinat. Med.* 2019; 47(9): 915–31. DOI: 10.1515/jpm-2019-0297
- Sorano S., Goto M., Matsuoka S., Tohyama A. et al. Chorioamnionitis caused by *Staphylococcus aureus* with intact membranes in a term pregnancy: a case of maternal and fetal septic shock. *J. Infect. Chemother.* 2016; 22(4): 261–4. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.10.012
- Radochova V., Musilova I., Stepan M., Vescicik P. et al. Periodontal disease and intra-amniotic complications in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017; 31(21): 2852–61. DOI: 10.1080/14767058.2017.1358265
- Freud A., Wainstock T., Sheiner E., Beloosesky R. et al. Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2019; 23(3): 484–90. DOI: 10.1016/j.ejpn.2019.03.005



27. Fowler J.R., Simon L.V. Chorioamnionitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
28. Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Хориоамнионит и ранняя неонатальная смертность (по данным Росстата в 2012–2016 годах). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018; 8: 49–53. [Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Shchegolev A.I. Chorioamnionitis and early neonatal mortality (according to Rosstat in 2012–2016). International Journal of Applied and Basic Research. 2018; 8: 49–53. (in Russian)]. DOI: 10.17513/mjpf.12363
29. Беженарь В.Ф., Шапкайтц В.А., Добровольская И.А., Рукояткина Е.А. и др. Клинические особенности и критерии диагностики хориоамнионита на современном этапе. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018; 8(6): 804–11. [Bezhenar V.F., Shapkaitz V.A., Dobrovolskaya I.A., Rukoiatkina E.A. et al. Modern clinical peculiarities and diagnostic criteria for chorioamnionitis. Reproductive Health. Eastern Europe. 2018; 8(6): 804–11. (in Russian)]
30. Johnson C.T., Adami R.R., Farzin A. Antibiotic therapy for chorioamnionitis to reduce the global burden of associated disease. Front. Pharmacol. 2017; 8: 97. DOI: 10.3389/fphar.2017.00097
31. Johnson C.T., Farzin A., Burd I. Current management and long-term outcomes following chorioamnionitis. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2014; 41(4): 649–69. DOI: 10.1016/j.ogc.2014.08.007
32. Beucher G., Charlier C., Cazenave C. Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines. Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. 2018; 46(12): 1054–67. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.10.022
33. Higgins R.D., Saade G., Polin R.A., Grobman W.A. et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. Obstet. Gynecol. 2016; 127(3): 426–36. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001246
34. Shanks A.L., Mehra S., Gross G., Colvin R. et al. Treatment utility of postpartum antibiotics in chorioamnionitis study. Am. J. Perinatol. 2016; 33(8): 732–7. DOI: 10.1055/s-0036-1571327
35. Li C., Miao J.K., Xu Y., Hua Y.Y. et al. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Neurol. 2017; 24(8): 1006–15. DOI: 10.1111/ene.13337
36. Burgess A.P.H., Katz J.E., Moretti M., Lakhi N. Risk factors for intrapartum fever in term gestations and associated maternal and neonatal sequelae. Gynecol. Obstet. Invest. 2017; 82(5): 508–16. DOI: 10.1159/000453611
37. Wang C., Schroeder I., Cazales A., Kim R. et al. Management of fever in labor after institution of a standardized order set at a maternity quaternary care center. Am. J. Obstet. Gynecol. 2019; 221(6): 687. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.10.041
38. Ashwal E., Salman L., Tzur Y., Aviram A. et al. Intrapartum fever and the risk for perinatal complications — the effect of fever duration and positive cultures. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2018; 31(11): 1418–25. DOI: 10.1080/14767058.2017.1317740
39. Dior U.P., Kogan L., Eventov-Friedman S., Gil M. et al. Very high intrapartum fever in term pregnancies and adverse obstetric and neonatal outcomes. Neonatology. 2016; 109(1): 62–8. DOI: 10.1159/000440938
40. Lange E.M.S., Segal S., Pancaro C., Wong C.A. et al. Association between intrapartum magnesium administration and the incidence of maternal fever: a retrospective cross-sectional study. Anesthesiology. 2017; 127(6): 942–52. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001872
41. Spain J.E., Tuuli M.G., Macones G.A., Roehl K.A. et al. Risk factors for serious morbidity in term nonanomalous neonates. Am. J. Obstet. Gynecol. 2015; 212(6): 799.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.01.028
42. Doyle L.W., Crowther C.A., Middleton P., Marret S. et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst. Rev. 2009; 1: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3
43. Norman M., Piedvache A., Børch K., Huusom L.D. et al. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE Cohort. JAMA Pediatr. 2017; 171(7): 678–86. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0602
44. Müller H., Stähling A.C., Bruns N., Weiss C. et al. Latency duration of preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a retrospective single-center experience. Eur. J. Pediatr. 2022; 181(2): 801–11. DOI: 10.1007/s00431-021-04245-2
45. Galli L., Dall'Asta A., Whelehan V., Archer A. et al. Intrapartum cardiotocography patterns observed in suspected clinical and subclinical chorioamnionitis in term fetuses. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2019; 45(12): 2343–50. DOI: 10.1111/jog.14133
46. Heumann C.L., Quilter L.A.S., Eastment M.C., Heffron R. et al. Adverse birth outcomes and maternal neisseria gonorrhoeae infection: a population-based cohort study in Washington State. Sex. Transm. Dis. 2017; 44(5): 266–71. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000592
47. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Муравьева В.В., Донников А.Е. и др. Характеристика микробиоты влагалища у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек. Акушерство и гинекология. 2019; 12: 64–73. [Khodzhaeva Z.S., Guseinova G.E., Muravyeva V.V., Donnikov A.E. et al. Characteristics of the vaginal microbiota in pregnant women with preterm premature rupture of the membranes. Obstetrics and Gynecology. 2019; 12: 64–73. (in Russian)]. DOI: 10.18565/AIG.2019.12.66-74
48. Smail F.M., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 2019(11): CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub4
49. Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Особенности течения и гестации и родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт и лечебные аспекты. Гинекология. 2014; 16(2): 78–81. [Kravchenko E.N., Gordeeva I.A. Features of the course of gestation and birth for asymptomatic bacteriuria in pregnant women, experience and therapeutic aspects. Gynecology. 2014; 16(2): 78–81. (in Russian)] **D**

Поступила / Received: 23.03.2022

Принята к публикации / Accepted: 23.05.2022

## Об авторах / About the authors

Кравченко Елена Николаевна / Kravchenko, E.N. — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. eLIBRARY.RU SPIN: 2580-7231. <https://orcid.org/0000-0001-9481-881212>. E-mail: [kravchenko.en@mail.ru](mailto:kravchenko.en@mail.ru)

Куклина Лариса Владимировна / Kuklina, L.V. — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. eLIBRARY.RU SPIN: 3863-6508. <https://orcid.org/0000-0002-1496-6450>. E-mail: [kuklinalara@mail.ru](mailto:kuklinalara@mail.ru)

Баранов Игорь Иванович / Baranov, I.I. — д. м. н., профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4224-0437. <https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>. E-mail: [i\\_baranov@oparina4.ru](mailto:i_baranov@oparina4.ru)