

УДК 618.39-021.3:616.155.391+616-003.293

О.Б. Ярощук<sup>1,2</sup>, Д.О. Говсєєв<sup>1,2</sup>

## Хоріоамніоніт як ключова причина екстремально передчасних пологів (огляд світових даних)

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

Ukrainian Journal Health of Woman. (2024). 6(175): 69-73; doi: 10.15574/HW.2024.6(175).6973

**For citation:** Yaroshchuk O.B., Govsieiev D.O. (2024). Chorioamnionitis as a key cause of extremely preterm births (a review of global data). Ukrainian Journal Health of Woman. 6(175): 69-73. doi: 10.15574/HW.2024.6(175).6973

Передчасні пологи є основною причиною дитячої захворюваності та смертності в усьому світі. Вивчення етіопатогенетичних чинників, що призводять до передчасних пологів, і розроблення профілактичних втручань є основними об'єктами акушерських досліджень.

**Мета** – вивчити та узагальнити існуючі докази щодо впливу хоріоамніоніту, зокрема субклінічного, на передчасні пологи; проаналізувати можливі втручання, доказові підходи для сучасного лікування; визначити перспективні заходи в цій сфері.

Проведено огляд сучасних джерел доказової медицини; пошук здійснено в чотирьох окремих базах даних. Численні, не пов'язані між собою, дослідження повідомляють про зв'язок між інфекційним фактором і передчасними пологами. Найбільш достовірними з цих спостережень представлені патологоанатомами, які описали гістологічні дані внутрішньоутробної інфекції в пацієнтів у 75% передчасних пологів із тенденцією до зменшення зі збільшенням терміну вагітності. Епідеміологічні дослідження з використанням лабораторних і клінічних даних показують зв'язок між передчасними пологами і наявністю безсимптомної бактеріурії, а також змінами мікробіому піхви. У пацієток із вкороченням шийки матки, як маркера передчасних пологів, та субклінічною внутрішньоутробною інфекцією призначення антибактеріальної терапії у 75% призводить до усунення інфекційного процесу і регресу симптомів та пролонгування вагітності.

**Висновки.** Встановлено чіткий взаємозв'язок хоріоамніоніту, як клінічного, так і субклінічного (підтвердженого гістологічно), із розвитком передчасних пологів. Ключовим є збільшення відсотка хоріоамніоніту зі скороченням терміну пологів. Діагностичний амніоцентез є методом вибору для підтвердження діагнозу хоріоамніоніт, особливо при субклінічному перебігу, що може змінити підхід до лікування й поліпшення результатів перебігу вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гіпертермія, лейкоцитоз, вагітність, передчасні пологи, хоріоамніоніт, везикуліт, інфекція амніотичної рідини.

### Chorioamnionitis as a key cause of extremely preterm births (a review of global data)

O.B. Yaroshchuk<sup>1,2</sup>, D.O. Govsieiev<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Kyiv Perinatal Center, Ukraine<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Preterm labor remains a leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. Investigating the etiopathogenetic factors contributing to preterm birth and developing preventive interventions are key objectives in obstetric research

**Aim** – to examine and integrate existing evidence on the impact of chorioamnionitis, including its subclinical forms, on preterm labor; to analyze potential interventions and evidence-based approaches for modern treatment; and to identify promising strategies in this field.

A review of contemporary evidence-based medical literature was conducted. Primary searches were carried out in four separate databases. Numerous independent studies have documented correlations between infectious factors and preterm birth. The most reliable findings have been provided by pathologists, who described histological evidence of intrauterine infection in 75% of preterm births, with a declining trend as gestational age increase. Epidemiological research using laboratory and clinical data reveals a correlation between preterm birth and the presence of asymptomatic bacteriuria, as well as alterations in the vaginal microbiome. In patients with cervical shortening – a marker of preterm labor – and subclinical intrauterine infection, antibiotic therapy has been shown to resolve the infectious process, reverse symptoms, and prolong pregnancy in 75% of cases.

**Conclusions.** The analysis confirmed a clear association between chorioamnionitis (both clinical and subclinical, histologically confirmed) and the development of preterm labor. The proportion of chorioamnionitis increases as gestational age decreases. Diagnostic amniocentesis is the method of choice for confirming the diagnosis of chorioamnionitis, particularly in subclinical cases, which can significantly alter treatment approaches and improve pregnancy outcomes.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** pregnancy, fever, leukocytosis, preterm labor, chorioamnionitis, villitis, intraamniotic infection.

### Вступ

Частота передчасних пологів у розвинених країнах коливається від 7,6% до 12% усіх пологів, тоді як у багатьох країнах із низьким і се-

реднім рівнем доходу частота передчасних пологів становить близько 15% усіх пологів [6]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі щорічно реєструється 15 млн передчасних пологів [3].

Передчасні пологи мають багатофакторну етіологію та поділяються на передчасні пологи з клінічними проявами (переймоподібний біль, вкорочення шийки матки), тобто спонтанні передчасні пологи, передчасні пологи внаслідок передчасного розриву плодових оболонок та пов'язані з акушерськими або плодовими ускладненнями.

Внутрішньоутробна інфекція є частою причиною передчасних пологів, а гістологічний хоріоамніоніт у 55–70% випадків пов'язаний із ранніми передчасними пологами. Ключовим є збільшення відсотків хоріоамніоніту зі зменшенням терміну пологів [23]. У знайдених дослідженнях повідомлялося про збільшення ймовірності передчасних пологів у жінок із гістологічним хоріоамніонітом у 2,5–8 разів [1]. Однак вплив субклінічного хоріоамніоніту, зокрема на ризик передчасних пологів, практично не описано. У тих самих дослідженнях водночас кориговано потенційні проміжні змінні, зокрема, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), гіпертермію і час від розриву до пологів, що перешкоджає оцінюванню загального впливу гістологічного хоріоамніоніту на пологи. Дані щодо впливу гістологічного хоріоамніоніту з васкулітом плода на передчасні пологи й тахікардію плода унаслідок інфекції є нечисленими [16].

**Мета** огляду – вивчити та узагальнити існуючі докази щодо впливу хоріоамніоніту, зокрема субклінічного, на передчасні пологи; проаналізувати можливі втручання, доказові підходи для сучасного лікування; визначити перспективні заходи в цій сфері.

Хоріоамніоніт – це гостре запалення амніону та хоріона, є маркером інтраамніотичної інфекції, хоча він може виникати за відсутності виявленої інфекції. Гістологічний хоріоамніоніт, ідентифікований під час патологоанатомічного дослідження плаценти, може бути присутнім за відсутності клінічного хоріоамніоніту, який діагностується зазвичай за гіпертермією в матері. Такі субклінічні випадки становлять 40–90% випадків гістологічного хоріоамніоніту з факторами, включаючи варіанти у визначеннях клінічного хоріоамніоніту, що використовуються в різних дослідженнях, що сприяє варіабельності [5].

У 2015 р. група експертів запропонувала замінити термін «клінічний хоріоамніоніт» на «інтраамніальне інфікування». Однак ця пропозиція не набула популярності, оскільки передбачає, що

запальний статус амніотичної порожнини і наявність мікроорганізмів були встановлені, а це рідко буває. Тому вживання терміну «клінічний хоріоамніоніт» є найбільш вживаним у більшості оглядів [14].

Хоріоамніоніт розвивається в результаті висхідних інфекцій із нижніх відділів статевих шляхів, найчастіше на тлі ПРПО. Інфекція є полімікробною і містить вагінальну або кишкову флору, у т.ч. анаероби, кишкові грамнегативні палички та стрептокок групи В. Інфекція рідко виникає внаслідок гематогенного, трансплацентарного поширення бактеріємії матері або інвазивної діагностичної процедури, такої як амніоцентез [21].

Факторами ризику є вживання алкоголю, бактеріальний вагіноз, епідуральна анестезія, колонізація стрептококом групи В, ожиріння, стан імунодефіциту; меконіальні води, затяжні пологи; велика кількість вагінальних оглядів; повторні пологи, хронічні джерела інфекції у вагітної, куріння, інфекції, що передаються статевим шляхом; інвазивні вагінальні процедури, такі як фетальні електроди на голові або внутрішньоматкові катетери тиску; преіндукція катетером Фолея; багатоплідна вагітність.

У допологовому періоді діагностується 15% випадків клінічного хоріоамніоніту, у пологовому – 85%. Найчастіші мікроорганізми, ідентифіковані в амніотичній рідині жінок із клінічним хоріоамніонітом, – *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Lactobacillus* і *Bacteroides*. Наявність збудника в амніотичній рідині порожнини присутня приблизно в 50% випадків [11].

Вважається, що клінічний хоріоамніоніт зазвичай виникає внаслідок мікробної інвазії амніотичної порожнини, що може викликати системні й місцеві запальні реакції [9]. Але мікробна інвазія амніотичної порожнини присутня лише в 35% жінок із передчасним клінічним хоріоамніонітом. Інтраамніотичне запалення (концентрація інтерлейкіну-6 в амніотичній рідині  $\geq 2,6$  нг/мл) виявляється у 77% пацієток із клінічним хоріоамніонітом і передчасними пологами. Загалом у 25% пацієнтів із клінічним хоріоамніонітом немає жодних ознак інтраамніотичної інфекції або внутрішньоамніотичного запалення [18].

У великому ретроспективному популяційному дослідженні 199 093 пологів 2,5% пацієток мають безсимптомну бактеріурію, яка незалежно пов'язана з передчасними пологами (скориговане

співвідношення шансів: 1,6, 95% довірчий інтервал: 1,5–1,7). І навпаки, діагностика та лікування безсимптомної бактеріурії, як видається, знижує ризик передчасних пологів [17].

Як клінічний, так і субклінічний хоріоамніоніт набагато частіше спостерігаються при передчасних, ніж при термінових, пологах і можуть становити 50% передчасних пологів до 30 тижнів вагітності [3].

Патогістологічне дослідження плаценти часто дає цінну і важливу інформацію про механізми захворювання.

Гістопатологічні ознаки включають амніотропну інфільтрацію нейтрофілами матері та плода (які зазвичай не виявляються) у хоріоамніотичних оболонках і пуповині. Ця амніотропна міграція нейтрофілів зумовлена градієнтами потужних хемокінів нейтрофілів, таких як інтерлейкін-8 і CXCL6 (GCP-2), чий концентрації помітно зростають у відповідь на мікробну інвазію в амніотичну порожнину.[9]. Клінічне значення запальних реакцій матері та плода при гострому хоріоамніоніті добре охарактеризоване, а тяжкість уражень пов'язана з несприятливими наслідками вагітності. Значна кількість даних *in vivo* та *in vitro* свідчить, що комплекс гострого хоріоамніоніту та інтраамніотичної інфекції причинно пов'язаний із передчасними пологами та ПРПО [7].

Хронічний хоріоамніоніт визначається інфільтрацією лімфоцитів у хоріоамніотичній оболонці та хоріальній пластинці, подібно до інфільтрації нейтрофілів при гострому хоріоамніоніті.[10]. Хронічний хоріоамніоніт пов'язаний із попередніми спонтанними абортами, затримкою росту плода та передчасними пологами. Цікаво, що хронічний хоріоамніоніт часто асоціюється з «хронічним віллизитом невідомої етіології» [1].

Хронічний хоріоамніоніт є поширеним гістологічним ураженням плаценти в пацієток із передчасними пологами з неушкодженими плодовими оболонками та передчасним розривом оболонок. Ба більше, загальний зв'язок із віллизитом невідомої етіології вказує на те, що хронічний хоріоамніоніт – це не просто локально обмежене гістологічне явище, а вважається аналогом гострого хоріоамніоніту, який є наслідком висхідної інтраамніотичної інфекції. Середній термін вагітності хронічного хоріоамніоніту в групах передчасних пологів і передчасного передпологового розриву плодових оболонок вищий, ніж у гострого хоріоамніоніту. Це важливо, оскільки патоло-

гічна основа спонтанних передчасних пологів і ПРПО, що призводить до передчасних (недоношених) пологів, залишається загадкою [16].

На відміну від гострого хоріоамніоніту після мікробної інвазії амніотичної порожнини, основна етіологія хронічного хоріоамніоніту не відома. Субклінічне інтраамніотичне інфікування мікроорганізмами (такими як віруси), очевидно, є однією з можливостей. Кілька досліджень, присвячених вірусному навантаженню амніотичної рідини за допомогою методів полімеразної ланцюгової реакції, повідомляють про різні показники виявлення вірусів, таких як цитомегаловірус, парвовірус та аденовірус. Виявлені вірусні геноми в 6% випадків генетичного амніоцентезу другого триместру, отриманого від безсимптомних пацієнтів [4]. Однак під час ретельного оцінювання потенційних вірусних, бактеріальних і протозойних патогенів не виявлено жодних специфічних інфекційних агентів. У попередньому аналізі випадків хронічного хоріоамніоніту також відзначено, що патологія віллизитів не узгоджується з типовими проявами віллизитів інфекційного походження, таких як цитомегаловірус, токсоплазмоз, сифіліс і вірус простого герпесу [17].

Отже, часте співіснування хронічного хоріоамніоніту та віллизиту невідомої етіології, зазначене в дослідженнях, переконливо свідчить, що ці два патологічні ураження, імовірно, мають неінфекційне походження.

Висхідна внутрішньоутробна інфекція і матково-плацентарна ішемія є типовими гістопатологічними змінами плаценти, які виявляються в більшості випадків передчасних пологів.

Критеріями діагностики клінічного хоріоамніоніту є підвищення температури в матері (температура  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  або  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) плюс два або більше з п'яти таких клінічних ознак: тахікардія матері (частота серцевих скорочень (ЧСС)  $>100$  уд./хв), тахікардія плода (ЧСС  $>160$  уд./хв), болючість матки, гнійні виділення з піхви з неприємним запахом і лейкоцитоз у матері (кількість лейкоцитів  $>15\,000/\text{мм}^3$ ). Діагностична точність цих критеріїв для виявлення пацієнтів із доведеною інтраамніотичною інфекцією становить близько 50% [15].

Підозра на хоріоамніоніт ґрунтується на клінічних і лабораторних даних – лихоманка без явного джерела в поєднанні з будь-якою ознакою: тахікардія плода, кількість лейкоцитів у матері

≥15 000 на мм<sup>3</sup> за відсутності кортикостероїдів; гнійні виділення. Діагноз можна підтвердити на підставі об'єктивних лабораторних доказів інфекції в амніотичній рідині, отриманій за допомогою амніоцентезу або кесаревого розтину та гістологічного підтвердження при дослідженні плаценти, що виявляє ознаки інфекції. Позитивний посів амніотичної рідини є «золотим» стандартом для діагностування, але він має обмежене клінічне застосування, оскільки результати можуть бути недоступними впродовж 3 діб. Тести на рівень С-реактивного білка в крові матері та лейкоцитоз мають низьку чутливість і специфічність. Комбінація біомаркерів крові матері та амніотичної рідини може підвищити точність прогнозування гістологічного хоріоамніоніту [20].

Гістологічне підтвердження хоріоамніоніту зафіксовано в пацієток із передчасними пологами без і з ПРПО, істміко-цервікальною недостатністю, ідіопатичною вагінальною кровотечею, передлежанням плаценти, мертвнонародженням, затримкою росту плода [19].

Цікавим є факти пролонгування вагітності в пацієток із вкороченням шийки матки та пролабуванням плідного міхура, якщо перед цервікальним серкляжом проводиться амніоцентез для виключення субклінічного хоріоамніоніту, що має вирішальне значення для відбору пацієнтів, які є найкращими кандидатами. У пацієток із вкороченням шийки матки, як маркера передчасних пологів, і субклінічною внутрішньоутробною інфекцією, призначення антибактеріальної терапії у 75% призводить до усунення інфекційного процесу та регресу симптомів і пролонгування вагітності [22].

Лікування хоріоамніоніту переважно містить антибіотикотерапію і пологи. Жінкам із передчасним розривом плодових оболонок слід запропонувати консультування із застосуванням мультидисциплінарного підходу [19].

Вирішуючи питання про методи пологів для збереження життя матері, слід надавати пріоритет методам, які призводять до живонароджен-

ня, якщо це можливо, з доступною відповідною неонатальною реанімацією. Хоріоамніоніт не є показанням до кесаревого розтину. Індукція пологів є методом вибору. Введення антибіотиків під час пологів необхідно щоразу, коли підозрюється або підтверджується хоріоамніоніт. Антибіотики слід розглядати і в разі ізольованої лихоманки в матері.

Після лікування антибіотиками підтверджено ерадикацію у 79% пацієток із передчасними пологами без ПРПО і наявністю субклінічного хоріоамніоніту, яким проведено контрольний амніоцентез [12,21]. Успішне лікування проведено у 84% пацієнтів, які пройшли контрольний амніоцентез [13]. Застосування цефтріаксону, метронідазолу та кларитроміцину пов'язано з більш успішною ерадикацією інтраамніотичного запалення/інфекції та запобігає вторинному інтраамніотичному запаленню/інфекції частіше порівняно зі схемою антибіотиків, до якої входить ампіцилін і/або цефалоспоринони, у пацієток із ПРПО [8,19]. Внутрішньовенна антибіотикотерапія на 15–24-му тижні вагітності в жінок із сладж-синдромом в амніотичній рідині може захистити від ускладнень, пов'язаних з інфекцією, і виявляє гарний ефект додавання антибіотиків до протизапального препарату (індометацину) і/або вагінального прогестерону у вагітних із короткою шийкою матки [2,12].

## Висновки

На основі аналізу встановлено чіткий взаємозв'язок хоріоамніоніту, як клінічного, так субклінічного (підтвердженого гістологічно) із розвитком передчасних пологів. Ключовим є збільшення відсотка хоріоамніоніту зі зменшенням терміну пологів. Діагностичний амніоцентез є методом вибору для підтвердження діагнозу «хоріоамніоніт», особливо при субклінічному перебігу, що може змінити підхід у лікуванні і поліпшенні результатів перебігу вагітності.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Brink LT, Roberts DL, Wright KA, Nel DG, Schubert PT, Boyd TK et al. (2022, Aug). Placental pathology in spontaneous and iatrogenic preterm birth: distinct entities with unique pathological features. *Placenta*. 126: 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.06.004>.
2. Cuff RD, Carter E, Taam R, Bruner E, Patwardhan S, Newman RB et al. (2020, Feb). Effect of Antibiotic Treatment of Amniotic Fluid Sludge. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2(1): 100073. Epub 2019 Nov 22. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.100073. PMID: 33345987.
3. Dagklis T, Akolekar R, Villalain C, Tsakiridis I, Kesrouani A, Tekay A et al. (2023, Dec). Management of preterm labor: Clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation.

- Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 291: 196-205. Epub 2023 Oct 10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.10.013. PMID: 37913556.
4. Do SC, Miller H, Leonard SA, Datoc IA, Girsan AI, Kappagoda S et al. (2021, Jul). Lactate and procalcitonin levels in peripartum women with intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 3(4): 100367. Epub 2021 Apr 5. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100367. PMID: 33831586.
  5. Fan S-R, Liu P, Yan S-M, Peng J-Y, Liu X-P. (2020, Oct). Diagnosis and treatment of intraamniotic infection. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2(4): 223-230.
  6. Freud A, Wainstock T, Sheiner E, Beloosesky R, Fischer L et al. (2019, May). Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring. *Eur J Paediatr Neurol*. 23(3): 484-490. Epub 2019 Mar 27. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.03.005. PMID: 31005407.
  7. Gomez-Lopez N, Romero R, Leng Y, Xu Y, Slutsky R, Levenson D et al. (2019, Oct 25). The origin of amniotic fluid monocytes/macrophages in women with intra-amniotic inflammation or infection. *J Perinat Med*. 47(8):822-840. doi: 10.1515/jpm-2019-0262. PMID: 31494640; PMCID: PMC7062293.
  8. Hadley EE, Discacciati A, Costantine MM, Munn MB, Pacheco LD et al. (2019, Jan). Maternal obesity is associated with chorioamnionitis and earlier indicated preterm delivery among expectantly managed women with preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 32(2): 271-278. Epub 2017 Sep 22. doi: 10.1080/14767058.2017.1378329. PMID: 28936902.
  9. Huang G, Yao D, Yan X, Zheng M, Yan P et al. (2023, Aug). Emerging role of toll-like receptors signaling and its regulators in preterm birth: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet*. 308(2): 319-339. Epub 2022 Aug 2. doi: 10.1007/s00404-022-06701-2. PMID: 35916961.
  10. Kurakazu M, Yotsumoto F, Arima H, Izuchi D, Urushiyama D, Miyata K et al. (2019, May). The combination of maternal blood and amniotic fluid biomarkers improves the predictive accuracy of histologic chorioamnionitis. *Placenta*. 80: 4-7. Epub 2019 Mar 23. doi: 10.1016/j.placenta.2019.03.007. PMID: 31103065.
  11. Kusanovic JP, Vargas P, Ferrer F, Díaz F, Córdova V, Martinovic C et al. (2020, Oct). Comparison of two identification and susceptibility test kits for *Ureaplasma* spp and *Mycoplasma hominis* in amniotic fluid of patients at high risk for intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 33(20): 3409-3417. Epub 2019 Feb 20. doi: 10.1080/14767058.2019.1572742. PMID: 30786784.
  12. Martingano D, Renson A, Rogoff S, Singh S, Kesavan Nasir M et al. (2019, Oct). Daily gentamicin using ideal body weight demonstrates lower risk of postpartum endometritis and increased chance of successful outcome compared with traditional 8-hour dosing for the treatment of intrapartum chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 32(19): 3204-3208. Epub 2018 Apr 12. doi: 10.1080/14767058.2018.1460348. PMID: 29642754.
  13. Mönckeberg M, Valdés R, Kusanovic JP, Schepeler M, Nien JK, Pertossi E et al. (2019, Jul 26). Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *J Perinat Med*. 47(5): 500-509. doi: 10.1515/jpm-2018-0388. PMID: 30849048; PMCID: PMC6606339.
  14. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A et al. (2019, Aug). Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 221(2): 140.e1-140.e18. Epub 2019 Mar 28. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.017. PMID: 30928565; PMCID: PMC7218799.
  15. Ona S, Easter SR, Prabhu M, Wilkie G, Tuomala RE et al. (2019, Jan). Diagnostic Validity of the Proposed Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Criteria for Intrauterine Inflammation or Infection. *Obstet Gynecol*. 133(1): 33-39. doi: 10.1097/AOG.0000000000003008. PMID: 30531562.
  16. Palmsten K, Nelson KK, Laurent LC, Park S, Chambers CD, Parast MM. (2018, Jul). Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta*. 67: 54-60. Epub 2018 Jun 6. doi: 10.1016/j.placenta.2018.06.001. PMID: 29941174; PMCID: PMC6059374.
  17. Sirisha P, Prashanth S, Arun P, Barathi A. (2024, Oct 20). Association Between Spontaneous Preterm Labor and Genitourinary Tract Infections Among Pregnant Women in a Tertiary Care Hospital in South India: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 16(10): e71973. doi: 10.7759/cureus.71973. PMID: 39569252; PMCID: PMC11578610.
  18. Tantengco OAG, Yanagihara I. (2019, Sep). Current understanding and treatment of intra-amniotic infection with *Ureaplasma* spp. *J Obstet Gynaecol Res*. 45(9): 1796-1808. Epub 2019 Jul 16. doi: 10.1111/jog.14052. PMID: 31313469.
  19. Thakur M, Latha S, Pal A, Sharma H, Dhiman B. (2023). Association between histological chorioamnionitis and genital tract cultures in preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 308(2): 319-339.
  20. Urushiyama D, Ohnishi E, Suda W, Kurakazu M, Kiyoshima C, Hirakawa T et al. (2021, Sep 23). Vaginal microbiome as a tool for prediction of chorioamnionitis in preterm labor: a pilot study. *Sci Rep*. 11(1): 18971. doi: 10.1038/s41598-021-98587-4. PMID: 34556804; PMCID: PMC8460623.
  21. Venkatesh KK, Glover AV, Vladutiu CJ, Stamilio DM. (2019, May). Association of chorioamnionitis and its duration with adverse maternal outcomes by mode of delivery: a cohort study. *BJOG*. 126(6): 719-727. Epub 2019 Jan 5. doi: 10.1111/1471-0528.15565. PMID: 30485648.
  22. Yoon BH, Romero R, Park JY, Oh KJ, Lee J et al. (2019, Aug). Antibiotic administration can eradicate intra-amniotic infection or intra-amniotic inflammation in a subset of patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 221(2): 142.e1-142.e22. Epub 2019 Mar 27. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.018. PMID: 30928566; PMCID: PMC8224929.
  23. Zackler A, Flood P, Dajao R, Maramara L, Goetzl L. (2019, Feb). Suspected Chorioamnionitis and Myometrial Contractility: Mechanisms for Increased Risk of Cesarean Delivery and Postpartum Hemorrhage. *Reprod Sci*. 26(2): 178-183. Epub 2018 May 30. doi: 10.1177/1933719118778819. PMID: 29848185.

#### Відомості про авторів:

**Ярошук Олена Борисівна** – асистент каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 331-36-90. Заст. директора КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0009-0004-8882-2056>.

**Говсєєв Дмитро Олександрович** – д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13; тел.: +38 (044) 234-92-76. Директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 13.09.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.