

АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ

Проблема хориоамнионита остается актуальной и обсуждаемой в последние десятилетия: были предложены новые термины, обозначены критерии диагностики. Предложенные изменения, касающиеся хориоамнионита, относятся, в большей степени, к перинатальным аспектам, в частности, к вопросу о ведении новорожденных от беременных с подозрением на внутриутробную инфекцию и от матерей с клинически выраженным хориоамнионитом. Основное направление: наблюдать, а не лечить, родившихся в удовлетворительном состоянии доношенных и недоношенных новорожденных при поздних преждевременных родах. Безусловно, в дальнейшем потребуются крупные проспективные эпидемиологические исследования, чтобы установить значимое влияние этих новых практических рекомендаций на исходы у младенцев, подвергшихся внутриутробной инфекции или воспалению. Повышение точности клинической диагностики внутриутробной инфекции и внедрение в практику данных, полученных в результате последних исследований, должны улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: инфекции амниотической полости и плодных оболочек; хориоамнионит

Kravchenko E.N., Kuklina L.V.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, 644099, Russian Federation

OBSTETRIC TACTICS AND PERINATAL OUTCOMES IN CHORIOAMNIONITIS

The problem of chorioamnionite remains relevant and discussed in recent decades, so new terms have been proposed, diagnostic criteria have been identified. The proposed changes regarding chorioamnionitis relate more to perinatal aspects, in particular, to the management of newborns from pregnant women with suspected intrauterine infection and from mothers with chorioamnionitis. The main direction: to observe, not to treat, born in a satisfactory condition of full-term and premature infants on outcomes in infants exposed to intrauterine infection or inflammation. Improving the accuracy of clinical diagnosis of intrauterine infection should improve both the quality and reproducibility of data from future studies.

Key words: infections of the amniotic cavity and fetal membranes; chorioamnionitis

Хориоамнионит (ХА) – инфекционное воспаление плодных оболочек, околоплодных вод, децидуальной ткани и плода. Греческая этимология слов *хорион* и *амнион* (оболочек плода) и окончание *ит* (*itis*) означает воспаление [1-3]. ХА развивается в 1-13 % спонтанных самопроизвольных родов, 40-70 % преждевременных родов с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [4, 5]. Частота формирования хориоамнионита связана с ПРПО: чаще всего ХА встречается при ПРПО [6-8].

Хориоамнионит может вызывать неблагоприятные исходы для новорожденных. Связь между материнским хориоамнионитом и ранним сепсисом у новорожденных давно признана, и в современных установленных руководствах рекомендуется лечить всех родившихся младенцев антибиотиками широкого спектра действия до тех пор, пока не будет исключена инфекция. Однако последние данные показывают, что более предпочтительной альтернативой может быть пристальное наблюдение за доношенными и недоношенными новорожденными,

родившимися в удовлетворительном состоянии против антибактериальной терапии [9].

Новорожденные от матерей с ХА подвергаются высокому риску неонатального сепсиса [10-12], бронхолегочной дисплазии [13, 14], внутрижелудочкового кровоизлияния [15, 16], перивентрикулярной лейкомаляции [14-17], неонатальной смерти [4]. Доказательства связи между ХА, церебральным параличом и другими поражениями нервной системы противоречивы: в некоторых исследованиях сообщается о наличии такой связи [15, 18], в то время как другие исследования этого не подтвердили [18-21].

Для хориоамнионита характерны гетерогенные условия, характеризующиеся инфекцией или воспалением, или и тем и другим, за которыми следует большое разнообразие клинической симптоматики для матерей и их новорожденных. Недавно экспертная группа Национального института детского здоровья и развития человека предложила для ХА описательный термин «внутриутробное воспаление

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-3-10-15



ZFLRQQ

Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №3(90). С. 10-15.



или инфекция, или и то, и другое», сокращенно «тройной I», вместо термина [22, 23]. Суть концепции заключается в том, что группа экспертов предложила заменить термин хориоамнионит более общим описательным термином: «внутриутробное воспаление или инфекция, или и то, и другое» (сокращенно «тройное I»), предложила классификацию для Triple I и рекомендовала 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 хориоамнионита [23]. Были предложены пересмотренная терминология и диагностические критерии, а также изменения в ведении новорожденных от матерей с подозрением на внутриутробную инфекцию, в первую очередь, как уже упоминалось, рекомендация наблюдать (а не лечить) родившихся в удовлетворительном состоянии доношенных и недоношенных (при поздних преждевременных родах) новорожденных [9]. Код по МКБ О41.1 – Инфекция амниотической полости и плодных оболочек.

Хориоамнионит могут вызывать самые разные патологические организмы. 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 другие [6-8]. В 50 % наблюдений выявляется полимикробная ассоциация возбудителей [7-8].

В развитии ХА имеет значение длительность безводного периода. При длительности течения родов более 12 часов риск ХА увеличивается в 4 раза, при длительности второго периода родов более 2 часов – в 3,7 раза, при количестве вагинальных исследований в родах более трех при излишних околоплодных водах – в 2-5 раз, при колонизации стрептококком группы В – в 1,7-7,2 раза, при бактериальном вагинозе – в 1,7 раза [23].

Распространение инфекции чаще всего происходит через половые органы (нижний отдел) [24], возможен гематогенный путь заражения [25]. Инфекционные агенты вызывают воспалительную реакцию у матери и плода, характеризующуюся высвобождением комбинации провоспалительных и ингибирующих цитокинов и хемокинов [26]. Воспалительная реакция может привести к высвобождению простагландинов, созреванию шейки матки, преждевременным родам (ПР) или срочным родам [15, 27]. Механизмы, приводящие к преждевременным родам и ПРПО, включают воспалительную реакцию, включающую повышенную продукцию цитокинов, простагландинов и металлопротеиназ [28]. Интраамниотическая инфекция, как правило, считается причиной острого хориоамнионита и фунисита; тем не менее, последние данные указывают на то, что «стерильное» внутриамниотическое воспаление, возникающее в отсутствие видимых

микроорганизмов, вызванных «сигналами опасности», часто связано с этими поражениями. В контексте внутриамниотической инфекции хемокины (такие как интерлейкин-8 и гранулоцитарный хемотаксический белок) устанавливают градиент, который способствует миграции нейтрофилов из материнского или эмбрионального кровотока в хориоамниотические мембраны или пуповину соответственно. Сигналы опасности, которые высвобождаются во время клеточного стресса или гибели клеток, также могут вызывать выброс нейтрофильных хемокинов [29]. Фунисит и хорионический васкулит являются отличительными признаками синдрома воспалительного ответа плода, этот синдром является аналогом синдрома системного воспалительного ответа у взрослых: фактор риска для краткосрочных и долгосрочных осложнений (например, стерильное воспаление у плодов, сепсис у новорожденных, бронхолегочная дисплазия, перивентрикулярная лейкомаляция и церебральный паралич) [29].

Существовавшая ранее классификация ХА в зависимости от патогенеза: восходящий – связан с восходящим путем проникновения инфекции из нижних отделов гениталий; гематогенный – путь инфицирования связан с проникновением микроорганизмов из хронических очагов инфекции женского организма; ятрогенный – бактериальная инвазия распространяется на околоплодные воды во время проведения некоторых инвазивных диагностических или терапевтических манипуляций; считается не актуальной. Авторы предлагают делить хориоамнионит на острый, подострый или хронический [30].

Диагностика ХА основана на наличии трех из следующих признаков: фебрильная лихорадка, тахикардия у плода или у беременной, лейкоцитоз у матери, болезненность матки, гнойные или похожие на гной кровавые выделения из влагалища. Окончательный диагноз ХА устанавливается на основании гистологического исследования плаценты, а также опираясь на результат микробиологического (культурального) исследования отделяемого гениталий (или околоплодных вод) на наличие аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов [25, 29].

Факторы риска ХА включают острые и хронические инфекционные и воспалительные заболевания, а также акушерские инвазивные диагностические или терапевтические процедуры. Для диагностики ХА рекомендуется определять срок беременности, каждые 4 часа проводить термометрию, вагинальное обследование для определения характера выделений из половых путей [19]. Для оценки состояния матери проводят измерение АД и частоту сердечных сокращений с целью выявления тахикардии, для оценки состояния плода – аускультацию плода [31].

Среди методов лабораторной диагностики проводят общеклиническое обследование, обследование на инфекции: уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к ВИЧ-1/2 и антигену p24 (ВИЧ 1/2 + Agp24), антител к бледной трепонеме, антигена

вируса гепатита В, определение суммарных антител классов М и G к вирусу гепатита С в крови [31].

Признаком ХА является лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$ [31]. Исследование проводится 1 раз за 12 часов до родов с целью контроля за течением ХА; исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови с целью диагностики ХА [19, 32-34]; микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью верификации диагноза ХА [31, 35]. Признаком ХА является наличие патогенных микроорганизмов и/или концентрация условно-патогенной микрофлоры более 10^5 КОЕ/мл [34-36]. Это исследование проводится однократно, независимо от вытекания околоплодных вод; микроскопическое исследование отделенных женских половых органов на наличие аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов с целью диагностики СА [34-36].

Признаком ХА является наличие признаков воспаления в оболочках и плаценте, выявленных при гистологическом исследовании [30]. Нередко при выявлении гистологического хориоамнионита клинические симптомы во время беременности и родов могут отсутствовать, а плацента или посевы могут не показать признаков хориоамнионита [30].

Дополнительными методами диагностики состояния плода являются инструментальные диагностические исследования: КТГ и сонографическое исследование плода с целью фетометрии, оценка положения и предлежания плода [2, 37].

Из медикаментозной терапии применяется антибактериальное лечение [2, 5], чаще ампициллин или цефазолин в комбинации с гентамицином. Схемы лечения: ампициллин 2 г внутривенно через 6 часов в сочетании с гентамицином 3-5 мг/кг внутривенно в сутки или 1,5 мг/кг через 8 часов; схема цефазолин 2 г внутривенно через 8 часов в сочетании с гентамицином 3-5 мг/кг в сутки или 1,5 мг/кг через 8 часов. Другая схема: ампициллин + [сульбактам] по 1,5 г внутривенно через 6 часов. Для монотерапии назначают цефалоспорины 2-3-го поколения: цефокситин 2 г внутривенно через 8 часов или цефтриаксон 1-2 г в сутки, в тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 4 г [2, 38, 39]. В случае аллергической реакции на пенициллины рекомендуется назначать клиндамицин или ванкомицин в сочетании с гентамицином: клиндамицин 900 мг внутривенно через 8 часов или ванкомицин 1 г внутривенно через 12 часов в сочетании с гентамицином 3-5 мг/кг внутривенно каждые 24 часа или 1,5 мг/кг каждые 8 часов [3, 38].

При проведении родов путем кесарева сечения рекомендуется дополнительная доза клиндамицина 900 мг внутривенно или метронидазола 500 мг внутривенно для уменьшения септических осложнений у матери [40]. Отменяют антибактериальную терапию в послеродовом периоде при отсутствии клинических проявлений эндометрита в течение 24 часов [40]. Метаанализ различных исследований не показал существенной разницы в частоте акушерских

осложнений между группами антибиотиков и плацебо в послеродовом периоде.

При фебрильной лихорадке назначают парацетамол [41-43]. Назначение жаропонижающих препаратов беременным женщинам с лихорадкой может снизить неблагоприятные акушерские и неонатальные исходы. Парацетамол является самым безопасным жаропонижающим средством во время беременности [3]. Разовая пероральная доза парацетамола составляет 500 мг через 4-6 часов, общая суточная доза не должна превышать 4 г. Парацетамол можно вводить перорально, ректально или внутривенно [43].

Аntenатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода проводится в сроках гестации 24-34 недель [44, 45]. Применение глюкокортикостероидов у пациентов с ХА остается дискуссионным ввиду их иммуносупрессивного эффекта, активирующего инфекцию и увеличивающего риск септических осложнений без увеличения риска сепсиса или других неблагоприятных неонатальных исходов [44, 45]. В то же время, считается не оправданным откладывать роды, чтобы провести полный курс профилактики респираторного дистресс-синдрома плода [3]. РДС больше связан с гестационным сроком при ПРПО, а применение сурфактанта в значительной степени — с продолжительностью безродного периода [27].

При родоразрешении женщин с ХА проводят непрерывный КТГ-мониторинг плода [46]. Рекомендуется рассмотреть вопрос о родах независимо от срока гестации для снижения риска акушерских и перинатальных осложнений [47]. При выборе способа родоразрешения необходимо учитывать, что роды должны быть завершены в течение суток. Роды ведут через естественные родовые пути при отсутствии показаний к абдоминальному родоразрешению, чтобы снизить риск септических осложнений [47]. Индукция родов рекомендуется путем внутривенной инфузии окситоцина в случае развития слабости родов. Нарушения сократительной деятельности матки в виде дискоординации и слабости чаще наблюдаются у рожениц с клиническими проявлениями ХА. Несмотря на это, вагинальные роды являются более предпочтительным вариантом, и кесарево сечение производят при наличии акушерских показаний [3].

С профилактической целью во время диспансерного наблюдения беременную направляют на определение стрептококка группы В в цервикальном канале в сроке 35-37 недель беременности с целью проведения своевременной терапии [48], также проводят микроскопическое исследование вагинальных мазков при первой явке и в третьем триместре [25]. Это исследование также назначается дополнительно в случаях появления жалоб беременной на дискомфорт во влагалище, изменившийся характер выделений из вагины, с неприятным запахом, появление зуда, жжения, воспалительном характере мазка при микроскопии. Своевременное лечение нарушения бактериальной флоры влагалища снижает риск раз-

вития инфекционных осложнений. По составу биотопа влагалища возможно предположить риск возникновения ПРПО [49].

Всем беременным проводят микробиологическое исследование мочи на бактериальные патогены для выявления бессимптомной бактериурии при первой явке с целью проведения своевременной терапии. Раннее выявление бактериурии и лечение снижают риск развития инфекционных осложнений. При сроке беременности ПРПО менее 36 недель рекомендуется антибиотикотерапия для продления беременности и предотвращения ХА [50]. Применение антибиотиков связано со значительным снижением заболеваемости ХА, неонатальной инфекции и перинатальной смертности [50]. Решение о повторении курса антибиотикотерапии принимается в зависимости от результатов инфекционно-воспалительного мониторинга.

Таким образом, в последние годы по вопросу хориоамнионита были предложены новые термины, уточнены диагностические критерии. В то же время, основные изменения в большей степени касаются перинатальных аспектов, а именно, ведения но-

ворожденных от беременных с подозрением на внутриутробную инфекцию и от матерей с ярко выраженными симптомами хориоамнионита. Основное направление: наблюдать, а не лечить родившихся в удовлетворительном состоянии доношенных и недоношенных новорожденных при поздних преждевременных родах. Безусловно, в дальнейшем потребуются крупные проспективные эпидемиологические исследования, чтобы установить значимое влияние этих новых практических рекомендаций на исходы у младенцев, подвергшихся внутриутробной инфекции или воспалению. Повышение точности клинической диагностики внутриутробной инфекции и внедрение данных, полученных в результате последних исследований, должны улучшить перинатальные исходы.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. ACOG Practice Bulletin N 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(3): e208-225.
2. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of membranes: CNGOF Guidelines for clinical practice – Short version. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018; 46(12): 998-1003.
3. Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, Garcia Sánchez ÁJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223: 848-869.
4. Racusin DA, Chen H-Y, Bhalwal A, Wiley R, Chauhan SP. Chorioamnionitis and adverse outcomes in low-risk pregnancies: a population-based study. *J Maternal-Fetal & Neonatal Med.* 2021; 1-9. doi: 10.1080/14767058.2021.1887126
5. Dotters-Katz SK, Feldman C, Puechl A, Grotegut CA, Heine RP. Risk factors for post-operative wound infection in the setting of chorioamnionitis and cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(10): 1541-1545.
6. Kikhney J, von Schöning D, Steding I, Schulze J, Petrich A, Hiergeist A, et al. Is Ureaplasma spp. the leading causative agent of acute chorioamnionitis in women with preterm birth? *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23(2): 119. e1-119.e7.
7. Oh KJ, Romero R, Park JY, Hong J-S, Yoon BH. 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): 516-527.
8. Romero R, Gomez-Lopez N, Kusanovic JP, Pacora P, Panaitescu B, Erez O, Yoon BH. Clinical Chorioamnionitis at Term: New Insights into the Etiology, Microbiology, and the Fetal, Maternal and Amniotic Cavity Inflammatory Responses. *Nagygyaszati Szuleszeti Tovabbkepzo Szemle.* 2018; 20(3): 103-112.
9. Randis TM, Polin RA, Saade G. Chorioamnionitis: time for a new approach. *Curr Opin Pediatr.* 2017; 29(2): 159-164. doi: 10.1097/MOP.0000000000000466
10. Randis TM, Rice MM, Myatt L, Tita ATN, Leveno KJ, Reddy UM, et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J Perinat Med.* 2018; 46(8): 926-933.
11. Venkatesh KK, Jackson W, Hughes BL, Laughon MM, Thorp JM, Stamilio DM. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality. *J Perinatol.* 2019; 39(5): 673-682.
12. 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): 883-888.
13. Villamor-Martinez E, Álvarez-Fuente M, Ghazi AMT, Degraeuwe P, Zimmermann LJ, Kramer BW, 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.
14. 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.
15. Xing L, Wang G, Chen R, Ren J, Qian J, Huang Y. Is chorioamnionitis associated with neurodevelopmental outcomes in preterm infants? A systematic review and metaanalysis following PRISMA. *Med (United States).* 2019; 98(50).
16. Spiegel AM, Li J, Oehlert JW, Mayo JA, Quaintance CC, Girsan AI, et al. A Genome-Wide Analysis of Clinical Chorioamnionitis among Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2019; 36(14): 1453-1458.

17. Romero-Guzman GJ, Lopez-Munoz F. Prevalence and risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants. A systematic review. *Rev Neurol*. 2017; 65(2): 57-62.
18. Xiao D, Zhu T, Qu Y, Gou X, Huang Q, Li X, et al. Maternal chorioamnionitis and neurodevelopmental outcomes in preterm and very preterm neonates: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208302.
19. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. Crowther CA, editor. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 221(1): 1-6.
20. Maisonneuve E, Ancel P-Y, Foix-L'Hélias L, Marret S, Kayem G. Impact of clinical and/or histological chorioamnionitis on neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017; 46(4): 307-316.
21. Ylijoki MK, Ekholm E, Ekblad M, Lehtonen L. Prenatal Risk Factors for Adverse Developmental Outcome in Preterm Infants – Systematic Review. *Front psychol*. 2019; 10: 595.
22. Shi Z, Ma L, Luo K, Bajaj M, Chawla S, Natarajan G, et al. Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. *Pediatrics*. 2017; 139(6) :e20163781.
23. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 2018; 59(3): 231-237. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001
24. Romero R, Gomez-Lopez N, Winters AD, Jung E, Shaman M, Bieda J, 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): 915-931.
25. Radochova V, Musilova I, Stepan M, Vescicik P, Slezák R, Jacobsson B, et al. Periodontal disease and intra-amniotic complications in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Neonatal Med*. 2017; 31: 1.
26. Freud A, Wainstock T, Sheiner E, Beloosesky R, Fischer L, Landau D, Walfisch A. Maternal chorioamnionitis & long term neurological morbidity in the offspring. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019; 23(3): 484-490.
27. Müller H, Stähling AC, Bruns N, Weiss C, Ai M, Köninger A, Felderhoff-Müser U. Latency duration of preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a retrospective single-center experience. *Eur J Pediatr*. 2022; 181(2): 801-811. doi: 10.1007/s00431-021-04245-2.
28. Kim C, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon B, Kim Y. Acute Chorioamnionitis and Funisitis: Definition, Pathologic Features, and Clinical Significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213: S29-S52. doi:10.1016/j.ajog.2015.08.040
29. Sorano S, Goto M, Matsuoka S, Tohyama A, Yamamoto H, Nakamura S, 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): 261-264.
30. Fowler JR, Simon LV. Chorioamnionitis. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
31. Hospital Sant Joan de Déu. Protocolo: Corioamnionitis o triple I. Hosp Clin Barcelona. 2020; (1): 1-7.
32. Tumanova UN, Shuvalova MP, Shchegolev AI. Chorioamnionitis and early neonatal mortality (according to Rosstat in 2012-2016). *International journal of applied and fundamental research*. 2018; 8: 49-53. Russian (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. С. 49-53.) doi: 10.17513/mjpf.12363
33. Bezhengar' VF, SHapkajc VA, Dobrovol'skaya IA, Rukoyatkina EA, Novikov BN, Kutusheva GF, Balasanyan VG. Clinical features and criteria for the diagnosis of chorioamnion at the present stage. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2018; 8(6): 804-811. Russian (Беженарь В.Ф., Шапкайц В.А., Добровольская И.А., Рукояткина Е.А., Новиков Б.Н., Кутушева Г.Ф., Баласанян В.Г. Клинические особенности и критерии диагностики хориоамнионита на современном этапе // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018. Т. 8. № 6. С. 804-811.)
34. NICE. Preterm labour and birth overview. *Natl Inst Heal Care Excell*. 2019; (August): 1-12.
35. Sepsis – NICE. 2020; (July 2016).
36. Committee Opinion N 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol*. 2017; 130(2): e102-109.
37. Johnson CT, Farzin A, Burd I. Current management and long-term outcomes following chorioamnionitis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014; 41(4): 649-669.
38. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018; 46(12): 1054-1067.
39. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*. 2016; 127(3): 426-436. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246
40. Shanks AL, Mehra S, Gross G, Colvin R, Harper LM, Tuuli MG. Treatment Utility of Postpartum Antibiotics in Chorioamnionitis Study. *Am J Perinatol*. 2016; 33(8): 732-737.
41. Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL, 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): 1006-1015.
42. Johnson CT, Adami RR, Farzin A. Antibiotic therapy for chorioamnionitis to reduce the global burden of associated disease. *Front Pharmacol*. 2017; 8(MAR): 1-6.
43. Nitsche JF, Patil AS, Langman LJ, Penn HJ, Derleth D, Watson WJ, et al. Transplacental Passage of Acetaminophen in Term Pregnancy. *Am J Perinatol*. 2017; 34(6): 541-543.

44. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Pappas A, Stoll BJ, Carlo WA, et al. Association of Neurodevelopmental Outcomes and Neonatal Morbidities of Extremely Premature Infants With Differential Exposure to Antenatal Steroids. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(12): 1164-1172.
45. Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom LD, Bonamy A-KE, Howell EA, 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): 678-686.
46. Galli L, Dall'Asta A, Whelehan V, Archer A, Chandraran E. Intrapartum cardiotocography patterns observed in suspected clinical and subclinical chorioamnionitis in term fetuses. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45(12): 2343-2350.
47. Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM, Jamil MS, Rumbold AR. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2014; 41(6): 369-376.
48. Ohlsson A., Shah V.S. Intrapartum antibiotics for maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (1): CD007467.
49. Hodzhaeva ZS, Gusejnova GE, Murav'eva VV, Donnikov AE, Mishina ND, Pripitnevich TV. Characteristics of the vaginal microbiota in pregnant women with premature rupture of fetal membranes. *Obstetrics and Gynecology.* 2019; 12: 66-74. Russian (Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Муравьева В.В., Донников А.Е., Мишина Н.Д., Припутневич Т.В. Характеристика микробиоты влагалища у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек //Акушерство и гинекология. 2019. № 12. С. 66-74.) DOI: 10.18565/aig.2019.12.66-74
50. Kravchenko EN, Gordeeva IA. Features of the course and gestation and childbirth in asymptomatic bacteriuria in pregnant women: practical experience and therapeutic aspects. *Gynecology.* 2014; 16(2): 78-81. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Особенности течения и гестации и родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт и лечебные аспекты //Гинекология. 2014. Т. 16, № 2. С. 78-81.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна

644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3812) 23-02-93 E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.
E-mail: kuklinalara@mail.ru ORCID: 0000-0002-1496-6450

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology N 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.
E-mail: kuklinalara@mail.ru ORCID: 0000-0002-1496-6450