



Тактика ведения беременных женщин с внутриматочной инфекцией

И.В. Курносенко, М.В. Асташкина, В.Ф. Долгушина, Ю.А. Семёнов

ФГБУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность антибактериальной терапии у женщин с внутриматочной инфекцией (ВМИ) во II триместре беременности для профилактики преждевременных родов.

Дизайн: ретро- и проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 112 беременных женщин с субклинической ВМИ, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 52 беременные женщины с ВМИ, которым во II триместре была назначена системная антибактериальная терапия. Группа сравнения (исторического контроля) сформирована на основании ретроспективного анализа 5115 историй родов методом сплошной выборки. В результате были отобраны 60 женщин с ВМИ, которые антибактериальную терапию во время беременности не получали.

Результаты. Назначение системной антибактериальной терапии во время беременности у женщин с ВМИ снижает риск преждевременных родов более чем в 2 раза (относительный риск (ОР) = 2,29, NNT = 2,6, $p < 0,0001$), при этом экстремально ранних — в 12 раз (ОР = 12,1, NNT = 4,7, $p < 0,0001$). При анализе структуры патологии новорожденных детей от обследованных женщин выявлено, что в основной группе диагноз внутриутробной инфекции имел место в 11,5% случаев, тогда как в группе сравнения ставился практически каждому третьему новорожденному — 33,3% ($p_{\chi^2} = 0,007$). Задержка внутриутробного развития при рождении значимо реже наблюдалась у новорожденных основной группы (17,3%), чем в группе исторического контроля (41,7%; $p_{\chi^2} = 0,007$). Церебральная ишемия была установлена у 21,2% новорожденных основной группы, в группе сравнения — у 53,3% ($p_{\chi^2} < 0,0001$). Респираторный дистресс-синдром диагностирован у 15,4% новорожденных основной группы, а в группе исторического контроля — у 56,7% ($p_{\chi^2} < 0,0001$). В группе сравнения произошло 6 (10%) ранних неонатальных смертей, тогда как в основной группе их не было ($pF = 0,029$).

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует о целесообразности обоснованного применения системной антибактериальной терапии у женщин с субклинической ВМИ. Своевременное назначение системной антибактериальной терапии пациенткам с ВМИ улучшает перинатальные исходы.

Ключевые слова: внутриматочная инфекция, инфекционный процесс, преждевременные роды, антибактериальная терапия.

Вклад авторов: Долгушина В.Ф., Курносенко И.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи; Асташкина М.В. — сбор и обработка проспективного и ретроспективного материала, статистическая обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Семёнов Ю.А. — сбор и обработка проспективного и ретроспективного материала, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Курносенко И.В., Асташкина М.В., Долгушина В.Ф., Семёнов Ю.А. Тактика ведения беременных женщин с внутриматочной инфекцией. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-6-10



Management of Pregnant Women with Intrauterine Infections

I.V. Kurnosenko, M.V. Astashkina, V.F. Dolgushina, Yu.A. Semenov

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64 Vorovskiy Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454092

ABSTRACT

Study Objective: To assess the efficiency of antibacterial therapy in women with intrauterine infections (IUI) in the second trimester of pregnancy in order to prevent premature delivery.

Study Design: retrospective and prospective comparative study.

Materials and Methods. The study enrolled 112 pregnant women with asymptomatic IUI divided into two groups. The treatment group included 52 pregnant women with IUI, who were treated with antibacterials in the second trimester of pregnancy. The comparison group (historical control) was formed based on the retrospective analysis of 5,115 labour and delivery records (continuous sampling). We selected 60 women with IUI who were not treated with antibacterials during pregnancy.

Study Results. Systemic antibiotic therapy during pregnancy in women with IUI results in more than 2-fold reduction in the risk of premature delivery (RR = 2.29, NNT = 2.6, $p < 0.0001$), while the risk of extremely premature delivery is reduced 12-fold (RR = 12.1, NNT = 4.7, $p < 0.0001$).

Курносенко Илона Владимировна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: kurnosenko.ilona@gmail.com

Асташкина Марина Владимировна (автор для переписки) — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0003-4756-4500>. E-mail: astashkina-marina83@mail.ru

Долгушина Валентина Фёдоровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-3929-7708>. E-mail: dolgushinavf@yandex.ru

Семёнов Юрий Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-4109-714X>. E-mail: u-sirius@mail.ru

Analysis of pathologies in babies born by the studied women demonstrated that in the therapy group an intrauterine infection was diagnosed in 11.5%, whereas in the comparison group one out of three babies had an infection (33.3%) ($p_{\chi^2} = 0.007$). Intrauterine growth retardation at birth was significantly more rare in babies born by the women from the therapy group (17.3%) vs. the historical control group (41.7%; $p_{\chi^2} = 0.007$). Cerebral ischemia was diagnosed in 21.2% of newborns from the treatment group and in 53.3% of newborns from the comparison group ($p_{\chi^2} < 0.0001$). Respiratory distress syndrome was recorded in 15.4% and 56.7% of newborns in the treatment and comparison group, respectively ($p_{\chi^2} < 0.0001$). In the comparison group, there were 6 (10%) cases of early neonatal deaths, whereas no deaths occurred in the treatment group ($pF = 0.029$).

Conclusion. The study confirms the justified system antibacterial therapy in women with asymptomatic IUI. Timely prescription of the system antibacterial therapy in patients with IUI improves perinatal outcomes.

Keywords: intrauterine infection, infectious process, premature delivery, antibacterial therapy.

Contributions: Dolgushina, V.F. and Kurnosenko, I.V. — study concept and design, manuscript editing, approval of the final article version, cohesion of all parts of the article; Astashkina, M.V. — collection and processing of retrospective and prospective materials, statistical data processing, thematic publications reviewing, manuscript preparation; Semenov, Yu.A. — collection and processing of retrospective and prospective materials, manuscript preparation.

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

For citation: Kurnosenko I.V., Astashkina M.V., Dolgushina V.F., Semenov Yu.A. Management of Pregnant Women with Intrauterine Infections. Doctor.Ru. 2021; 20(1): 6–10. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-6-10

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные процессы репродуктивного тракта во время беременности могут привести к неблагоприятным перинатальным исходам [1–4]. С непосредственным воздействием различных инфекционных агентов связывают до 50% спонтанных преждевременных родов [4–6]. В последнее время активно обсуждается роль внутриматочной инфекции (ВМИ) во время беременности как причины многих акушерских и перинатальных осложнений [1, 2, 7, 8]. В качестве ВМИ можно рассматривать весь спектр инфекционно-воспалительных процессов в различных структурах последа [9].

ВМИ во время беременности может иметь как острое, так и субклиническое течение [10]. Диагностика острого инфекционно-воспалительного процесса в матке у беременных обычно не вызывает затруднений ввиду наличия характерного комплекса клинико-лабораторных проявлений. При этом используемый клиницистами термин «хориоамнионит» (ХА) указывает, как правило, на необходимость активной акушерской тактики.

Клинически выраженный ХА имеет место только в 1–5% случаев от общего числа всех беременностей; однако гистологический ХА обнаруживается в значительно большем количестве наблюдений, особенно при невынашивании беременности [10, 11].

Это является косвенным подтверждением преимущественно субклинического течения ВМИ во время беременности, так как ее верификация возможна только на основании морфологического исследования последа. Таким образом, диагноз ВМИ чаще ставится ретроспективно, когда в большинстве случаев уже реализовались связанные с ней неблагоприятные перинатальные исходы: преждевременные роды, неонатальные осложнения (бронхолегочная дисплазия, врожденная пневмония, некротический энтероколит, церебральный паралич, аутизм и неонатальный сепсис) [1, 2, 11].

Все это подчеркивает важность своевременной диагностики субклинической ВМИ во время беременности с целью профилактики и лечения ассоциированных с ней осложнений. Патогенетически обоснованным лечением ВМИ может стать системная антибактериальная терапия, отношение к которой до настоящего времени остается неоднозначным. На сегодняшний день рекомендовано только проведение антибиотикопрофилактики при преждевременном разрыве плодных оболочек, тогда как по вопросам антибиотикотерапии во время беременности продолжается дискуссия [12].

Цель исследования: оценить эффективность антибактериальной терапии у женщин с ВМИ во II триместре беременности для профилактики преждевременных родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное и проспективное сравнительное исследование 112 беременных с ВМИ на базе ГБУЗ «Областной перинатальный центр» г. Челябинска в 2019–2020 гг.

Критерии включения в исследование:

- 1) срок гестации 14–24 недели;
- 2) информированное согласие на участие;
- 3) наличие ВМИ (не менее 4 баллов).

Диагноз субклинической ВМИ ставился на основании шкалы, предложенной Долгушиной В.Ф. и Курносенко И.В. (2016) [9]. Критерии ВМИ, которые оценивались в баллах: стойкая угроза прерывания беременности — 1 балл, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (хронический эндометрит, неразвивающаяся беременность, искусственные аборты, спонтанные выкидыши, преждевременные роды) — 1 балл, цервицит — 1 балл, изменения фетоплацентарного комплекса по данным УЗИ (структурные изменения в плаценте, многоводие, маловодие) — 1 балл, нарушение маточно-плодового кровотока — 1 балл. При сумме 4–5 баллов риск наличия ВМИ расценивался как высокий, что в 88,9–100% случаев подтверждалось морфологическим исследованием последов [10].

Критерии исключения: индуцированная, многоплодная беременность, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, клинически выраженный ХА.

В основную группу вошли 52 беременные женщины с ВМИ, которым во II триместре была назначена системная антибактериальная терапия.

Группа сравнения (исторического контроля) сформирована на основании ретроспективного анализа 5115 историй родов методом сплошной выборки. В результате были отобраны 60 женщин с ВМИ, которым антибактериальная терапия во время беременности не проводилась.

Нами изучены клинико-анамнестические данные, особенности течения беременности, результаты микробиологических, инструментальных и морфологических исследований, а также перинатальные исходы. Обе группы были сопоставлены по сравниваемым показателям.

У женщин с ВМИ в качестве средств системной антибактериальной терапии применялись антибиотики из группы

защищенных пенициллинов (амоксциллин + клавулановая кислота по 1000 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней. Выбор препарата обусловлен его широким спектром действия, безопасностью для плода (категория B по критериям Food and Drug Administration), хорошей переносимостью и высокой комплаентностью пациенток.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Анализ межгрупповых различий проводили с помощью критерия Пирсона (p_{χ^2}) и точного критерия Фишера (pF). Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток основной группы составил $29,8 \pm 0,75$ года, группы сравнения — $30,7 \pm 0,75$ года. Большинство женщин в каждой группе состояли в зарегистрированном браке: основная группа — 38 (73,1%), группа сравнения — 43 (71,7%; $p_{\chi^2} = 0,868$); высшее образование имели 21 (40,4%) и 23 (38,3%) пациентки соответственно ($p_{\chi^2} = 0,892$); являлись служащими 29 (55,8%) и 27 (45%; $p_{\chi^2} = 0,535$).

Соматические заболевания имели место в основной группе у 34 (65,4%) женщин, в группе сравнения — у 43 (71,7%; $p_{\chi^2} = 0,474$). В структуре экстрагенитальной патологии у беременных основной группы чаще всего встречались болезни мочевыводящей и эндокринной системы (по 13 (25%) случаев); в группе исторического контроля — болезни системы кровообращения и мочевыводящей системы (18 (30%) и 17 (28,3%) наблюдений).

В обеих группах преобладали повторнобеременные женщины, среди которых в основной группе первородящих было 14 (29,9%), в группе исторического контроля — 11 (18,3%; $p_{\chi^2} = 0,374$).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза между сравниваемыми группами не найдена значимая разница: частота искусственных абортов — 25 (44,2%) в основной группе и 28 (46,7%) в группе сравнения ($p_{\chi^2} = 0,957$), спонтанных выкидышей — 14 (26,9%) и 19 (31,7%) соответственно ($p_{\chi^2} = 0,583$), неразвивающейся беременности — 15 (28,8%) и 9 (15%; $p_{\chi^2} = 0,075$), преждевременных родов — 7 (13,5%) и 7 (11,7%; $p_{\chi^2} = 0,775$).

ВЗОМТ в анамнезе имели место у 28 (53,8%) женщин основной группы и у 28 (46,7%) группы сравнения ($p_{\chi^2} = 0,957$). Инфекционные процессы влагалища и шейки матки в анамнезе регистрировались у 7 (13,5%) пациенток основной группы, тогда как в группе сравнения — у 14 (23,3%; $p_{\chi^2} = 0,182$).

При анализе течения настоящей беременности до назначения антибактериальной терапии выявлено, что стойкая угроза прерывания беременности во II триместре наблю-

далась у 48 (92,3%) пациенток основной группы против 58 (96,7%) в группе исторического контроля ($p_{\chi^2} = 0,307$). Истмико-цервикальная недостаточность диагностировалась у 11 (21,2%) женщин в основной группе, у 10 (16,7%) в группе сравнения ($p_{\chi^2} = 0,544$), при этом у всех пациенток обеих групп была проведена ее коррекция. Гиперкоагуляционные сдвиги регистрировались у 15 (28,8%) пациенток основной группы и у 20 (33,3%) из группы исторического контроля ($p_{\chi^2} = 0,609$).

У большинства женщин обеих групп был выявлен воспалительный процесс шейки матки, который стал одним из критериев наличия ВМИ (табл. 1).

При оценке микробиоценоза нижнего отдела генитально-го тракта у пациенток сравниваемых групп обнаруживались полимикробные ассоциации условно-патогенной микрофлоры: в основной группе — у 22 (42,3%), в группе исторического контроля — у 32 (53,3%; $p_{\chi^2} = 0,244$). Самыми частыми возбудителями были *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*.

По результатам инструментальных исследований (УЗИ, доплерометрии) установлено маловодие у 15 (28,8%) пациенток основной группы и у 19 (31,7%) в группе исторического контроля ($p_{\chi^2} = 0,746$). Многоводие диагностировалось у 8 (15,4%) женщин основной группы, у 7 (11,7%) пациенток из группы сравнения ($p_{\chi^2} = 0,564$), структурные изменения плаценты — у 4 (7,7%) и 13 (21,7%) соответственно ($p_{\chi^2} = 0,063$).

Нарушение маточно-плодового кровотока регистрировалось статистически значимо чаще у женщин из группы исторического контроля — 40 (66,7%) против 18 (34,6%) в основной группе ($p_{\chi^2} = 0,001$).

Таким образом, группы были сопоставимы по клинико-анамнестическим данным, особенностям течения беременности в I и II триместрах, результатам микробиологического и инструментальных исследований.

Угроза прерывания беременности в III триместре зафиксирована у 9 (17,3%) пациенток основной группы и у 19 (31,7%) в группе сравнения ($p_{\chi^2} = 0,08$). Хроническая плацентарная недостаточность значимо чаще встречалась у беременных группы исторического контроля, чем в основной группе: 48 (80%) против 28 (53,8%; $p_{\chi^2} = 0,003$). При этом синдром задержки развития плода в основной группе выявлялся в 9 (17,3%) случаях, в группе сравнения — в 25 (41,7%; $p_{\chi^2} = 0,007$).

При анализе исходов беременности (табл. 2) показано, что преждевременные роды в группе сравнения происходили статистически значимо чаще, чем в основной ($p_{\chi^2} < 0,0001$), в том числе экстремально ранние ($p_{\chi^2} = 0,003$), ранние ($p_{\chi^2} = 0,027$) и поздние ($p_{\chi^2} = 0,003$).

Таблица 1 / Table 1

Структура инфекционных процессов нижнего отдела репродуктивного тракта у участниц исследования, n (%)

Structure of infectious processes in the lower reproductive tract of study subjects, n (%)

Инфекционные процессы / Infectious processes	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа исторического контроля / Historic controls (n = 60)	P (критерий χ^2 / criterion χ^2)
Дисбиотические процессы (дисбиоз, бактериальный вагиноз) / Dysbiotic processes (dysbiocenosis, bacterial vaginosis)	2 (3,8)	1 (1,7)	0,76
Цервицит / Cervicitis	27 (51,9)	33 (55,0)	
Цервиковагинит / Cervicovaginitis	23 (44,2)	26 (43,3)	

Исходы беременности у пациенток с внутриматочной инфекцией, n (%)
Pregnancy outcomes in patients with intrauterine infection, n (%)

Исходы / Outcomes	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа исторического контроля / Historic controls (n = 60)	P (критерий χ^2 / criterion χ^2)
Своевременные роды / Term delivery	38 (73,1)	23 (38,3)	< 0,0001
Преждевременные роды / Premature delivery:	14 (26,9)	37 (61,7)	< 0,0001
• экстремально ранние (22 нед — 27 нед 6 дней) / extremely premature (22 weeks – 27 weeks 6 days);	1 (7,1)	12 (32,4)	0,003
• ранние (28 нед — 31 нед 6 дней) / preterm delivery (28 weeks – 31 weeks 6 days);	1 (7,1)	8 (21,7)	0,027
• преждевременные роды (32 нед — 33 нед 6 дней) / premature delivery (31 weeks – 33 weeks 6 days);	4 (28,6)	12 (32,4)	0,063
• поздние (34 нед — 36 нед 6 дней) / late (34 weeks – 36 weeks 6 days)	8 (57,2)	5 (13,5)	0,003

При анализе структуры патологии новорожденных детей от обследованных женщин (табл. 3) выявлено, что в основной группе диагноз внутриутробной инфекции имел место в 11,5% случаев, тогда как в группе сравнения ставился практически каждому третьему новорожденному — 33,3% ($p_{\chi^2} = 0,007$). Задержка внутриутробного развития при рождении значительно реже наблюдалась у новорожденных основной группы (17,3%), чем в группе исторического контроля (41,7%; $p_{\chi^2} = 0,007$). Церебральная ишемия была установлена у 21,2% новорожденных основной группы, в группе сравнения — у 53,3% ($p_{\chi^2} < 0,0001$). Респираторный дистресс-синдром диагностирован у 15,4% новорожденных основной группы, а в группе сравнения — у 56,7% ($p_{\chi^2} < 0,0001$).

В группе сравнения произошло 6 (10%) ранних неонатальных смертей, тогда как в основной группе их не было ($pF = 0,029$).

Анализируя заключения гистологического исследования последов у обследованных женщин, мы обнаружили, что воспалительные изменения в последе статистически значимо чаще встречались у женщин группы исторического контроля, чем основной группы: 60 (100%) и 43 (82,7%) соответственно ($p_{\chi^2} = 0,001$). В обеих группах преобладающими гистологическими формами были париетальный децидуит/хориодецидуит (19 (36,5%) и 26 (43,3%) соответственно; $p_{\chi^2} = 0,563$). При этом в группе сравнения значимо чаще, чем в основной группе, выявлялся мембранит: 18 (30%) и 5 (9,6%) случаев соответственно; $p_{\chi^2} = 0,008$.

Мы рассчитали снижение ОР преждевременных родов (табл. 4), в том числе экстремально ранних, у пациенток с ВМИ.

По нашим данным, назначение системной антибактериальной терапии во время беременности женщинам с ВМИ

Структура осложнений раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с внутриматочной инфекцией, n (%)

Complications in the early neonatal period in newborns born by women with intrauterine pregnancies, n (%)

Осложнения / Complications	Основная группа / Main group (n = 52)	Группа исторического контроля / Historic controls (n = 60)	P
Церебральная ишемия / Cerebral ischemia	11 (21,2)	32 (53,3)	$p_{\chi^2} < 0,0001$
Респираторный дистресс-синдром / Respiratory distress syndrome	8 (15,4)	34 (56,7)	$p_{\chi^2} < 0,0001$
Бронхолегочная дисплазия / Bronchopulmonary dysplasia	1 (1,9)	4 (6,7)	$pF = 0,370$
Асфиксия при родах / Asphyxia at birth	7 (13,5)	2 (3,3)	$pF = 0,079$
Аспирационный синдром / Aspiration syndrome	3 (5,8)	0	$pF = 0,097$
Внутриутробная инфекция новорожденного / Neonatal intrauterine infection	6 (11,5)	20 (33,3)	$p_{\chi^2} = 0,007$
Бактериальный сепсис новорожденного / Bacterial neonatal sepsis	0	3 (5,0)	$pF = 0,247$
Некротический язвенный колит / Necrotic ulcerative colitis	0	2 (3,3)	$pF = 0,498$
Задержка внутриутробного развития / Intrauterine growth retardation	9 (17,3)	25 (41,7)	$p_{\chi^2} = 0,007$
Внутричерепное кровоизлияние / Intracerebral bleeding	1 (1,9)	7 (11,7)	$p_{\chi^2} = 0,066$
Неонатальная желтуха / Neonatal jaundice	6 (11,5)	12 (20,0)	$p_{\chi^2} = 0,224$
Ретинопатия недоношенных / Retinopathy of prematurity	2 (3,8)	1 (1,7)	$pF = 0,596$

Эффективность применения системной антибактериальной терапии (АБТ) во время беременности у женщин с внутриматочной инфекцией
Efficiency of system antibacterial therapy (ABT) during pregnancy in women with intrauterine infection

Риск / Risk	АБТ- / АВТ- (n = 60), n (%)	АБТ+ / АВТ+ (n = 52), n (%)	Относительный риск / Relative risk	95%-ный доверительный интервал / 95% confidence interval	NNT	P
Риск преждевременных родов / Risk of premature delivery	37 (61,7)	14 (26,9)	2,29	1,6...4,6	2,6	< 0,0001
Риск экстремально ранних преждевременных родов / Risk of extremely premature delivery	12 (20,0)	1 (1,9)	12,1	1,7...89,2	4,7	< 0,0001

снижает риск преждевременных родов более чем в 2 раза (ОР = 2,29, NNT = 2,6, $p < 0,0001$), при этом экстремально ранних преждевременных родов — в 12 раз (ОР = 12,1, NNT = 4,7, $p < 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование свидетельствует о целесообразности обоснованного применения системной антибактериальной терапии у женщин с субклинической

внутриутробной инфекцией (ВМИ). Своевременное назначение системной антибактериальной терапии пациенткам с ВМИ улучшает перинатальные исходы. Особенную значимость она имеет для профилактики экстремально ранних и ранних преждевременных родов. С целью предупреждения перинатальной заболеваемости и смертности важна не только стратификация риска субклинически протекающей ВМИ, но и обоснованное назначение этиопатогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D. et al. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion — a molecular microbiological study. *J. Perinatal Medicine*. 2019; 47(9): 915–31. DOI: 10.1515/jpm-2019-0297
- Yoneda S., Yoneda N., Shiozaki A. et al. 170HP-C in patients with spontaneous preterm labor and intact membranes: is there an effect according to the presence of intra-amniotic inflammation? *Am. J. Reprod. Immunol.* 2018; 80(3): e12867. DOI: 10.1111/aji.12867
- Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальные липополисахариды в патогенезе гинекологических заболеваний и акушерских осложнений. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014; 4: 80–6. [Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Bacterial lipopolysaccharides in pathogenesis of gynecological diseases and obstetric complications. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014; 4: 80–6. (in Russian)]
- Elovitz M.A., Gajer P., Riis V. et al. Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat. Commun.* 2019; 10(1): 1305. DOI: 10.1038/s41467-019-09285-9
- Di Renzo D.C., Cabero Roura L., Facchinetti F. et al. Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(17): 2011–30. DOI: 10.1080/14767058.2017.1323860
- Косякова О.В., Беспалова О.Н., Сейидова Ч.И. и др. Роль маркеров воспалительного ответа в прогнозировании преждевременных родов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020; 20(3): 18–23. [Kosyakova O.V., Bespalova O.N., Sejidova Ch.I. et al. The role of inflammatory response markers in predicting premature birth. *Russian Bulletin of Obstetric-Gynecologist*. 2020; 20(3): 18–23. (in Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush20202003118
- Peng C.C., Chang J.H., Lin H.Y. 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
- Higgins R.D., Saade G., Polin R.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
- Курносенко И.В., Долгушина В.Ф. Диагностические критерии внутриматочной инфекции во время беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016; 16 (6): 63–7. [Kurnosenko I.V., Dolgushina V.F. Diagnostic criteria for intrauterine infection during pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetric-Gynecologist*. 2016; 16 (6): 63–7. (in Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush201616663-67
- Yoon B.H., Romero R., Park J.Y. et al. 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.* 2019; 221(2): 142.e1–22. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.03.018
- Fluegge K. Maternal infection during pregnancy, risk of offspring autism, and the role of bacterial denitrification. *Brain Behav. Immun.* 2016; 57: 371. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.06.013
- Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Адамян Л.В. и др. Клинические рекомендации. Преждевременные роды. URL: <https://spnavigators.ru/document/6eedfac8-addc-4a61-8a38-ada6dc46bb44> (дата обращения — 01.12.2020). [Khodzaeva Z.S., Shmakov R.G., Adamyan L.V. et al. Clinical recommendations. Premature delivery. URL: <https://spnavigators.ru/document/6eedfac8-addc-4a61-8a38-ada6dc46bb44> (Accessed December 1, 2020). **D**

Поступила / Received: 24.12.2020

Принята к публикации / Accepted: 28.01.2021