

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.3.1

УДК 618.3: 616.9

Белокриницкая Т.Е.¹, Фролова Н.И.¹, Анохова Л.И.¹, Колмакова К.А.¹, Плетнева В.А.¹,
Брум О.Ю.², Ли О.А.², Карасева А.Ш.², Старицына О.А.²

АССОЦИАТИВНАЯ СВЯЗЬ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ТЯЖЁЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
(672000, г. Чита, ул. Горького, 39а, Россия)

² ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»
(672038, г. Чита, ул. Коханского, 16, Россия)

Цель исследования. Оценить ассоциативную связь между развитием тяжёлой преэклампсии и острыми системными и локальными инфекционными процессами у беременных.

Дизайн. Ретроспективное исследование «случай-контроль».

Материалы и методы. Обследовано 50 женщин с тяжёлой преэклампсией (ТПЭ) и 50 женщин с неосложнённой беременностью в возрасте от 20 до 35 лет. Критерии включения в исследование: спонтанная одноплодная беременность; отсутствие в семейном анамнезе гипертонической болезни; в индивидуальном анамнезе – артериальная гипертензия, болезни почек, сердечно-сосудистые, аутоиммунные, метаболические заболевания, гестационная гипертензия/преэклампсия при предыдущих беременностях. Статистический анализ включал расчёт критерия χ^2 , отношения шансов и его 95%-го доверительного интервала.

Результаты. Обнаружена значимая ассоциативная связь ТПЭ с системными инфекционными процессами у матерей (ОШ = 49,6; 95% ДИ 13,05–188,64). Риск развития ТПЭ при локальных инфекциях нижнего отдела генитального тракта был существенно ниже (ОШ = 4,5; 95% ДИ 1,49–6,71). Бессимптомная бактериурия ассоциирована с наибольшим риском развития ТПЭ (ОШ = 17,0; 95% ДИ 4,66–61,81),кратно меньший риск установлен для гестационного пиелонефрита (ОШ = 5,4; 95% ДИ 1,69–10,54) и острых респираторных инфекций (ОШ = 2,0; 95% ДИ 0,71–4,69). Среди локальных инфекционных процессов наибольшая ассоциация с ТПЭ обнаружена для острого неспецифического бактериального вагинита (ОШ = 6,7; 95% ДИ 1,90–11,02), меньшая – для острого кандидозного вульвовагинита (ОШ = 4,3; 95% ДИ 1,45–9,99). Только в группе матерей с ТПЭ при беременности зарегистрированы цитомегаловирусная инфекция (2 %), токсоплазмоз (2 %), цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis* (4 %), острый трихомонадный кольпит (2 %) и бактериальный вагиноз (4 %).

Заключение. Инфекционные заболевания при беременности ассоциированы с риском развития тяжёлой преэклампсии у соматически здоровых матерей, что может быть обусловлено развитием реакций системного воспалительного ответа. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения патогенетических механизмов, лежащих в основе этой ассоциации.

Ключевые слова: материнская инфекция, преэклампсия, системный воспалительный ответ

Для цитирования: Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Анохова Л.И., Колмакова К.А., Плетнева В.А., Брум О.Ю., Ли О.А., Карасева А.Ш., Старицына О.А. Ассоциативная связь инфекционно-воспалительных заболеваний при беременности и тяжёлой преэклампсии. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 9-14, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.1.

ASSOCIATIVE CONNECTION OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES IN PREGNANCY AND SEVERE PREECLAMPSIA

Belokrinitskaya T.E.¹, Frolova N.I.¹, Anokhova L.I.¹, Kolmakova K.A.¹, Pletnyova V.A.¹,
Brum O.Yu.², Li O.A.², Karaseva A.Sh.², Staritsyna O.A.²

¹ Chita State Medical Academy
(ul. Gorkogo 39a, Chita 672000, Russian Federation)

² Zabaikalskiy Regional Perinatal Center
(ul. Kokhanskogo 16, Chita 672038, Russian Federation)

The aim of the research. To assess the association between acute systemic and local maternal infection and risk of severe preeclampsia.

Materials and methods. This retrospective case-control study enrolled 50 women with severe preeclampsia and 50 control women with spontaneous singleton pregnancy. Median age of women ranged from 20 to 35 years. All women did not have a history of hypertension, autoimmune, metabolic, renal, or cardiac diseases, and preeclampsia before this pregnancy. We have analyzed χ^2 , odds ratio (OR) and its 95% confidence intervals (95% CI).

Results. We found significant association between maternal systemic infectious and severe preeclampsia (OR = 49.6; 95% CI 13.05–188.64). The risk of severe preeclampsia were significantly lower in patients with local infections of the lower genital tract (OR = 4.5; 95% CI 1.49–6.71). Asymptomatic bacteriuria is associated with the highest risk of severe preeclampsia (OR = 17.0; 95% CI 4.66–61.81). Acute gravidarum pyelonephritis showed lower association with severe preeclampsia (OR = 5.4; 95% CI 1.69–10.54). We did not observe increased risk of severe preeclampsia with acute respiratory infections (OR = 2.0; 95% CI 0.71–4.69). Acute non-specific bacterial vaginitis and acute candidiasis vulvovaginitis were found to be risk factors of severe preeclampsia (OR = 6.7; 95% CI 1.90–11.02 and OR = 4.3; 95% CI 1.45–9.99 respectively). Cytomegalovirus infection (2 %), toxoplasmosis (2 %), Chlamydia trachomatis cervicitis (4 %), acute Trichomonas colpitidis (2 %) and bacterial vaginosis (4 %) were found only in patients with severe preeclampsia. Conclusion. Our data support that acute maternal infection is associated with an increased risk of severe preeclampsia in healthy women with singleton pregnancy. Systemic inflammatory response might be the main potential mechanisms related to infections and enhanced development of severe preeclampsia. Further research is required to elucidate the underlying mechanism of this association.

Key words: preeclampsia, maternal infection, systemic inflammatory response

For citation: Belokrinitskaya T.E., Frolova N.I., Anokhova L.I., Kolmakova K.A., Pletnyova V.A., Brum O.Yu., Li O.A., Karaseva A.Sh., Staritsyna O.A. Associative connection of infectious and inflammatory diseases in pregnancy and severe preeclampsia. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 9-14, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.1.

ВВЕДЕНИЕ

Частота гипертензивных расстройств и преэклампсии у беременных достаточно высока и не имеет тенденций к снижению, несмотря на внедрение современных клинических практик [1, 2, 7, 20]. Согласно статистическим отчетам ВОЗ, в структуре материнской смертности в мире в 2014 г. гипертензивные осложнения при беременности заняли 2-е место, а их удельный вес составил 14 % [19]. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в течение последних десяти лет гипертензивные расстройства при беременности занимали 4-е место среди причин материнской смертности и составили в структуре материнских потерь в 2014 г. 15,7 %, в 2015 г. – 10,2 % [2]. Эксперты особо подчеркивают глобальность и долгосрочные последствия проблемы, обусловленные тем, что преэклампсии/эклампсии являются причиной тяжелой заболеваемости и инвалидизации и матерей, и их детей [1, 5, 10, 15, 17].

В настоящее время общепризнанно, что преэклампсия является мультифакториальным заболеванием. На сегодняшний день не существует ни одного теста с достаточными чувствительностью и специфичностью, обеспечивающего выявление риска развития преэклампсии [1]. Клинические протоколы ведущих профессиональных сообществ мира рекомендуют при планировании и в течение беременности всем женщинам проводить оценку факторов риска развития преэклампсии [1, 7, 17, 20]. Согласно сведениям доказательной медицины, факторами риска развития этого грозного осложнения беременности являются: преэклампсия в анамнезе; раннее начало преэклампсии и преждевременные роды ранее 34 недель в анамнезе; преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности; хронические заболевания почек; аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия, сахарный диабет 1 или 2 типа, хроническая гипертензия; семейная история сердечно-сосудистых заболеваний; семейная история преэклампсии (мать или сестра); возраст 40 лет или более; индекс массы тела при первом посещении 35 кг/м² или более; чрезмерная прибавка веса во время беременности и др. [1, 7, 17, 20].

Фундаментальные исследования патогенеза преэклампсии подтверждают значимую роль избыточно-го системного воспалительного ответа материнского организма [4, 11, 16]. Кроме того, известно, что любые инфекционные агенты могут стать триггером системного воспалительного ответа и дисфункции эндотелия [4, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить ассоциативную связь между развитием тяжелой преэклампсии и острыми системными и локальными инфекционными процессами у беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (протокол № 64 от 23 июня 2014 г.) и проводилось на базе ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» г. Читы (главный врач – Е.Н. Агафонова). Дизайн исследования: ретроспективный анализ «случай-контроль». Клиническую группу составили 50 пациенток с тяжелой преэклампсией, группу сравнения – 50 женщин с неосложненным течением гестации, сопоставимых по возрасту, социальному статусу и паритету. Критерии включения в исследование: возраст матери от 20 до 35 лет; спонтанная одноплодная беременность; индекс массы тела в первом триместре гестации ≤ 35 кг/м²; отсутствие вредных привычек (курение, прием алкоголя или наркотических средств), экстрагенитальных заболеваний, семейной (мать или сестра) или индивидуальной истории преэклампсии.

Диагноз тяжелая преэклампсия ставился, согласно критериям, предписанным клиническими рекомендациями «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», утвержденными Минздравом России (2016), на основании наличия таких симптомов, как тяжелая артериальная гипертензия (систолическое АД ≥ 160 мм рт. ст., диастолическое АД ≥ 110 мм рт. ст.), протеинурия более 5 г/л в 24-часовой пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, а также одного или более критериев тяжелой преэклампсии, свидетельству-

ющих о развитии полиорганной недостаточности (HELLP (ELLP)-синдром; устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства; олигурия < 500 мл/сут; повышение уровня креатинина; отёк диска зрительного нерва; повышение ферментов АлАТ, АсАТ, ЛДГ; тромбоцитопения и/или её прогрессирование; боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота и др.) [1].

Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных значений (число больных с данным признаком и процент от их количества в группе) или десятичной доли единицы (Р).

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 10. Статистическую значимость разницы между двумя средними показателями оценивали по критерию Стьюдента (t); между долями – по критерию χ^2 . Значения считали статистически значимыми при величине $\chi^2 > 3,84$, при $p \leq 0,05$. Силу связи между изучаемым воздействием (инфекционное заболевание) и частотой преэклампсии оценивали по величине показателя отношения шансов (ОШ). При ОШ = 1 зависимость между воздействием и изучаемым явлением отсутствует. При ОШ > 1 вероятность события повышена, а ОШ < 1 указывает на отсутствие влияния. Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки сравниваемых групп были сопоставимы по основным медико-социальным характеристикам. Средний возраст пациенток в группе с преэклампсией составил $31,5 \pm 3,3$ года, в группе сравнения – $31,1 \pm 3,9$ лет ($p = 0,126$). Массо-ростовые параметры женщин не имели статистически значимых различий: индекс массы тела составлял, соответственно, $23,6 \pm 4,2$ и $24,1 \pm 3,2$ ($p = 0,093$). Представительницы основной и сравниваемой групп имели сходные данные акушерского анамнеза: соответственно, первородящих было 50 % и 44 % ($p\chi^2 = 0,687$), в прошлом имели 1–2 родов 58 % и 56 % ($p\chi^2 = 0,687$), искусственных абортов – 48 % и 42 % ($p\chi^2 = 0,688$), спонтанных выкидышей – 28 % и 32 % ($p\chi^2 = 0,827$).

Структура и частота острых инфекционно-воспалительных заболеваний при беременности у матерей сравниваемых групп представлены в таблице 1. Установлено, что системные инфекционные процессы при беременности регистрировались в 6,7 раза чаще в группе пациенток с тяжёлой преэклампсией (94 % против 14 %; $p = 0,001$), а объединённое соотношение шансов (ОШ) было максимально и составило 49,6 (95% ДИ 13,05–188,64). Аналогичные закономерности, но меньшей силы выявлены для локальных инфекций нижнего отдела генитального тракта (ОШ = 4,5; 95 % ДИ 1,49–6,71). Таким образом, риск развития преэклампсии при системных инфекциях у матери превышал в 11 раз таковой при локальных процессах (46,9 против 4,5; $p = 0,001$).

При анализе отдельных нозологических форм инфекционно-воспалительных заболеваний мы обнаружили наибольшую ассоциативную связь развития тяжёлой преэклампсии с бессимптомной

бактериурией (52 % против 6 %; $p = 0,001$; ОШ = 17,0; 95% ДИ 4,66–61,81). В сравнении с бессимптомной бактериурией, соотношение шансов для гестационного пиелонефрита было в 3,3 раза меньше (ОШ = 5,4; 95% ДИ 1,69–10,54).

Существенный вклад инфекций органов мочевыделительной системы при беременности в развитие преэклампсии подчёркивают и другие исследователи [19, 20]. Сходные с нами результаты получили S.R. Easter et al. (2016): по их данным, относительный риск развития преэклампсии при инфекции мочевыводящего тракта у беременных составил 5,29 (95% ДИ 3,54–7,89) [8]. A. Conde-Agudelo et al. (2008) выявили несколько меньший риск преэклампсии у беременных с инфекцией мочевыводящих путей: объединённое соотношение шансов составило 1,57 (95% ДИ 1,45–1,70) [6].

Такие системные инфекционные заболевания, как цитомегаловирусная инфекция (2 %) и токсоплазмоз (2 %), были зарегистрированы нами в период гестации только у женщин с тяжёлой преэклампсией.

В настоящем исследовании мы не обнаружили статистически значимой взаимосвязи острых респираторных заболеваний у матери при беременности и возникновения преэклампсии (ОШ = 2,0; 95% ДИ 0,71–4,59), что согласуется с данными С. Minassian et al. (2013) [13]. При этом наши предыдущие исследования на большой когорте беременных ($n = 682$) в период эпидемии гриппа показали, что средне-тяжелый и тяжелый грипп, вызванный вирусом А (H1N1) Калифорния 04/2009, ассоциирован с повышением риска развития преэклампсии в 11,2 раза [3].

Структура локальных инфекционно-воспалительных процессов в сравниваемых группах пациенток была представлена острыми вагинитами и цервицитами, перенесёнными во 2–3-м триместрах беременности, частота которых у матерей с преэклампсиями была в 3 раза больше, чем у женщин с неосложнённым течением гестации (42 % против 14 %; $p = 0,003$). Острые вагиниты и цервициты при беременности были ассоциированы с риском развития тяжёлой преэклампсии: объединённое соотношение шансов составило 4,5 (95% ДИ 1,49–6,71). Максимальный риск обнаружен для острого неспецифического бактериального вагинита, вызванного условно патогенной флорой (ОШ = 6,7; 95% ДИ 1,90–11,02), следующее ранговое место занял острый кандидозный вульвовагинит (ОШ = 4,3; 95% ДИ 1,45–9,99). Нами не выявлено ассоциативной связи между перенесёнными матерью цервицитами, вызванными *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma species*, *Ureaplasma urealyticum*, и развитием в последующем тяжёлой преэклампсии (ОШ = 1,23; 95% ДИ 0,21–3,98). В то же время только в группе пациенток с преэклампсией при беременности были диагностированы цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis* (4 % против 0 %), острый трихомонадный кольпит (2 % против 0 %) и бактериальный вагиноз (4 % против 0 %). Наши данные совпадают с результатами исследования S.M. Nourollahpour et al. (2017), которые также установили взаимосвязь хламидийной инфекции с риском развития преэклампсии [14] и противоречат данным A. Conde-Agudelo et al. (2008), не обнаруживших такой ассоциации [6].

Таблица 1
Структура, частота инфекционных заболеваний при беременности и риск развития преэклампсии, n (%)
Table 1
Structure and frequency of infectious diseases in pregnancy and risk of preeclampsia, n (%)

Инфекции при беременности	Основная группа (n = 50)	Группа сравнения (n = 50)	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Системные инфекции (всего)	47 (94 %)	7 (14 %)	50,64*	0,001	49,6*	13,05–188,64
Бессимптомная бактериурия	26 (52 %)	3 (6 %)	25,7*	0,001	17,0*	4,66–61,8
Гестационный пиелонефрит	5 (10 %)	1 (2 %)	1,60	0,207	5,4*	1,69–10,54
Острые респираторные инфекции	14 (28 %)	8 (16 %)	1,46	0,228	2,0	0,71–4,59
Цитомегаловирусная инфекция	1 (2 %)	0	–	–	–	–
Токсоплазмоз	1 (2 %)	0	–	–	–	–
Локальные инфекции нижнего отдела генитального тракта (всего)	21 (42 %)	7 (14 %)	9,72*	0,003	4,5*	1,49–6,71
Острый неспецифический бактериальный вагинит (условно патогенные бактерии)	6 (12 %)	1 (2 %)	1,69	0,193	6,7*	1,90–11,02
Кандидозный вульвовагинит	4 (8 %)	1 (2 %)	0,84	0,359	4,3*	1,45–9,99
Цервицит, ассоциированный с <i>Ureaplasma species, urealyticum, parvum</i>	6 (12 %)	5 (10 %)	0,51	0,475	1,23	0,21–3,98
Бактериальный вагиноз	2 (4 %)	0	0,51	0,475	–	–
Цервицит, ассоциированный с <i>Chlamydia trachomatis</i>	2 (4 %)	0	–	–	–	–
Трихомонадный кольпит	1 (2 %)	0	–	–	–	–

Примечание. * – результаты статистически значимы.

Полученные нами результаты в целом соответствуют современным представлениям о том, что инфекционно-воспалительные заболевания у беременных являются значимыми факторами риска развития преэклампсии [6, 8, 12, 13, 14]. В самом большом на сегодняшний день метаанализе (16 исследований), проведенном L.O. Rustveld et al. (2008), показано, что беременные с бактериальной или вирусной инфекцией подвержены более высокому риску развития преэклампсии, по сравнению с женщинами без инфекции (OR = 2,1; 95% ДИ 1,6–2,7) [18]. В работе D.B. Kell et al. (2016) показано, что даже неактивный микробиом беременной может быть триггерным фактором развития преэклампсии [9].

Согласно сведениям современной научной литературы, ключевыми механизмами, реализующими взаимосвязь между инфекционными процессами у матери и развитием преэклампсии, являются активация Th1-цитокинпродуцирующих клеток, высокие уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-12, ФНО- α и др.), усиление экспрессии генов сосудистого эндотелиального фактора роста с рецептором 1 (VEGFR1), дисфункция эндотелия, повышение содержания антиангиогенных белков, развитие и прогрессирование оксидативного стресса [4, 10, 14]. Именно эти процессы лежат в основе системного воспалительного ответа, которому в настоящее время в патогенезе преэклампсии отводится большое значение [4, 6, 8, 10, 11, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания при беременности ассоциированы с риском развития преэклампсии у соматически здоровых пациенток

со спонтанной одноплодной беременностью, что может быть обусловлено развитием реакций системного воспалительного ответа. Для выяснения патогенетических механизмов, лежащих в основе этой ассоциации, необходимы дальнейшие исследования. Профилактика, ранняя диагностика и лечение бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций у беременных может быть клинически и экономически эффективной стратегией для снижения заболеваемости тяжелой преэклампсией и развития обусловленных ею материнских и перинатальных осложнений.

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с этическими нормами и с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России (протокол № 64, дата проведения заседания 23.06.2014 г.).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беломестнов С.Р., Братищев И.В., Вученович Ю.Д., Куликов А.В., Краснопольский В.И., Левит А.Л., Никитина Н.А., Петрухин В.А., Пырегов А.В., Серов В.Н., Сидорова И.С., Филиппов О.С., Ходжаева З.С., Холин А.М., Шешко Е.Л., Шифман Е.М., Шмаков Р.Г. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и

послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол). – М., 2016. – 72 с.

Adamyan LV, Artymuk NV, Belokrinitskaya TE, Belomestnov SR, Bratishchev IV, Vuchenovich YuD, Kulikov AV, Krasnopol'sky VI, Levit AL, Nikitina NA, Petrukhin VA, Pyregov AV, Serov VN, Sidorova IS, Filippov OS, Khodzhaeva ZS, Kholin AM, Sheshko EL, Shifman EM, Shmakov RG. (2016). Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and the puerperium. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical recommendations (protocol) [*Gipertenzivnye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya. Klinicheskie rekomendatsii (protokol)*]. Moskva, 72 p.

2. Байбарина Е.Н. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. – М., 2016. – 33 с.

Baybarina EN. (2016) Key indicators of activity of obstetric and gynecologic service in the Russian Federation in 2015 [*Osnovnye pokazateli deyatel'nosti akusher'sko-ginekologicheskoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii v 2015 godu*]. Moskva, 33 p.

3. Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 144 с.

Belokrinitskaya TE., Shapovalov KG. (2015). Influenza and pregnancy [*Gripp i beremennost*]. Moskva, 144 p.

4. Ломова Н.А., Ордзоникидзе Н.В., Ванько Л.В. Синдром системного воспалительного ответа и беременность (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 23–27.

Lomova ON, Ordzhonikidze NV, Vanko LV. (2012). Syndrome of systemic inflammatory response and pregnancy (literature review) [*Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta i beremennost obzor literatury*]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (1), 23-27.

5. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, Desch CN, Rhea DJ, Stanziano GJ, Sibai BM. (2011). Elective delivery at 34^{0/7} to 36^{6/7} weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol*, 204 (1), 44.e1-44.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.030

6. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. (2008). Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 198 (1), 7-22. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.07.040

7. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: SOGC clinical practice guideline. (2014). N 307.

8. Easter SR, Cantonwine DE, Zera CA, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. (2016). Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 214 (3), 387.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.101

9. Kell DB, Kenny LC. (2016). A dormant microbial component in the development of preeclampsia. *Front Med (Lausanne)*, 3, 60. DOI: 10.3389/fmed.2016.00060

10. Martinez-Fierro ML, Hernández-Delgadillo GP, Flores-Morales V, Cardenas-Vargas E, Mercado-Reyes M, Rodriguez-Sanchez IP, Delgado-Enciso I, Galván-Tejada CE, Galván-Tejada JI, Celaya-Padilla JM, Garza-Veloz I. (2018). Current model systems for the study of preeclampsia. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2018 Jan 1, 1535370218755690. DOI: 10.1177/1535370218755690

11. Mihu D, Razvan C, Malutan A, Mihaela C. (2015). Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 54 (2), 160-166.

12. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Lefert L, Marshall RS, Elkind MSV, Willey JZ. (2017). Risk factors for pregnancy-associated stroke in women with preeclampsia. *Stroke*, 48 (7), 1752-1759. DOI: 0.1161/STROKEAHA.117.017374

13. Minassian C, Thomas SL, Williams DJ, Campbell O, Smeeth L. (2013). Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study. *PLoS One*, 8 (9), 73047. doi: 10.1371/journal.pone.0073047

14. Nourollahpour SM, Behboodi MZ, Adam I, Saber V, Bagheri M, Rostami A. (2017). Human infectious diseases and risk of preeclampsia: an updated review of the literature. *Infection*, 45 (5), 589-600. DOI: 10.1007/s15010-017-1031-2

15. Pauli JM, Repke JT. (2015). Pre-eclampsia: short-term and long-term implications. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 42 (2), 299-313.

16. Perucci LO, Corrêa MD, Dusse LM, Gomes KB, Sousa LP. (2017). Resolution of inflammation pathways in preeclampsia – a narrative review. *Immunol Res*, 65 (4), 774-789. DOI: 10.1007/s12026-017-8921-3

17. RCOG. Guideline No. 10 (A). (2010). The management of severe pre-eclampsia/eclampsia [Электронный ресурс]. – Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg10a/> (date of access 14.10.2014).

18. Rustveld LO, Kelsey SF, Sharma R. (2008). Association between maternal infections and preeclampsia: a systematic review of epidemiologic studies. *Matern Child Health J*, 12 (2), 223-242. DOI: 10.1007/s10995-007-0224-1

19. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*, 2 (6), 323-333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X

20. World Health Organization. (2011). WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva, 48 p.

Сведения об авторах Information about the authors

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; e-mail: tanbell24@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Belokrinitskaya Tatiana Evgenyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty and Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Chita State Medical Academy (672000, Chite, ul. Gorkogo, 39a; e-mail: tanbell24@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-5447-4223>

Фролова Наталия Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: taasyaa@mail.ru)  <https://orcid.org/0000-0002-7433-6012>

Frolova Nataliya Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty and Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Chita State Medical Academy (e-mail: taasyaa@mail.ru)  <https://orcid.org/0000-0002-7433-6012>

Анохова Людмила Ильинична – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Anokhova Lyudmila Ilyinichna – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty and Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Chita State Medical Academy (e-mail: milaanokh@yandex.ru)

Колмакова Кристина Андреевна – ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: pochta@chitgma.ru)  <https://orcid.org/0000-0002-8817-6072>

Kolmakova Kristina Andreevna – Resident at the Department of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty and Advanced Training and Professional Retraining Faculty, Chita State Medical Academy (e-mail: pochta@chitgma.ru)  <https://orcid.org/0000-0002-8817-6072>

Плетнёва Валерия Андреевна – студентка, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России  <https://orcid.org/0000-0003-2086-5450>

Pletnyova Valeria Andreevna – student, Chita State Medical Academy  <https://orcid.org/0000-0003-2086-5450>

Брум Ольга Юрьевна – заместитель главного врача, ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» (672038, г. Чита, ул. Коханского, 16; e-mail: priemnaya.zkpc@yandex.ru)

Brum Olga Yurievna – Deputy Chief Physician, Zabaikalskiy Regional Perinatal Center (672038, Chita, ul. Kokhanskogo, 16; e-mail: priemnaya.zkpc@yandex.ru)

Ли Олег Александрович – заведующий отделением патологии беременных, ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»

Li Oleg Aleksandrovich – Head of the Department of the Obstetrics Pathology, Zabaikalskiy Regional Perinatal Center

Карасева Анастасия Шамильевна – врач отделения патологии беременных, ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»

Karaseva Anastasia Shamilevna – Physician at the Department of the Obstetrics Pathology, Zabaikalskiy Regional Perinatal Center

Старицына Ольга Анатольевна – врач отделения патологии беременных, ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»

Staritsyna Olga Anatolievna – Physician at the Department of the Obstetrics Pathology, Zabaikalskiy Regional Perinatal Center