

Особливості плацентарних структур у жінок з передчасними пологами

В.О. Ткаліч, І.В. Поладич, В.І. Купчік

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчення гістохімічних, морфофункціональних особливостей плацент при передчасних пологах у різні гестаційні терміни.

Матеріали та методи. Було обстежено 172 вагітні, госпіталізовані та розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2016–2018 рр. у терміні гестації 24–33 тиж. До контрольної групи увійшли 40 жінок з фізіологічним перебігом одноплідної вагітності у терміні гестації 38–41 тиж.

Пацієнток досліджуваної групи розподілено три групи: до I увійшли 46 вагітних у терміні гестації 22–27 тиж, до II – 44 вагітні у терміні 28–33 тиж, до III – 42 вагітні на 34–37-у тижні гестації. Проведено клініко-статистичний аналіз обмінних карт вагітних (форма 113/у) та історій пологів (форма 096/0) породіль усіх груп. Для морфофункціонального оцінювання плацент у дослідженні використали гістологічний метод (забарвлення гематоксиліном та еозином і за Ван-Гізеном) та імуногістохімічний метод – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії рецепторів прогестерону.

Результати. Достовірних відмінностей у віці в обстежуваних групах не було виявлено. Більше 66,5% пацієнток мали повторну вагітність. Акушерсько-гінекологічний анамнез жінок обтяжений у більшості випадків такими станами: попередні передчасні пологи, мимовільні викидні, запальні захворювання, екстрагенітальна патологія (захворювання сечовидільної та ендокринної систем).

Під час аналізу результатів гістологічного дослідження плацент у пацієнток, вагітність яких завершилася пологамі у терміні 22–27 тиж, запальні зміни плаценти виявлено у 84,8%, а у породіль у терміні 28–33 тиж – лише у 56,8%. У терміні гестації 34–37 тиж відсоток запальних змін плацентарних структур не має достовірної різниці з групою контролю (30,9% та 27,5% відповідно; $p \leq 0,05$). Зі збільшенням терміну гестації зменшується відсоток інволютивно-дистрофічних змін у плаценті, збільшується кількість циркуляторних порушень, спостерігається прискорене дозрівання хоріона.

Аналіз даних експресії моноклональних антитіл прогестеронових рецепторів у структурах плацент залежно від терміну гестації виявив найбільшу їхню експресію у децидуальних оболонках (55%) при дуже ранніх передчасних пологах, що мало достовірну різницю з групою контролю (14%) ($p < 0,05$). У жінок II групи рівень експресії прогестеронових рецепторів був знижений (30%), але не мав достовірної різниці з III групою досліджуваних плацент (26%) ($p > 0,05$). При імуногістохімічному дослідженні рецептора прогестерону (PR) відзначається невиражена реакція в епітелії та стовбурових клітинах строми, проміжних та термінальних ворсинках; у плодових оболонках та позаворсинчастому цитотрофобласті; в ендотелії судин.

Заключення. При дуже ранніх передчасних пологах у плацентарних структурах переважають запальні зміни та значна експресійна активність прогестеронових рецепторів. Під час пологів у терміні гестації 33–37 тиж найчастіше фіксують порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, що поєднується з циркуляторними та інволютивно-дистрофічними змінами.

Ключові слова: передчасні пологи, плацента, гістологічні зміни, імуногістохімія, прогестеронові рецептори.

Peculiarities of placental structures in women with preterm labor

V.O. Tkalych, I.V. Poladich, V.I. Kupchik

The objective: study of histochemical, morpho-functional features of placentas in preterm birth at different gestational ages.

Materials and methods. We examined 172 pregnant women, who were hospitalized and gave birth in the Perinatal Center of Kyiv during 2016–2018 years at 24–33 weeks of gestation. The control group included 40 women with a physiological course of singleton pregnancy at 38–41 weeks of gestation.

Patients of the experimental group were divided into three subgroups: the first consisted of 46 pregnant women at 22–27 weeks of gestation, the second one – of 44 pregnant women at 28–33 weeks, the third one – of 42 pregnant women at 34–37 weeks. Clinical and statistical analysis of exchange cards of pregnant women (form 113/y) and birth histories (form 096/0) of mothers of all groups was performed. For morphofunctional assessment of placenta in the study histological (staining with hematoxylin-eosin after Van-Gizon) and immunohistochemical (indirect streptavidin-peroxidase – for detection of progesterone receptor's expression level) methods were used.

Results. No significant age difference was found between the study groups. More than 66.5% of patients had a second pregnancy. Obstetric and gynecological history of women are burdened in most cases by the following conditions: previous premature birth, miscarriage, inflammatory diseases, extragenital pathology (diseases of the urinary and endocrine systems).

When analyzing the results of histological examination of the placenta in patients whose pregnancies resulted in childbirth at 22–27 weeks, inflammatory changes in the placenta were found in 84.8%, and in women in labor at 28–33 weeks – only 56.8%. At 34–37 weeks of gestation, the percentage of inflammatory changes in placental structures do not have a significant difference with the control group (30.9% and 27.5%, respectively; $p \leq 0,05$). With gestational age increase the percentage of involutive-dystrophic changes in the placenta decreases, the number of circulatory disorders increases, and accelerated chorionic maturation is observed.

Analysis of the data of monoclonal antibodies' to progesterone receptors expression in the structures of the placenta depending on gestational age revealed the greatest expression in decidual membranes (55%) in very early preterm birth, which had a significant difference with the control group (14%), ($p < 0,05$). In women of group II, the level of expression of progesterone receptors was reduced (30%), but had no significant difference with group III of the studied placentas (26%), ($p > 0,05$). Immunohistochemical examination of the progesterone receptors (PR) shows a reaction in the epithelium and stem cells of the stroma, intermediate and terminal villi; in amniotic membranes and extravillous cytotrophoblast; in the vascular endothelium.

Conclusion. In very early preterm birth, inflammatory changes and significant expression activity of progesterone receptors predominate in placental structures. During childbirth at 33–37 weeks of gestation the most common disorders are maturation of the villous chorion, combined with circulatory and involutive-dystrophic changes.

Keywords: preterm labor, placenta, histological changes, immunohistochemistry, progesterone receptors.

Особенности плацентарных структур у женщин с преждевременными родами

В.А. Ткалич, И.В. Поладич, В.И. Купчик

Цель исследования: изучение гистохимических, морфофункциональных особенностей плацент при преждевременных родах в разные гестационные сроки.

Материалы и методы. Обследованы 172 беременные, которые были госпитализированы и родоразрешены в Перинатальном центре г. Киева в течение 2016–2018 гг. в сроке гестации 24–33 нед. В контрольную группу вошли 40 женщин с физиологическим течением одноплодной беременности в сроке гестации 38–41 нед.

Пациентки исследуемой группы разделены на три группы: в I вошли 46 беременных в сроке гестации 22–27 нед, во II – 44 беременные в сроке 28–33 нед, в III – 42 беременные на 34–37-й неделе гестации. Проведен клинико-статистический анализ обменных карт беременных (форма 113/у) и историй родов (форма 096/0) рожениц всех групп. Для морфофункциональной оценки плацент в исследовании использовали гистологический метод (окраска гематоксилином и еозином и по Ван-Гизону) и иммуногистохимический метод – косвенный стрептавидин-пероксидазный метод выявления уровня экспрессии рецепторов прогестерона.

Результаты. Достоверных различий в возрасте в исследуемых группах не было обнаружено. Более 66,5% пациенток имели повторную беременность. Акушерско-гинекологический анамнез женщин отягощен в большинстве случаев следующими состояниями: предыдущие преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, воспалительные заболевания, экстрагенитальная патология (заболевания мочевыделительной и эндокринной систем).

При анализе результатов гистологического исследования плацент у пациенток, беременность которых завершилась родами в сроке 22–27 нед, воспалительные изменения плаценты обнаружено в 84,8%, а у рожениц в сроке 28–33 нед – только в 56,8%. В сроке гестации 34–37 нед процент воспалительных изменений плацентарных структур не имеет достоверной разницы с группой контроля (30,9% и 27,5% соответственно; $p < 0,05$). С увеличением срока гестации уменьшается процент инволютивно-дистрофических изменений в плаценте, увеличивается количество циркуляторных нарушений, наблюдается ускоренное созревание хориона.

Анализ данных экспрессии моноклональных антител прогестероновых рецепторов в структуре плацент в зависимости от срока гестации обнаружил наибольшую их экспрессию в децидуальной оболочке (55%) при очень ранних преждевременных родах, что имело достоверную разницу с группой контроля (14%) ($p < 0,05$). У женщин II группы уровень экспрессии прогестероновых рецепторов был снижен (30%), но не имел достоверной разницы с III группой исследуемых плацент (26%) ($p > 0,05$). При иммуногистохимическом исследовании рецепторов прогестерона (PR) отмечается невыраженная реакция в эпителии и стволовых клетках стромы, промежуточных и терминальных ворсинках; в плодных оболочках и вневорсинчатом цитотрофобласте; в эндотелии сосудов.

Заключение. При очень ранних преждевременных родах в плацентарных структурах преобладают воспалительные изменения и значительная экспрессионная активность прогестероновых рецепторов. При родах в сроке гестации 33–37 нед чаще всего встречаются нарушения созревания ворсинчатого хориона, сочетающиеся с циркуляторными и инволютивно-дистрофическими изменениями.

Ключевые слова: преждевременные роды, плацента, гистологические изменения, иммуногистохимия, прогестероновые рецепторы.

Передчасні пологи є не тільки медичною, а й соціальною проблемою, яка пов'язана з високими показниками перинатальної захворюваності та смертності передчасно народжених немовлят [1, 2, 4].

Незважаючи на значний прогрес у медичній науці, частота передчасних пологів у світі залишається високою і коливається у межах 8–12% [3, 5].

Зміни плацентарних структур відіграють важливу роль у розвитку настання передчасної пологової діяльності. Серед питань патології плаценти, що вимагають наукового обґрунтування, є необхідність з'ясування реального значення висхідної інфекції у розвитку передчасних пологів з урахуванням гестаційного віку плода, стадій розвитку і особливостей морфологічних змін запального процесу у системі мати–плацента–плід [6, 7, 8].

Мета дослідження: вивчення гістохімічних, морфофункціональних особливостей плацент при передчасних пологах у різні гестаційні терміни.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети обстежено 172 вагітні, які були госпіталізовані та розроджені у Перинатальному центрі м. Києва протягом 2016–2018 років у терміні гестації 24–33 тиж.

До контрольної групи увійшли 40 жінок з фізіологічним перебігом одноплодної вагітності у терміні гестації 38–41 тиж.

Залежно від терміну гестації, учасниць дослідження було розподілено на три групи. До I групи увійшли 46 вагітних у терміні гестації 22–27 тиж. До II групи включені 44 вагітні у гестаційному терміні 28–33 тиж. До III групи увійшли 42 вагітні у терміні 34–37 тиж.

Проведено клініко-статистичний аналіз обмінних карт вагітних (форма 113/у) та історій пологів (форма 096/0) породіль всіх груп.

Для морфофункціонального оцінювання плацент у дослідженні використали гістологічний метод (забарвлення гематоксилином та еозином і за Ван-Гізonom) та імуногістохімічний метод – непрямий стрептавидин-пероксидазний метод виявлення рівня

експресії рецепторів прогестерону (RP) [9, 10]. Поширеність та інтенсивність імуногістохімічної реакції оцінювали визначенням кількості позитивно забарвлених ядер на 100 клітин (%).

Гістологічний метод виконували за стандартною схемою. Із зафіксованої у нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщу вирізали 6 шматочків (2 – з краю; 2 – з парацентральної частини, 2 – з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли у парафіновій заливці, зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином і пікрофуксином за Ван-Гізonom:

а) методика забарвлення гематоксилином та еозином дає загальну уяву про структуру органа, добре виявляє усі клітинні елементи та деякі неклітинні структури. На предметне скло наливають відфільтрований розчин гематоксиліну Бомера, залишають на 5–10 хв. Зливають гематоксилін назад до колби, поміщають зрізи у воду на 1–10 хв. Освітлюють 1% солянокислим спиртом і знову поміщають у чисту водопровідну воду до посиніння зрізів (30 хв). Забарвлюють 1% еозином 1–2 хв і поміщають у воду, а потім у 70° і 96° спирт. Підсушують фільтрувальним папером та поміщують у ксилол до освітлення зрізів, а потім – у бальзам.

Препарат нормально забарвлений, коли ядра мають червоно-фіолетовий колір з чітко вираженим ядром та хроматином, а цитоплазма – помірно рожево-жовтуватого кольору.

б) методика забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізonom дозволяє виявити сполучну тканину. На предметне скло наливають одну частину офіційного розчину заліза і 2 частини залістистого гематоксиліну – 5 хв. Зливають барвник, промивають водою і поміщують знову у воду. Освітлюють 1% солянокислим спиртом і поміщують у воду до посиніння зрізів – 15–30 хв. Забарвлюють пікрофуксином – 3–5 хв. Поміщують зрізи у воду на 1–10 хв і освітлюють 1% солянокислим спиртом і знов поміщують у чисту водопровідну воду до посиніння зрізів (30 хв), потім – у 70° і 96° спирт, підсушують фільтрувальним папером і поміщують у ксилол до освітлення зрізів. Потім поміщують у бальзам.

Колагенові волокна сполучної тканини при забарвленні пікрофуксином мають червоний колір, м'язові та еластичні –

бурувато-жовтий чи жовто-зелений. Ядра забарвлені у темно-коричневий колір.

Імуногістохімічна методика – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод.

Використовували реагенти фірми Thermo scientific.

Протокол забарвлення:

Усі етапи процедури проводять при кімнатній температурі.

1. Дегідратація та зневоднення зріз тканини.

2. Промили буфером.

3. Провели високотемпературне демаскування антигену у цитратному буфері рН 6,0.

4. Промили буфером.

5. Для зменшення неспецифічного фонового забарвлення через ендogenous пероксидазу інкубували скло у Hydrogen Peroxide протягом 10 хв.

6. Промили буфером.

7. Нанесли реагент UltraV block для блокування неспецифічних реакцій фонового забарвлення та інкубували протягом 5 хв.

8. Промили буфером.

9. Нанесли первинні антитіла фірми Thermo scientific та інкубували 30 хв.

10. Промили буфером.

11. Нанесли Primary Antibody Amplifier Quanto та інкубували протягом 10 хв.

12. Промили буфером.

13. Нанесли HRP Polymer Quanto та інкубували протягом 10 хв.

14. Промили буфером.

15. Додали 1 краплю DAB Chromogen Quanto до 1 мл DAB Substrate Quanto, перемішали і нанесли на зріз, інкубували протягом 5 хв.

16. Промили дистильованою водою 4 рази.

Результати дослідження були статистично оброблені з обчисленням середньої арифметичної величини (М), середньої помилки середньої арифметичної (m) і достовірної різниці між показниками (р) з урахуванням вірогідності за критерієм Стьюдента–Фішера (Т).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених пацієнток коливався від 18 до 44 років, середній вік становив $28,74 \pm 3,7$ року. Достовірних відмінностей щодо віку в обстежуваних групах не виявлено.

Істотний вплив на репродуктивну функцію і здоров'я дітей має паритет вагітностей і пологів у жінки, а також їхній результат. Вивчення особливостей акушерського анамнезу у жінок обстежуваних груп виявило такі особливості: 60,4% пацієнток I групи були повторнородільями, у II групі було 51,4% повторнороділей, а у III групі – 38,4% таких жінок. У групі контролю повторнороділей було 4,4%. Отже, більше 66,5% пацієнток мали повторну вагітність.

Відомо, що наявність передчасних пологів в анамнезі є одним з факторів ризику повторних передчасних пологів, який збільшується у 2,5 разу. У даному дослідженні передчасні пологи в анамнезі мали 19 (41,3%) пацієнток I групи, 12 (28,6%) пацієнток II групи та 4 (10%) пацієнтки III групи.

Акушерсько-гінекологічний анамнез був обтяжений у переважної більшості жінок у досліджуваних I та II групах. Вагітні I групи у 30,4% мали мимовільні викидні в анамнезі, тоді як у II групі таких вагітних було лише 21,4%, у III групі – 7,5%. Запальні захворювання жіночої репродуктивної системи були притаманні 46,4% вагітним I та II груп, і меншою мірою їх виявляли у III групі та групі контролю (16,2% та 10,4% відповідно).

Проведений аналіз екстрагенітальної патології серед вагітних з дуже ранніми та ранніми передчасними пологами

засвідчив, що більше половини пацієнток мали ту чи іншу соматичну патологію (58%). Найпоширенішими були: захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит, цистит) – у 61 (28,8%) жінки, патологія ендокринної системи (АГТ, ендемічний і токсичний зоб, цукровий діабет та ін.) – у 34 (16%) жінок.

Перебіг цієї вагітності у 32 (15,1%) жінок ускладнився у I і II триместрах гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ) з підвищенням температури тіла більше $37,5^{\circ}\text{C}$. Загрозу переривання вагітності фіксували у 115 (54,2%) випадках, при цьому достовірно частіше у I триместрі – 78 (36,8%) випадків ($p < 0,05$).

Результати досліджень підтверджуються даними літератури, згідно з якими загроза переривання вагітності у I і II триместрах є частим ускладненням перебігу вагітності, що закінчилася передчасними пологами, і становить від 38,9% до 43,8% [1].

Істміко-цервікальна недостатність діагностована у 17 (36,9%) випадках у I групі, у 8 (18,2%) – у II групі, у 2 випадках – у III групі. Усім жінкам була проведена її корекція.

Під час аналізу результатів гістологічного дослідження плацент у пацієнток, вагітність у яких завершилася пологами у терміні 22–27 тиж, запальні зміни плаценти виявлено у 84,8%, а у породіль у терміні 28–33 тиж – лише у 56,8%. У терміні гестації 34–37 тиж відсоток запальних змін плацентарних структур не має достовірної різниці з групою контролю (30,9% та 27,5% відповідно; $p \leq 0,05$).

Зі збільшенням терміну гестації зменшується відсоток інволютивно-дистрофічних змін у плаценті. У I групі ці зміни виявлені у 34,8% жінок, у II групі – у 18,2% пацієнток, у 9,5% жінок III групи та були відсутні у групі контролю.

Патологічну незрілість ворсинчастого хоріона найчастіше виявляли при дуже ранніх передчасних пологах (22–27 тиж) – 19,6%, що перевищує даний показник в інших досліджуваних групах (II група – 9,1%, III група – 7,1% та 5% – у групі контролю).

У міру збільшення терміну гестації при передчасних пологах достовірно збільшується відсоток порушення дозрівання ворсинчастого хоріона (від 52,2% у I групі до 78,5% у III групі). При цьому відсоток порушень дозрівання ворсинчастого хоріона у контрольній групі значно нижче і становить 12,5%.

Спостерігається тенденція до збільшення кількості циркуляторних порушень у плаценті у міру збільшення терміну гестації (від 6,5% у I групі, 15,9% у II групі до 21,4% – у III групі).

При передчасних пологах у міру збільшення терміну гестації найбільш значущим у структурі порушення дозрівання хоріона є збільшення кількості випадків прискороного його дозрівання: від 36,5% у I групі до 66,4% у III групі, у той час як інші показники мають незначні зміни.

Аналіз даних експресії моноклональних антитіл прогестеронових рецепторів у структурах плацент залежно від терміну гестації виявив найбільшу їхню експресію у децидуальних оболонках (55%) при дуже ранніх передчасних пологах, що мало достовірну різницю з групою контролю (14%) ($p < 0,05$). У жінок II групи рівень експресії прогестеронових рецепторів був знижений (30%), але не мав достовірної різниці з III групою досліджуваних плацент (26%) ($p > 0,05$).

Було відзначено, що у 40% плацент виявлено передчасне дозрівання ворсин. Гістологічно фіксували збільшення кількості типових термінальних ворсин, які у нормі з'являються з 32-го тижня вагітності і сягають максимуму до 36-го тижня вагітності. Як правило, більшість із них містили декілька вузьких капілярів у центрі строми; вони не формували справжніх синцитіокапілярних мембран, тобто не відповідали спеціалізованому типу термінальних ворсин, які утворюються протягом останнього місяця вагітності. У 50% плацент відзначали варіант проміжних диференційованих незрілих ворсин (рис. 1).

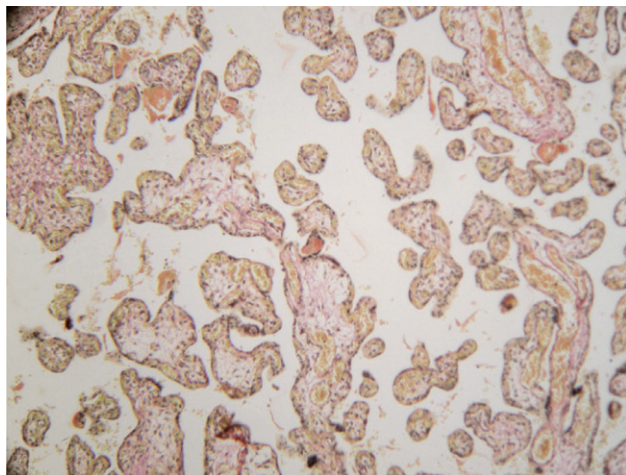


Рис. 1. Плацента жінки з передчасними пологами – 24 тиж вагітності (I група). Ділянки проміжних незрілих ворсин зі стромальними каналами та клітинами Кашенко–Гофбауера. Забарвлення за Ван-Гізоном. Збільшення: Ок.10.Об.20

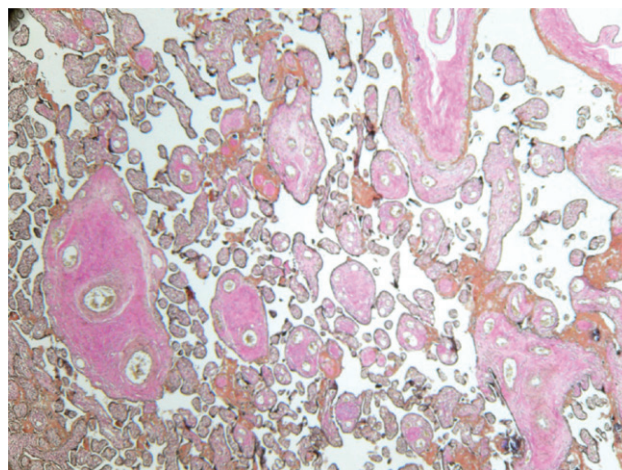


Рис. 2. Плацента жінки з передчасними пологами – 24 тиж гестації (I група). Первинно-склерозовані ворсини. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном. Збільшення: Ок.10. Об.10.

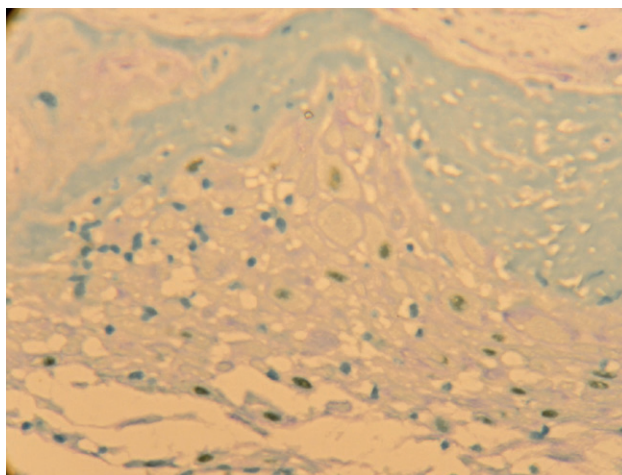


Рис. 3. Плацента жінки з передчасними пологами – 27 тиж вагітності (I група). Експресія рецептора прогестерону у клітинах позаворсинчастого цитотрофобласта 2 бали. Імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами. Збільшення: Ок.10. Об.40.

Гістологічно переважали округлі ворсини діаметром 80–120 мкм з більшою щільною строюю, що складається із великої кількості зрілих фіброblastів і колагенових пучків. Крім зменшення калібру й ущільнення строми, у них зникають стромальні канали, хоча окремі клітини Кашенко–Гофбауера можна виявити в екстрацелюлярному матриці. У субхоріальній і середній зоні плаценти домінують довгі ворсини з поодинокими термінальними гілками. Досить товстий епітелій в них представлений тільки синцитіотрофобластом, капіляри небагаточисленні, зазвичай вузькі, розташовані центрально і вміщують малу кількість еритроцитів.

У 10% плацент відзначається патологічна незрілість плаценти за варіантом хаотичних, склерозованих ворсин. Гістологічно фіксували неупорядковане розгалуження дрібних ворсин, що утворюють скупчення або сітчасті структури. Ці дрібні ворсини не відповідають типовим термінальним ворсинам. На зрізах видно щільну строю з великою кількістю фіброblastів. Також відзначається гіповаскуляризація цих ворсин, позаяк у них виявлені лише поодинокі вузькі капіляри, часто пусті, без плодкових еритроцитів. Вони ніби здавлені сполучною тканиною у строми, що перешкоджає їхній синусоїдальній трансформації.

Цим також пояснюється відсутність типових синцитіокапілярних мембран та компенсаторного ангіоматозу.

Відзначено вибіркового склероз дрібних ворсин – можливо, за рахунок місцевої гіпоксії, позаяк фіксували аваскулярні, хаотичні дрібні ворсини, які нерівномірно розподілені у плацентарній тканині разом із типовими термінальними гілками (рис. 2).

При імуногістохімічному дослідженні рецептора прогестерону (PR) відзначається невиражена реакція в епітелії та клітинах строми стовбурових, проміжних та термінальних ворсин – 1 бал; у плодкових оболонках та позаворсинчастому цитотрофобласті – 2 бали; в ендотелії судин – 0–1 бал (рис. 3).

ВИСНОВКИ

Отже, при дуже ранніх передчасних пологах у плацентарних структурах переважають запальні зміни та значна експресійна активність прогестеронових рецепторів. Під час пологів у терміні гестації 33–37 тиж найчастіше діагностують порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, що поєднується з циркуляторними та інволютивно-дистрофічними змінами.

Сведения об авторах

Ткалич Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Купчик Владислава Игоревна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13. *E-mail: elanie92@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Таран А.Г. и др. Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве // Практическая медицина. – 2010. – № 4 (43). – С. 7–12.
2. Доброхотова Ю.Э., Керчелаева С.Б., Кузнецова О.В., Бурденко М.В. Преждевременные роды: анализ перинатальных исходов // РМЖ. – 2015. – № 20. – С. 1220–1223.
3. Lemons J.A., Bauer C.R., Oh W., Korones S.B. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network // Pediatrics. – 2001. – Vol. 107. – P. E1.
4. Waters T.P., Mercer B.M. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 201. – P. 230–240.
5. Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В., Аутлетова С.Р. и др. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – № 6. – С. 35–39.
6. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 8. – CD001058.
7. Сейталиев И.А., Бандурин Ф.А., Карамамуд-Оглы Д., Сейталиев Т.А. Особенности плацент при преждевременных родах // Достижения вузовской науки. – 2012. – № 1. – С. 67–71.
8. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 272 с.
9. Низяева Н.В., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М., Щеголев А.И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов подготовки материала // Акуш. и гин. – 2014. – № 8. – С. 10–18.
10. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А. Морфология плаценты. – М., 2010. – 46 с.

Статья поступила в редакцию 08.08.2020