

ХРОМОСОМНАЯ ПАТОЛОГИЯ И РАННЯЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ В ИСХОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л. Д. Белоцерковцева, А. Э. Каспарова, Л. В. Коваленко,
И. И. Мордовина, Л. А. Наумова

Цель – оценить исходы беременности у пациенток с прогрессирующей декомпенсированной плацентарной недостаточностью и определить этиологическую роль хромосомной патологии и преэклампсии в формировании плацентарных нарушений. **Материалы и методы.** Ретроспективно изучены исходы гестации 49 пациенток с первичной плацентарной недостаточностью, среди которых 15 пациенток с первичной плацентарной недостаточностью и прерыванием беременности по медицинским показаниям до 22 недель составили первую группу, 34 пациентки с первичной плацентарной недостаточностью и пролонгированной беременностью – вторую. **Результаты.** Выявлено, что в 41 % случаев развитие декомпенсированной плацентарной недостаточности сопровождается высоким уровнем (41 %) хромосомной патологии и врожденных пороков развития плода, высокой частотой (35 %) синдрома задержки роста плода, развития преэклампсии (29 %), преждевременных родов (62 %), а также высоким риском перинатальной смертности (175,5 ‰).

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, преэклампсия, хромосомные аномалии, пороки развития плода.

ВВЕДЕНИЕ

Среди патогенетических механизмов развития плацентарной недостаточности (ПН) выделяют нарушения инвазии трофобласта, неполную трансформацию спиральных артерий, морфофункциональные нарушения плаценты, развитие эндотелиальной дисфункции и тромбообразование [1–2]. ПН может быть компенсированной и прогрессирующей декомпенсированной. Среди ведущих причин развития ПН с ранних сроков беременности рассматривают хромосомные аномалии, преэклампсию (ПЭ) и наличие инфекционного воспаления [3–5], а к ее последствиям относят нарушение течения беременности, в частности нарушение состояния плода [6].

Нормальное функционирование плаценты напрямую зависит от генетической полноценности трофобласта. Доказано, что хромосомные аномалии ведут к нарушению формообразования плаценты и гемодинамическим нарушениям в плодово-плацентарном кровотоке, увеличению частоты врожденных пороков развития [7–8].

В качестве еще одного важного фактора формирования ПН рассматривается наличие восходящего инфицирования на ранних этапах гестации, приводящее к нарушениям ангиогенеза и гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном кровотоке, к развитию гипоксии, отставанию в ро-

CHROMOSOME ABNORMALITY AND EARLY PREECLAMPSIA IN PREGNANCY OUTCOMES WITH WORSENING PLACENTAL INSUFFICIENCY

L. D. Belotserkovtseva, A. E. Kasparova, L. V. Kovalenko, I. I. Mordovina, L. A. Naumova

The aim of the study is to evaluate pregnancy outcomes in female patients with worsening decompensated placental insufficiency and to define the causation of chromosome abnormality and preeclampsia in placental damages. **Materials and methods.** Gestation outcomes of 49 patients with primary placental insufficiency are retrospectively investigated. These patients are divided into two groups: 1) 15 patients with therapeutic abortion before 22 weeks; 2) 34 patients with prolonged pregnancy. **Results.** The study shows that placentation defects are accompanied by a high level of complications during pregnancy in 41 % of cases. These complications include: chromosome abnormality and congenital malformation of the fetus (41 %), intrauterine growth restriction (35 %), preeclampsia (29 %), preterm birth (62 %), and increased risk of perinatal mortality (175,5 ‰).

Keywords: placental insufficiency, preeclampsia, chromosomal abnormalities, fetal malformations.

сте и высокой частоте внутриутробной гибели плода [9–10].

Инфекционно-воспалительные изменения в плаценте приводят к системному воспалительно-му ответу с развитием облитерационной ангиопатии и гипертензивных расстройств у матери, что обуславливает высокий риск материнской смертности и заболеваемости [2, 6, 11]. Структурно хроническая ПН может проявляться преждевременным, замедленным или диссоциированным созреванием ворсин хориона [2, 12].

В свою очередь, ведущей теорией возникновения ранней ПЭ является плацентарная теория, последовательность патогенетических этапов которой схематично может быть представлена следующим образом: нарушения инвазии трофобласта в спиральные артерии миометрия на фоне генетических и иммунных нарушений, в том числе обусловленных инфекцией, → нарушение эластолиза мышечного слоя спиральных артерий миометрия → развитие гипоксии плацентарной ткани → нарушения ангиогенеза и развитие эндотелиальной дисфункции. Повреждение эндотелия начинается в плацентарной зоне, затем приобретает распространенный характер с вовлечением в процесс всей сердечно-сосудистой системы и наиболее васкуляризованных органов (печень, почки и др.) [2, 6].

Несмотря на внедрение современных технологий пренатальной диагностики – эхографии, неинвазивных и инвазивных методов, а также разработку персонализированных методов лечения некоторых осложнений беременности, до сих пор остро стоит вопрос о методах своевременного выявления декомпенсации ПН и прогнозирования развития ПЭ, без которых невозможно проведение адекватной коррекции, что делает изучаемую тему актуальной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе БУ ХМАО – Югры «Сургутский клинический перинатальный центр» проведено ретроспективное изучение исходов беременности у 49 пациенток с первичной плацентарной недостаточностью. Из их числа 15 пациенток с первичной прогрессирующей декомпенсированной плацентарной недостаточностью, проявляющейся гемодинамическими нарушениями II и III ст., выраженным маловодием и синдромом задержки роста плода, составили 1-ю группу. У пациенток этой группы при появлении дополнительных осложнений произошло прерывание беременности до 22 недель беременности. Во вторую группу вошли 34 пациентки с прогрессирующей первичной ПН и пролонгированной беременностью после 22 недель гестации. Группа сравнения ($n = 15$) была представлена пациентками с условно физиологически протекающей беременностью.

При расчете скрининга 1-го триместра в первой группе выявлен высокий риск развития пренатальной патологии, но от инвазивного пренатального обследования пациентки отказались с оформлением письменного отказа. При дальнейшем наблюдении и развитии признаков декомпенсированной ПН повторно была предложена цитогенетическая диагностика и получено письменное согласие на проведение процедуры от беременной или семейной пары.

В исследуемых группах изучены особенности анамнеза жизни, характер неблагоприятных социально-биологических факторов, сопутствующей ги-

некологической и экстраненитальной патологии, исходы предыдущих беременностей. Пренатальная диагностика первого триместра выполнена в сроки беременности (11+3 нед. – 13+6 нед.), она включала эхографию (ультразвуковой аппарат экспертного класса «Voluson E-8»), биохимический скрининг и комплексный расчет риска хромосомной патологии по принципу диагностики «одного дня». Инвазивная пренатальная диагностика – хорионбиопсия, плацентобиопсия с последующим цитогенетическим исследованием – проводилась по показаниям. Для установления этиологии хронической урогенитальной инфекции использовали посевы на специфическую микрофлору, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА).

Для уточнения характера патологии плаценты во всех случаях проведено морфологическое исследование последов.

Сравнительный статистический анализ качественных показателей проводили с использованием углового преобразования Фишера (ϕ), количественные показатели представлены в виде медианы (Me) 25-го и 75-го процентилей, для оценки их различий использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При наличии статистически значимых различий между основными группами и группой контроля вычисляли коэффициент отношения шансов (ОШ).

Исследование выполнялось в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинской декларации и Директивах Европейского союза (8/609ЕС), при получении добровольного информированного согласия пациенток на участие в комплексном исследовании и при наличии одобрения этического комитета.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках темы «Влияние генетического полиморфизма и эндотелий-опосредованных факторов на формирование тяжелых плацентарных нарушений при ранней и поздней преэклампсии. Патогенетические подходы к превентивной и персонализированной терапии», поддержанной грантом Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) № 18-415-860006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин, длительность проживания на Севере, характер менструальной функции в группах исследования были сопоставимы. Повторнобеременные женщины составляли большинство при наибольшем их удельном весе в основной группе (86,7 %, $n = 13$ и 69,2 %, $n = 23$). Хронической никотиновой зависимостью страдали 6,7 %, 2,8 % и 6,7 % беременных всех групп.

Многофакторность причин в развитии тяжелых осложнений беременности не вызывает сомнения. Клиницисты по-прежнему не знают до конца всех механизмов формирования первичной ПН, невынашивания беременности, ПЭ. Среди этиологических причин спорадических выкидышей выделяют хромосомную патологию, инфекционные, эндокринные, иммунологические и др. факторы. Эти же причины лежат в основе ПН. Первичная ПН является исходом неполноценной трансформации спиральных артерий и гипоперфузии плаценты, эти же механизмы лежат в основе развития ранней ПЭ. При развитии ПЭ действие

микробного фактора и системного воспалительного ответа, по мнению В. Е. Радзинского и соавт. [11], является одним из ведущих.

При анализе уровня невынашивания во всех группах с сопоставимой частотой выявлялись репродуктивные потери: медицинские аборт до 12 нед. – 33,3 % (n = 5), 25,6 % (n = 9), 26,7 % (n = 4), самопроизволь-

ное прерывание беременности до 22 недель – 26,7 % (n = 4); 32,3 % (n = 11), 26,7 % (n = 4) и преждевременные роды – 6,7 % (n = 1), 8,8 % (n = 5), 6,7 % (n = 1) (рис. 1). В основных подгруппах исследования пациентки имели перинатальные потери (6,7 % и 5,1 %) и ПЭ (6,7 % и 5,1 %). В контрольной группе вышеназванных осложнений выявлено не было (рис. 1).

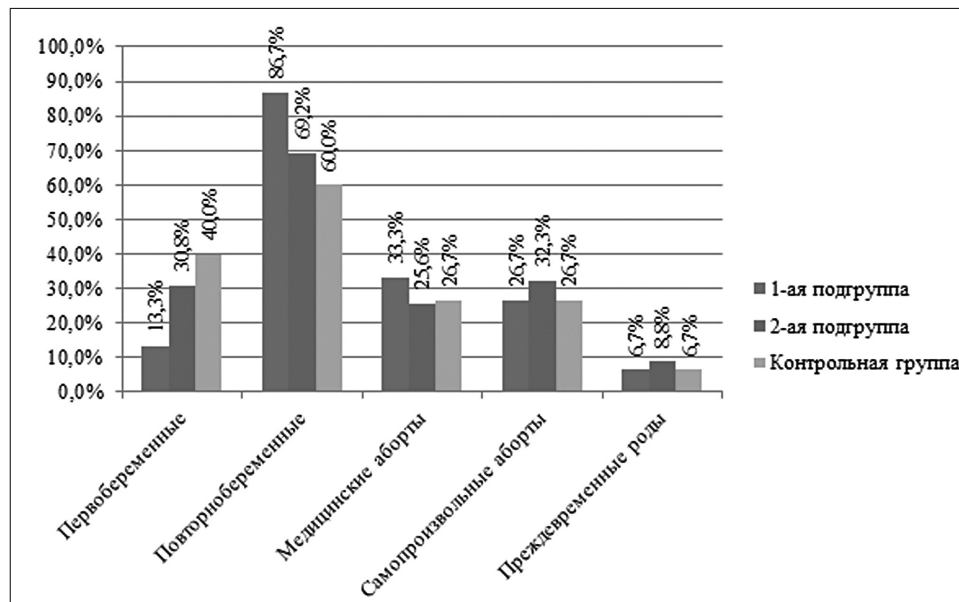


Рис. 1. Наиболее значимые анамнестические факторы риска развития плацентарных нарушений

Структура урогенитальных инфекций при обследовании беременных в 1-м триместре имела широкий спектр, была ассоциативной во 2-й подгруппе женщин с максимальной частотой выявления с ранних сроков гестации – 64,7 % (n = 22) и статистически значимо преобладала в группе пациенток с прогрессирующими декомпенсированными формами ПН (p < 0,01) по отношению к показателям 1-й клинической подгруппы и к группе контроля (табл. 1).

К сожалению, здоровые беременные встречаются все реже. За последние десятилетия отмечается ухудшение как репродуктивного здоровья женщин, так и их соматического статуса. Увеличение частоты встречаемости хронической соматической патологии у беременных женщин вызывает повышенный интерес к изучению данной проблемы, так как экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) вносят значимый вклад в развитие осложнений беременности. Доказано, что наличие анемии, хронических заболеваний почек, сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и т. д. приводит к циркуляторно-метаболическим и инфекционным нарушениям в плаценте. При истощении этих механизмов чаще всего беременность осложняется невынашиванием, внутриутробной гипоксией, задержкой роста плода, гибелью плода или рождением ребенка с низким индексом здоровья [4, 9].

Изучение состояния соматического статуса пациенток в исследуемых группах выявило, что общая частота встречаемости ЭГЗ была высокой, в том числе и в группе контроля, но не имела статистически значимых различий между группами и составила 53,3 % (n = 8), 74,8 % (n = 26), 66,7 % (n = 10) (p > 0,05). При этом обращает на себя внимание, что артериальная гипертензия отмечалась только в подгруппах пациенток с развитием тяжелых декомпенсированных форм

ПН (33,3 %, n = 5 и 23,5 %, n = 8) (p > 0,05; ОШ = 1,9; ДИ 95 % 0,5–7,2); заболевания почек выявлялись у каждой четвертой и третьей беременной основных подгрупп с ПН – у 26,7 % (n = 4), 64,7 % (n = 22), в группе контроля у 13,3 % (n = 2) (p > 0,05; ОШ = 8,4; ДИ 95 % 1,7–42,42 и 3).

С 2000 по 2016 год произошел рост частоты врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомной патологии (ХП). У женщин с осложненным течением беременности, по многочисленным данным последних лет, значительно чаще встречаются гомозиготные и гетерозиготные варианты мутации генов. В связи с этим, по данным многочисленных исследований, в объеме предгравидарной подготовки рекомендуется дотация фолатов с целью снижения уровня ВПР, ХП, привычного невынашивания, артериальной гипертензии и других осложнений беременности [9], однако проведение подготовки к беременности до сих пор не получило широкого распространения при планировании беременности. Физиологическое развитие последа в основном зависит от генетической полноценности трофобласта и полноценной трансформации спиральных и плацентарных сосудов. При ХП с нарушением формирования плаценты и эмбриона беременность, как правило, прерывается. Характер структурных изменений плаценты при прогрессирующей беременности на фоне ХП очень широк и представлен уменьшением объема, снижением васкуляризации, гипотрофией и гипоплазией трофобласта, аномальным кровотоком в венозном протоке и признаками тяжелой ПН [3, 13].

Частота аномалий развития и нарушений кариотипа в 1-й подгруппе у беременных с прогрессирующими ПН (рис. 2) была максимальной (53,3 %, n = 8). При этом клинические признаки ПН в 1-й группе исследования начинали диагностироваться рано – в первой половине гестации. Так, гемодинамические наруше-

Нозологическая структура урогенитальных инфекций у беременных с прогрессирующими плацентарными нарушениями

Группы / показатели / возбудители	Основная группа		Контрольная группа	Критерий Фишера	Коэф. отношения шансов
	1-я подгруппа n = 15	2-я подгруппа n = 34	3-я группа n = 15	φ	ОШ ДИ 95 %
	% (абс)	% (абс)	% (абс)		
Хроническая урогенитальная инфекция во время беременности	26,7 % (4)	64,7 % (22)	6,7 % (1)	1,5 (p > 0,05) ^{1и3} 4,3 (p < 0,01) ^{2и3} 2,5 (p < 0,01) ^{1и2}	5,1 (0,5–52,3) ^{1и3} 25,7 (3,0–219,7) ^{2и3} 5,0 (1,3–19,3) ^{1и2}
Структура возбудителей урогенитальных инфекций специфической и неспецифической этиологии					
Ureaplasma urealiticum > 10*4КОЕ/	13,3 % (2)	23,5 % (8)	–	0,9 (p > 0,05) ^{1и2}	2,2 (0,3–8,9) ^{1и2}
Mycoplasma hominis > 10*4КОЕ/	–	5,8 % (2)	–	–	–
Streptococcus agalactiae	6,7 % (1)	17,6 % (6)	–	1,1 (p > 0,05) ^{1и2}	3,2 (0,4–29,5) ^{1и2}
Enterococcus faecalis	6,7 % (1)	5,8 % (2)	–	0,1 (p > 0,05) ^{1и2}	0,7 (0,1–9,0) ^{1и2}
Candida albicans	–	8,8 % (3)	6,7 % (1)	0,3 (p > 0,05) ^{2и3}	1,2 (0,1–12,2) ^{2и3}
Gardnerella vaginalis	–	2,9 % (1)	–	–	–
Trichomonas vaginalis	–	2,9 % (1)	–	–	–

Примечание: статистически значимые различия показателей при p < 0,05.

ния (ГДН) маточного и плодового кровотока выявлялись в этой группе в 66,7 % (n = 10), синдром задержки роста плода (СЗРП) – в 46,5 % (n = 7), маловодие и отсутствие околоплодных вод – в 60,0 % (n = 9) случаев. Наличие сочетанной патологии (ВПР, ХП и прогресси-

рующей ПН) послужило показанием для прерывания беременности при добровольном письменном согласии беременной или супружеской пары. Общее количество ХП и ВПР в двух подгруппах основной группы исследования составило 40,9 % (n = 17).

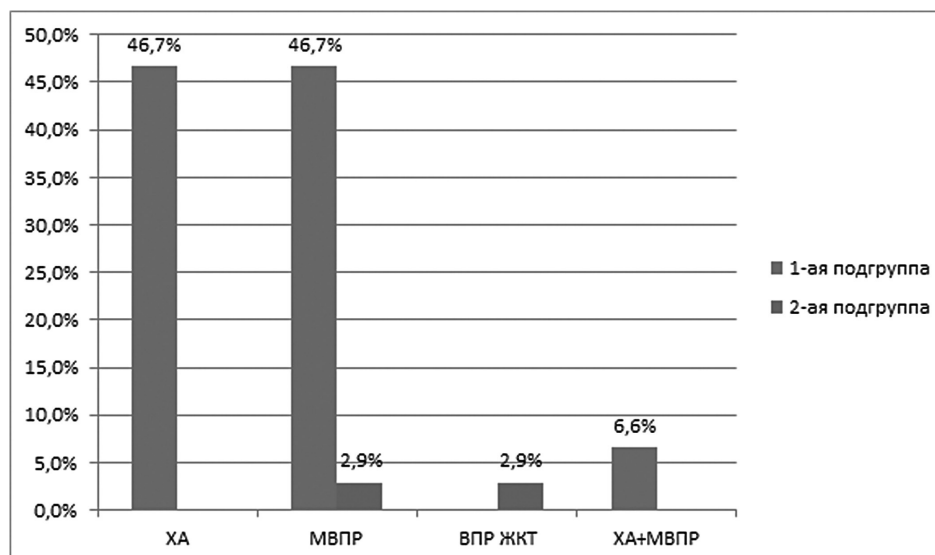


Рис. 2. Частота аномалий развития и нарушений кариотипа в подгруппах с прогрессирующими плацентарными нарушениями

Сочетание клинических форм ПН, таких как ГДН и СЗРП, в первой подгруппе диагностировалось в 46,7 % случаев ($n = 7$), что было чаще, чем у пациенток с пролонгированной беременностью на фоне ПН – 23,1% ($n = 9$) ($\phi = 1,7$; $p < 0,05$; ОШ = 2,9; ДИ 95 % 0,8–10,3) (рис. 3). ГДН 2-й степени и СЗРП 2-й степени статистически чаще отмечались в группе пациенток с прерыванием беременности по медицинским показаниям до 22 недель ($\phi = 1,9$; $p < 0,05$; ОШ = 4,4; ДИ 95 % 0,8–22,3 и $\phi = 1,9$; $p < 0,05$; ОШ = 9,5; ДИ 95 % 0,9–100,1).

Изменение количества околоплодных вод при ультразвуковом исследовании во 2-м триместре отмечалось в обеих подгруппах с тяжелыми формами ПН. Маловодие во 2-м триместре в группе пациенток с первичной ПН и прерыванием беременности по медицинским показаниям диагностировалось статистически чаще (маловодие в 46,7 %, отсутствие околоплодных вод – 13,3 %), чем в группе пациенток с пролонгированной беременностью (маловодие в 5,9 %) на фоне тяжелых форм ПН ($\phi = 3,4$; $p < 0,05$; ОШ = 4,4; ДИ 95 % 0,8–22,3). В 1-й и 2-й подгруппах также выявлялось многоводие в 6,7 % и 8,8 % соответственно.

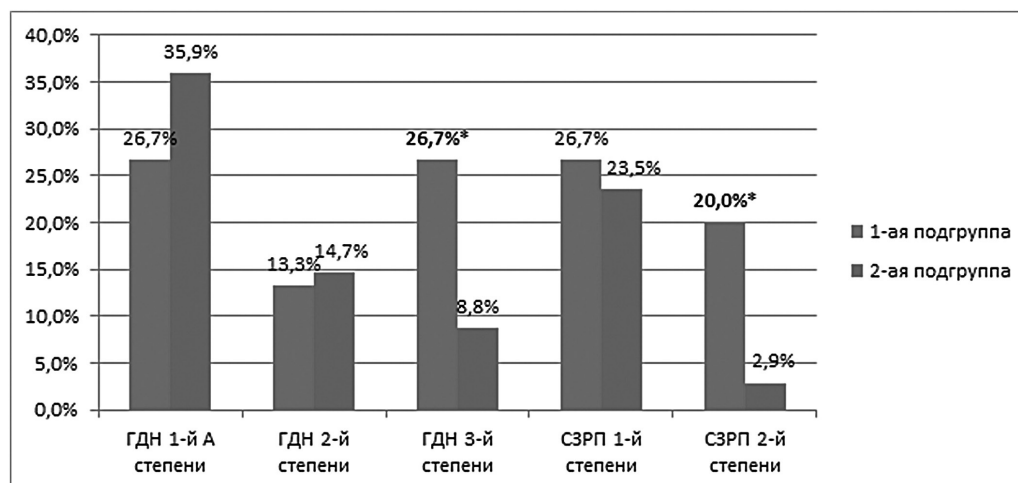


Рис. 3. Структура клинических проявлений прогрессирующих плацентарных нарушений в первой половине беременности

Течение беременности, учитывая неблагоприятный фон, имело высокую частоту осложнений на фоне декомпенсированной формы ПН (рис. 4). Клинические признаки ПЭ выявлены у 29,4 % ($n=10$) беременных,

в том числе ранней – у 26,5 % ($n=9$). Аномальные прикрепления плаценты статистически чаще отмечались в группе пациенток с ПН и прерыванием беременности по медицинским показаниям ($\phi=3,31$; $p<0,01$).

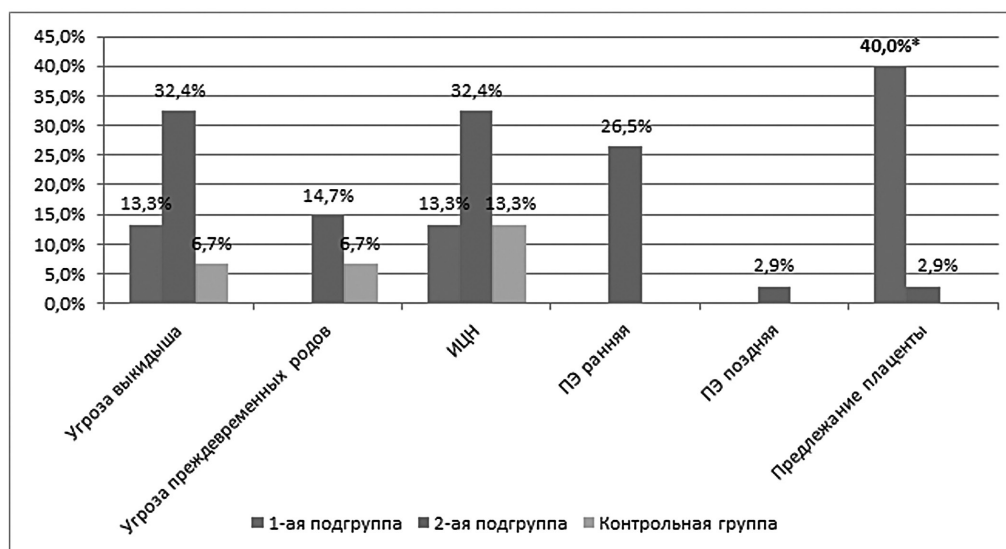


Рис. 4. Структура осложнений беременности у пациенток с клиническими признаками декомпенсированной плацентарной недостаточности

Также при ультразвуковом исследовании во втором триместре в группе пациенток с тяжелыми формами ПН и прерыванием беременности по медицинским показаниям диагностировались гиперплазия плаценты в 53,3 % случаев ($n = 8$), гиперэхогенный кишечник плода – в 26,7 % ($n = 4$). Во второй подгруппе данные маркеры до 22 недель гестации выявлены не были.

В третьем триместре в группе с ПН и пролонгированной беременностью нарастало количество пациенток с ГДН (52,6 %, $n = 18$), с сочетанием клинических форм ГДН и СЗРП – до 35,3 % пациенток ($n = 12$) (рис. 5). У пациенток контрольной группы признаков ПН во время беременности выявлено не было.

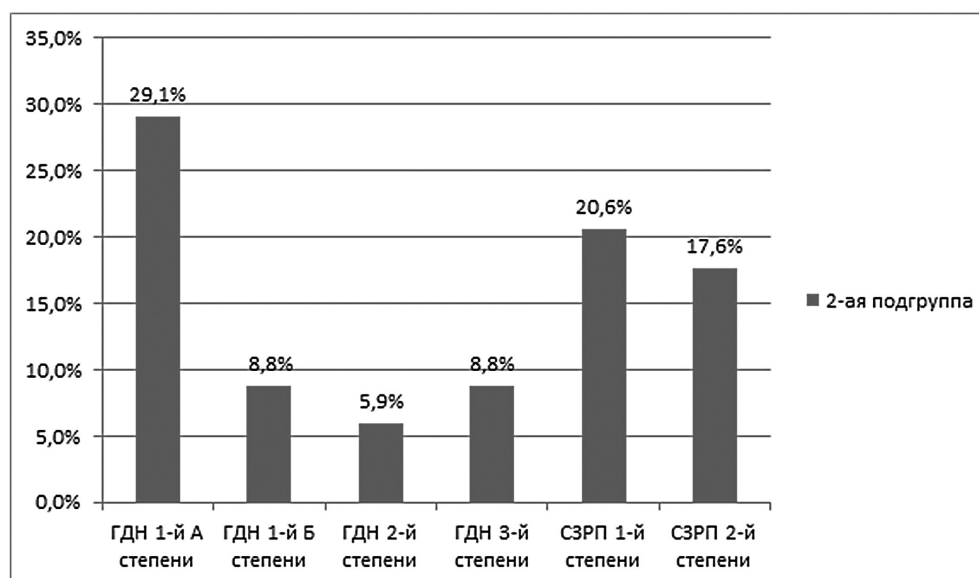


Рис. 5. Признаки прогрессирующих плацентарных нарушений после 22 недель у пациенток, пролонгирующих беременность

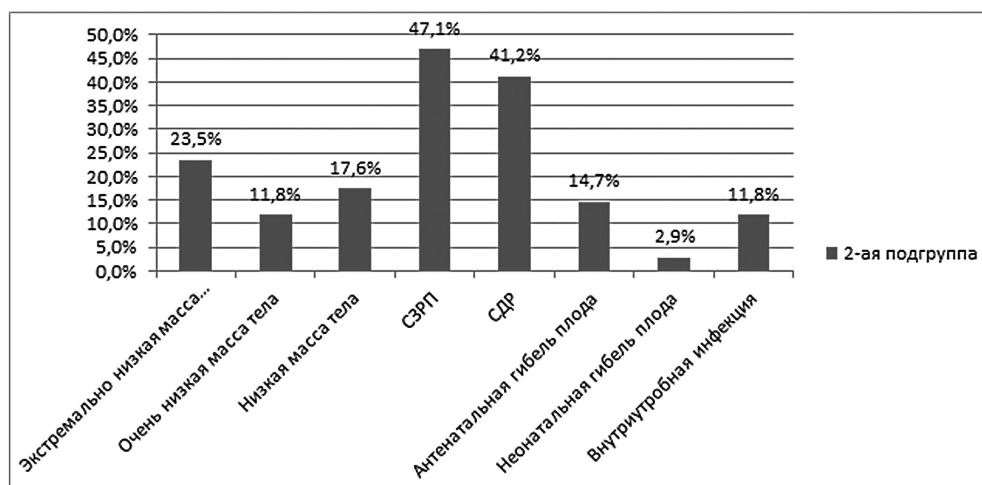


Рис. 6. Состояние новорожденных в группе с прогрессирующими плацентарными нарушениями и пролонгированной беременностью

Исходы родов и состояние новорожденных были наихудшими в группе пациенток с пролонгированной беременностью на фоне тяжелых форм ПН. Так, ПЭ ранняя и поздняя осложнила беременность у 29,4 % ($n = 10$), у 61,8 % пациенток ($n = 21$) произошли преждевременные роды, 55,9 % пациенток ($n = 19$) были родоразрешены путем операции кесарева сечения в плановом и экстренном порядке по показаниям: ПЭ ранняя и поздняя, декомпенсация ПН. Вакуум-экс-

тракция плода была проведена во 2-м периоде родов в 8,8 % случаев ($n = 3$) по поводу угрожающей асфиксии. В группе условно здоровых беременных все пациентки были родоразрешены в срок консервативным способом без осложнений.

Весо-ростовые показатели новорожденных в группе пациенток с тяжелыми формами ПН и пролонгированной беременностью статистически значимо были хуже, чем в группе контроля ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели веса и срок гестации при рождении

Группы / Показатели	2-я подгруппа $n = 34$	3-я группа $n = 15$	Критерий Манна – Уитни, р-уровень
	Median (Q25–Q75)	Median (Q25–Q75)	
Масса тела при рождении, г	2075 (1179–3140)	3550 (3450–3950)	$p = 0,000025$
Срок гестации при рождении, нед.	34+5 (30+5–39+0)	39+6 (39+1–40+4)	$p = 0,000032$

При оценке патологии новорожденных выявлена высокая частота заболеваемости и смертности в группе пациенток с пролонгированной беременностью на фоне ПН (рис. 6). Так, показатель перинатальной смертности в этой группе составил 175,5 на 1 000 родившихся живыми и мертвыми ($n=6$).

Патогистологическое исследование является «золотым» стандартом диагностики внутриутробной патологии [14–15]. По результатам анализа данных патогистологического исследования последов в группе пациенток с пролонгированной беременностью на фоне тяжелых форм ПН, признаки хронической плацентарной недостаточности выявлены в 100 % случаев (табл. 3).

В 70,6 % ($n = 24$) случаев наблюдались нарушения созревания ворсин хориона. Выявлена высокая частота морфологических критериев субкомпенсированной формы ПН (47,1 %, $n = 16$) и воспалительных процессов (52,9 %, $n = 18$). Обращал на себя внимание факт увеличение частоты инфицирования плаценты с нарастанием тяжести плацентарной недостаточности с 41,2 % ($n = 7$) при компенсированной форме до 87,5 % ($n = 14$) при декомпенсированной форме. Также изменился характер воспалительного процесса от серозного к гнойному. В группе контроля признаков ПН выявлено не было.

Таблица 3

Патогистологическая характеристика последов в группе с прогрессирующими плацентарными нарушениями и пролонгированной беременностью

Показатели	2-я подгруппа $n = 34$
	% (абс)
Задержка созревания ворсин хориона	35,5 % (12)
Преждевременное созревание ворсин хориона	29,4 % (10)
Диссоциированное развитие ворсин хориона	5,9 % (2)
Своевременное созревание ворсин хориона	29,4 % (10)
Хроническая плацентарная недостаточность	100 % (34)
Компенсированная форма	50,0 % (17)
Субдекомпенсированная форма	50,0 % (17)
Гиперпластическая форма	17,6 % (6)
Ангиоспатическая форма	20,6 % (7)
Гипопластическая форма	52,9 % (18)
Ишемическая форма	8,8 % (3)
Восходящее инфицирование	41,2 % (14)
Смешанное инфицирование	11,8 % (4)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования этиологическими значимыми причинами развития декомпенсированной плацентарной недостаточности явились хромосомная патология, преэклампсия и инфекция. Предрасполагающими причинами прогрессирующих плацентарных нарушений являются патология эндометрия, заболевания почек и артериальная гипертензия.

Появление ранних клинических признаков плацентарных нарушений в первой половине беременности может быть маркером хромосомных аномалий, врожденных пороков развития плода и требует уточ-

няющей инвазивной диагностики с введением данного обследования в алгоритм пренатального обследования.

Нарушение плацентации при декомпенсированной плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности сопровождается формированием осложнений беременности – хромосомной патологии и врожденных пороков развития плода (40,9 %), синдрома задержки роста плода (35,3 %), преэклампсии (29,4 %), развитием преждевременных родов (61,8 %), а также повышенным риском перинатальной смертности (175,5 ‰).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова, А. Э. Прогрессирующая плацентарная недостаточность и внутриутробная патология плода. Механизмы формирования кардиоплацентарной недостаточности при беременности высокого риска. М.: ЛитТерра. 2016. 208 с.
2. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
3. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. Патология последа. СПб.: Грааль, 2002. 448 с.
4. Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. Гестоз: теория и практика. М.: Медпресс-информ, 2008. 272 с.
5. Долгушина В. Ф., Курносенко И. В., Сипок А. П., Ахматова А. Н., Востренкова С. А., Смольникова Л. А., Летягина Н. П., Абрамовских О. С. Инфекционная патология гениталий у женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник ЮУрГУ. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. 2013. Т. 13. № 2. С. 89–91.
6. Aagaard K., Ma J., Antony K. M. et al. The placenta harbors a unique microbiome // Sci Transl Med. 2014. Vol. 6. № 237. P. 237.
7. Андропова Н. В. Зарецкая Н. В., Ходжаева З. С., Щеголеве А. И., Храменко Н. В., Воеводин С. М. Патология плаценты при хромосомных аномалиях у плода // Акушерство и гинекология. 2014. № 3. С. 4–9.
8. Коломбет Е. В., Кравченко Е. Н., Любавина А. Е. Врожденные пороки развития плода, несовместимые с жизнью, структура, их сочетание с изменениями в плаценте // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 1 (72). С. 8–11.
9. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: StatusPraesens, 2018. 800 с.
10. Redman C. W. Currens topic: Pre-eclampsia and the placenta // Placenta. 1991. Vol. 12. № 4. P. 301–308.
11. Радзинский В. Е., Бриль Ю. А. Инфекционная преэклампсия? Новое слово в этиопатогенезе преэклампсии: инфекция как триггер // StatusPraesens. 2017. № 11. С. 89–96.
12. Bin C., Molly J. S., Iris L., Indira U. Mysorekar Placental Microbiome and Its Role in Preterm Birth // Neo-reviews. 2014. Vol. 15 (12). P. 537–545. DOI: 10.1542/neo.15-12-e537.
13. Галкина О. Л. особенности кровотока в венозном протоке у плодов с врожденными аномалиями развития, диагностированными в I триместре беременности // Пренатальная диагностика. 2018. № 3. С. 211–214.
14. Долгушина В. Ф., Сюндюкова Е. Г. Особенности плацентарного апоптоза и клеточной пролиферации при преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2015. № 2. С. 12–19.
15. Зайналова С. А., Синчихин С. П., Степанян Л. В. Плацентарная недостаточность – вопросы этиопатогенеза, диагностики, клиники и терапии // Астрахан. мед. журн. 2014. Т. 9. № 2. С. 15–23.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; главный врач Сургутского клинического перинатального центра; заслуженный врач Российской Федерации; e-mail: ag_kpc@admsurgut.ru.

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей патологии и патофизиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Мордовина Инна Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mar-mariot@yandex.ru.

Наумова Людмила Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии и патофизиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: naumovala@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Larisa D. Belotserkovtseva – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; Chief Medical Officer, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre, Honored Doctor of the Russian Federation; e-mail: ag_kpc@admsurgut.ru.

Angelika E. Kasparova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Lyudmila V. Kovalenko – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of General Pathology and Pathophysiology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Inna I. Mordovina – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mar-mariot@yandex.ru.

Lyudmila A. Naumova – Doctor of Science (Medicine), Professor Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: naumovala@yandex.ru.