

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГЕСТАЦИИ

Малышкина А.И.<sup>1,2</sup>, Назарова А.О.<sup>2</sup>, Кулида Л.В.<sup>1</sup>,  
Козырина А.А.<sup>1</sup>, Жолобов Ю.Н.<sup>1</sup>, Назаров С.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново

## Резюме

**Цель исследования:** выявление патоморфологических особенностей плацент у женщин с преждевременными родами в зависимости от срока гестации. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 55 женщин, родившие преждевременно: 21 пациентка с преждевременными родами (ПР) в сроки с 22 до 32 недель беременности (1 группа) и 34 женщины с ПР в сроки с 32 до 37 недель гестации (2 группа). Беременность у всех пациенток была спонтанной и одноплодной, роды – спонтанными. Проведен сравнительный анализ социальных и клиничко-анамнестических данных женщин, а также патоморфологическое исследование последов, включавшее макроскопическое описание, органометрию и обзорную гистологию. Выявлены плацентарные факторы развития ПР до и после 32 недель гестации. **Результаты.** Проведенное исследование позволило установить анамнестические и клинические факторы возникновения ПР до 32 недель гестации. Патоморфологическое исследование плацент у женщин с ПР до 32 недель гестации выявило гипоплазию плацент с дефицитом массы более 30% в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций. Характерными патоморфологическими изменениями в плацентах при ПР после 32 недель беременности были хронические нарушения материнского и плодового кровообращения с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них. **Заключение.** Разработка индивидуальных программ реабилитации женщин с ПР в анамнезе должна проводиться с учетом имеющихся клиничко-анамнестических данных и патоморфологических изменений в плаценте, что позволит повысить эффективность проведения прегравидарной подготовки последующей беременности.

## Ключевые слова

Преждевременные роды, срок гестации, патоморфология плаценты.

Статья поступила: 01.03.2017 г.; в доработанном виде: 02.11.2017 г.; принята к печати: 07.12.2017 г.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов в подготовку публикации:

Малышкина Анна Ивановна, Назаров Сергей Борисович – концепция и дизайн исследования, редактирование;

Кулида Людмила Викторовна, Назарова Алла Олеговна – написание текста;

Козырина Анна Александровна, Жолобов Юрий Николаевич – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

**Для цитирования**

Малышкина А.И., Назарова А.О., Кулида Л.В., Козырина А.А., Жолобов Ю.Н., Назаров С.Б. Патоморфологические особенности плацент у женщин с преждевременными родами в зависимости от срока гестации. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (4): 23-29. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.023-029.

**PATHOMORPHOLOGY OF PLACENTA IN WOMEN WITH PRETERM BIRTHS AT DIFFERENT AGE OF GESTATION**

Malyshkina A.I.<sup>1,2</sup>, Nazarova A.O.<sup>2</sup>, Kulida L.V.<sup>1</sup>, Kozyrina A.A.<sup>1</sup>,

Zholobov Yu.N.<sup>1</sup>, Nazarov S.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov, Health Ministry of Russian Federation, Ivanovo

<sup>2</sup> Ivanovo State Medical Academy, Health Ministry of Russian Federation, Ivanovo

**Summary**

*The aim: to identify pathological characteristics of placenta in women with preterm labor according to the gestational age. Materials and methods. The study involved 55 women who gave birth prematurely: 21 women with gestational age from 122 to 32 weeks (group 1) and 34 women with gestational age from 32 to 37 weeks (group 2). All the women had spontaneous singleton pregnancies followed by preterm spontaneous births. We conducted a comparative analysis of the social, clinical and anamnestic information, as well as a histopathological study of the placentas; the latter included macroscopic description, organometry and microscopic morphology. The analysis aimed to identify the placental factors associated with the premature delivery occurred before and after 32 weeks of gestation. Results. The study revealed a number of anamnestic and clinical factors associated with preterm births. At a gestational age up to 32 weeks, the placentas showed hypoplasia with a mass deficit of more than 30% in combination with proliferative vylusitis, post-inflammatory hypovascularization, abnormal differentiation of the vascular-stromal component of the villi, and insufficient compensatory and adaptive reactions. After 32 weeks of pregnancy the placenta characteristics included chronic disorders of the maternal and fetal blood circulation, compensatory hyperplasia of the terminal villi, capillaries and their syncytia capillary membranes. Conclusion. There is a need for individual rehabilitation programs for women with the history of preterm births that would include their clinical and anamnestic background together with the pathomorphological characteristics of their placentas. Such a program is expected to help these women to be better prepared prior to their subsequent pregnancy.*

**Key words**

Preterm birth, age of gestation, placenta pathology.

**Received:** 01.03.2017; **in the revised form:** 02.11.2017; **accepted:** 07.12.2017.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Author contributions:

Malyshkina A.I., Nazarov S.B. – study concept; study design; revising the article;

Kulida L.V., Nazarova A.O. – drafting the article;

Kozyrina A.A., Zholobov Yu.N. – acquisition of data, data analysis, statistical analysis.

**For citation**

Malyshkina A.I., Nazarova A.O., Kulida L.V., Kozyrina A.A., Zholobov Yu.N., Nazarov S.B. Pathomorphology of placenta in women with preterm births at different age of gestation. *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (4): 23-29 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.023-029.

**Corresponding author**

Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045.

E-mail: annakozyrina@yandex.ru (Kozyrina A.A.).

## Введение

Актуальность изучаемого вопроса определяется колоссальным количеством медицинских и социальных проблем, связанных с преждевременными родами (ПР). Во всем мире в 2010 году 11,1% детей от общего числа всех живорожденных были недоношенными (14,9 млн. младенцев, родившихся до 37 недель гестации), причем тенденция увеличения частоты ПР наблюдается в большинстве стран мира [1]. Недостаточность знаний о патогенезе ПР приводит в значительной степени к эмпирическому и неэффективному лечению [2]. До недавнего времени среди акушеров и эпидемиологов не существовало тенденции анализировать ПР по срокам гестации для выявления статистических различий. Существовавший ранее традиционный эмпирический подход к патогенезу ПР предполагал единый подход к лечению, не зависящий от срока гестации. В настоящее время ПР рассматривают как многофакторный процесс, меняющийся в соответствии с гестационным сроком. Общеизвестные этиопатогенетические факторы ПР связаны чаще всего с определенным гестационным сроком [3, 4]. Так, воспаление, вызванное инфекцией, характерно для срока 22-32 недели; децидуальные кровоизлияния, вызванные маточно-плацентарным тромбозом, приводят к развитию ранних и поздних ПР; стресс и перерастяжение матки многоплодной беременностью чаще лежат в основе ПР в 32-36 недель гестации [5]. Выявление патоморфологических изменений в плаценте как связующем звене функциональной системы «мать-плацента-плод» может иметь важное диагностическое значение для установления причины ПР [6-10].

**Цель исследования:** выявить патоморфологические особенности плацент у женщин в зависимости от срока гестации.

## Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью исследования проведен анализ социальных и клинико-анамнестических данных 55 женщин, родивших преждевременно: 21 пациентка с ПР в сроки с 22 до 32 недели беременности (1 группа) и 34 женщины с ПР в сроки с 32 до 37 недель гестации (2 группа). Критерии включения в исследование: одноплодная самопроизвольно наступившая беременность у женщины молодого репродуктивного возраста с отсутствием тяжелых соматических заболеваний, закончившаяся преждевременными родами, а также добровольное информированное согласие женщины на данное обследование. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Женщины поступали в акушерский стационар ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ с клиническими признаками угрожающих ПР, получали лечение согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Преждевременные роды» от 17 декабря 2013 г. №15-4/10/2-9480. Социальные и клинико-анамнестические данные беременных регистрировались в специально разработанных акушерских картах. Всем

родильницам было проведено патоморфологическое исследование последов.

Морфологическая оценка структурных изменений плацент включала макроскопическое описание, органомерию и обзорную гистологию. После визуализации последа и освобождения его от сгустков крови определяли линейные параметры (два диаметра и толщину плаценты), массу плацент без оболочек с культей пуповины не более 0,5 см, а также площадь материнской поверхности и объем макропатологии (участки инфарктов, кровоизлияний, петрификатов и гематом). Взятие и последующая фиксация биологического материала проводились с учетом топографических особенностей плаценты: из центральных, парацентральных и краевых отделов плаценты. Дополнительно исследовались патологически измененные участки плаценты, пуповина и фрагменты плодных оболочек. Для обзорного гистологического исследования материал из плацент помещался в 10% раствор нейтрального формалина. С фиксированного материала после осуществления стандартной парафиновой проводки готовились срезы, окрашиваемые гематоксилином Эрлиха и эозином.

Математические методы обработки полученных данных включали статистический анализ с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), методы клинической эпидемиологии (расчет отношения шансов с использованием системы OpenEpi). Различия относительных показателей определяли с использованием непараметрических критериев Стьюдента, Фишера,  $\chi^2$  и считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Женщины сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, антропометрическим характеристикам в начале беременности, социально-экономическому статусу, сопутствующей соматической патологии, становлению и характеру менструальной функции, началу половой жизни, перенесенным гинекологическим заболеваниям и акушерскому анамнезу. По нашим данным, вероятность ПР у женщин 1-й группы значительно повышалась при перенесенной в детстве краснухе (ОШ 3,58 [1,11-11,5]), контакте с химическими веществами в профессиональной деятельности (ОШ 5,63 [1,45-21,8]), стаже курения более 5 лет ( $p = 0,018$ ). Так, в 1-й группе средний стаж курения составил  $9,11 \pm 1,59$  лет, а во 2 группе –  $4,33 \pm 0,53$  года ( $p < 0,018$ ). Кроме того, вероятность родов до 32 недель гестации повышали перенесенные угроза прерывания (ОШ 3,2 [1,03-9,97]) и ОРВИ (ОШ 6,53 [1,2-35,6]) в I триместре беременности, а также более раннее возникновение анемии (в сроки  $19,8 \pm 2,52$  недель гестации) в отличие от женщин 2-й группы ( $27,4 \pm 1,49$  недель;  $p = 0,021$ ). Неблагоприятными факторами для женщин с угрожающими ПР, повышающими риск развития преждевременных родов до 32 недель гестации, также являлись ранее возникшие эпизоды угрозы недонашивания

беременности, потребовавшие госпитализации (ОШ 6,75 [1,32-34,6]), маловодие по данным третьего УЗ скрининга (ОШ 16 [2,00-127,9]), «мягкая» консистенция шейки матки по данным первого мануального исследования при диагностике угрожающих ПР (ОШ 4,2 [1,04-17,0]), а также отсутствие эффекта 48-часовой токолитической терапии (ОШ 0,05 [0,01-0,26]), сопровождающееся усилением болей (60% и 12%;  $p = 0,038$ ) и укорочением шейки матки (60% и 8%;  $p = 0,021$ ; ОШ 17,3 [1,73-172]). В 1-й группе обследованных женщин чаще регистрировался женский пол плода по сравнению со 2-й группой (57,1% и 23,5%;  $p = 0,015$ ; ОШ 4,33 [1,34-14,0]).

Новорожденные с гестационным возрастом менее 32 недель чаще получали лечение в отделении детской реанимации (90,5% и 17,6%, соответственно;  $p = 0,000$ ; ОШ 44,3 [8,08-243,4]). Основными показаниями к переводу в детское реанимационное отделение являлись врожденная пневмония (76,2% и 11,8%;  $p = 0,000$ ; ОШ 24,0 [5,64-102,9]), ателектазы легких (14,3%;  $p = 0,007$ ), респираторный дистресс-синдром (38,1%;  $p = 0,000$ ), внутрижелудочковые кровоизлияния (71,4% и 32,4%;  $p = 0,005$ ; ОШ 5,23 [1,59-17,2]). Новорожденные дети в 1-й группе чаще имели перинатальные поражения центральной нервной системы по сравнению с детьми 2-й группы (66,7% и 38,2%,  $p = 0,042$ ; ОШ 3,23 [1,03-10,1]).

При патоморфологическом исследовании плацент у рожениц с ПР выявлены следующие особенности. Так, в сравниваемых группах преобладали плаценты округлой и овальной форм с парацентральной и центральной прикреплением пуповины. В 1-й группе в 17,6% случаев диагностирована неправильная форма плацент и достоверно чаще в отличие от 2-й группы – краевое прикрепление пупочного канатика (17,6%;  $p = 0,02$ ). Не выявлено различий среди плацент сравниваемых групп по наличию на плодовой поверхности ободка, патологических очагов, ложных узлов и варикозного расширения пупочной вены.

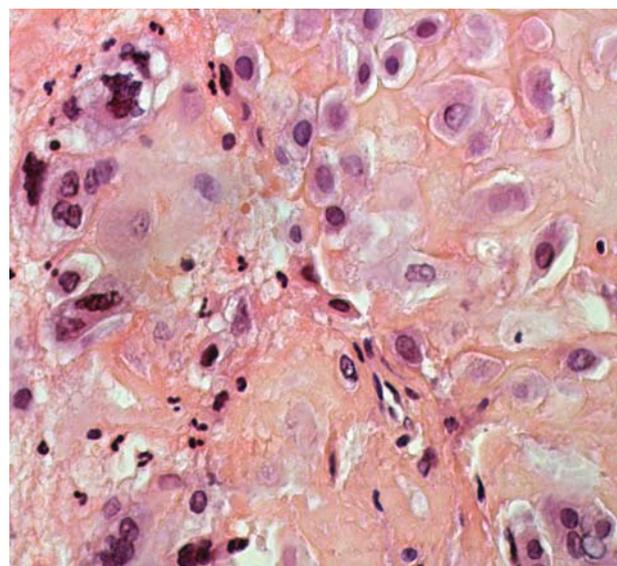
В 1-й группе в 50% случаев диагностирована гипоплазия плацент, а во 2-й группе – лишь в 15,8%. Следует подчеркнуть, что нарушения процессов плацентации и ранней фетализации в виде гипоплазии плацент II (11,8%) и III (17,6%) степени выявлены только в группе с ПР до 32 недель.

Из расстройств материнского и плодового кровотока в два раза чаще во 2-й группе диагностированы хронические геморрагические (21,4%) и ишемические инфаркты (50%). При этом в 1-й группе доминировали острые нарушения маточно-плацентарного кровотока (35,3%) в виде апоплексии плаценты и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП), которая явилась одной из основных причин ПР в данной группе. ПОНРП развивалась на фоне незавершенной гестационной перестройки эндометриальных сегментов спиральных артерий в парацентральных и краевых отделах

плаценты. Замедленное ремоделирование эндометриальных сегментов спиральных артерий достоверно чаще определялось в 1-й группе и сочеталось с базальным и париетальным децидуитом вирусной и/или вирусно-бактериальной этиологии. Подобное сочетание подчеркивает патогенетическую значимость воспаления в генезе нарушений гестационной перестройки спиральных артерий. Такие расстройства кровообращения, как тромбоз межворсинчатого пространства, хронические геморрагические и ишемические инфаркты в сравниваемых группах сочетались со стенозом артерий и дилатацией вен створчатых ворсин I и II порядков, составляющих структурную основу хронической плацентарной гипертензии.

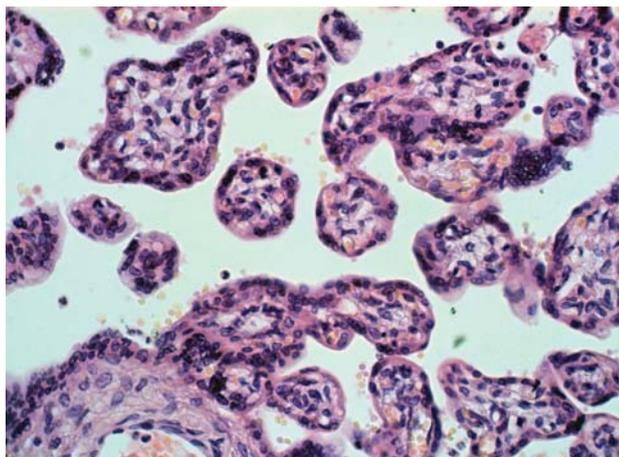
Из общепатологических процессов в плацентах у женщин 2-й группы преобладали нарушения материнского и плодового кровообращения, а в плацентах у женщин 1-й группы – воспаление вирусной и смешанной вирусно-бактериальной этиологии, персистирующее с ранних этапов фетализации. Так, в плацентах 1-й группы рожениц полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация определялась в базальной пластинке (рис. 1), в децидуальном компоненте плодных оболочек, а также в стромах промежуточных и терминальных ворсин с последующим развитием поствоспалительной гиповаскуляризации в терминальных отделах ворсинчатого дерева (рис. 2).

Пролиферативное воспаление в плацентах при ПР до 32 недель в 47% случаев сочеталось с восходящим инфицированием и развитием тяжелой, прогностиче-



**Рисунок 1.** Плацента, 26 недель гестации. Вирусный базальный децидуит. Гиперхромность ядер цитотрофобласта, многоядерные клетки цитотрофобласта. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 400$ ).

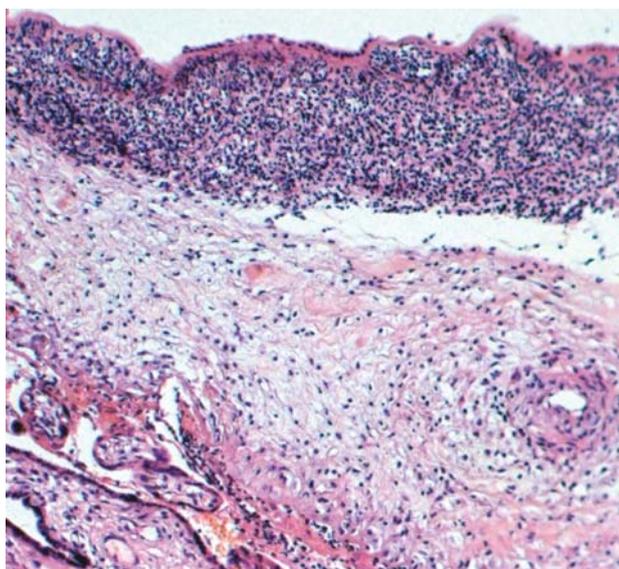
**Figure 1.** Placenta, 26 weeks of gestation. Viral basal deciduitis. Hyperchromic nuclei of cytotrophoblastic cells, multinucleated cytotrophoblasts. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 400$ ).



**Рисунок 2.** Плацента, 31 неделя гестации. Лимфоцитарная инфильтрация в строме ворсин, пролиферация эпителия ворсин. Гиповаскуляризация ворсин. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 100$ ).

**Figure 2.** Placenta, 31 weeks of gestation. Lymphocytic infiltration into the villi stroma, proliferation of villous epithelium. Hypo-vascularization of the villi. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 100$ ).

ски более неблагоприятной, плодовой стадии экссудативного воспаления. В плацентах 1-й группы в три раза чаще по сравнению со 2-й группой диагностирован внеплацентарный хориоамнионит, флебит пуповинной вены и в 47,1% случаев – плацентарный хорионит и субхориальный интервиллезит (**рис. 3, 4**).



**Рисунок 3.** Плацента, 27 недель гестации. Диффузная нейтрофильная инфильтрация в амнионе, строме и сосудах хориальной пластинки и в субхориальной зоне межворсинчатого пространства. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 100$ ).

**Figure 3.** Placenta, 27 weeks of gestation. Diffuse neutrophil infiltration into the amnion, the stroma and blood vessels of the chorionic plate and into the subchorial zone of the intervillous space. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 100$ ).

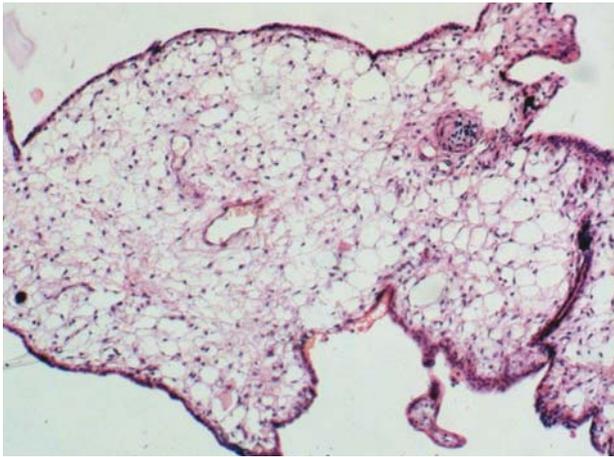
Соответствие гистологической структуры сроку гестации в 1-й группе выявлено в 58,3% случаев, а в 41,7% диагностировано нарушение дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин в виде увеличения удельного объема межвоточного вещества, наличия редко расположенных коллагеновых волокон и единичных, преимущественно центрально ориентированных сосудов (**рис. 5, 6**). Характерной особенностью плацент сравниваемых групп явилась выраженность для данного гестационного срока дистрофических изменений в виде повышенного отложения фибрина, фибриноида и солей кальция в зонах некроза эпителия ворсин, в интерстиции базальной пластинки и в ряде случаев – в строме промежуточных и терминальных ворсин. Анализируемые группы плацент были сопоставимы по частоте и площади распространения указанных вариантов дистрофий.

Процессы адаптации и компенсации в виде гиперплазии терминальных ворсин, капилляров терминальных ворсин и синцитиокапиллярных мембран достоверно чаще ( $p < 0,02$ ) определялись в плацентах у женщин 2-й группы. Из компенсаторных процессов в плацентах 1-й группы преобладала гиперплазия синцитиальных почек и очаговое полнокровие промежуточных и терминальных ворсин. Лишь в единичных плацентах данной группы выявлена гиперплазия терминальных ворсин и капилляров в них. Одной из основополагающих причин недоразвития компенсаторных процессов в плацентах у женщин 1-й группы



**Рисунок 4.** Плацента, 30 недель гестации. Диффузная нейтрофильная инфильтрация в стенке пуповинной вены и в вартоновом студне. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 400$ ).

**Figure 4.** Placenta, 30 weeks of gestation. Diffuse neutrophil infiltration into the cord vein wall and into the Wharton jelly. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 400$ ).



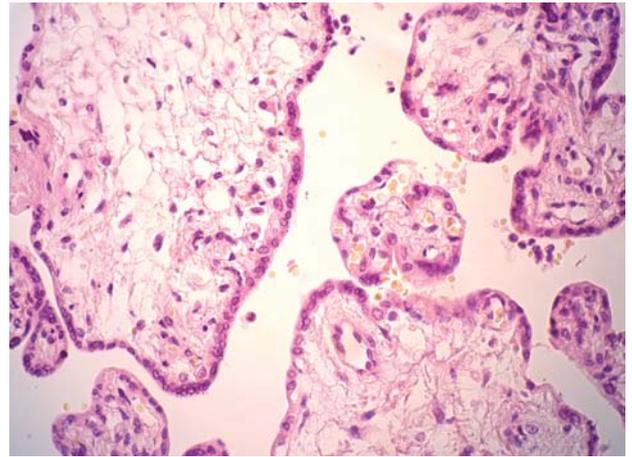
**Рисунок 5.** Плацента, 29 недель гестации. Нарушение дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин. Стромальные каналы. Сосуд синусоидного типа. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 100$ ).

**Figure 5.** Placenta, 29 weeks of gestation. Abnormal differentiation of the vascular-stromal component of the villi. Stromal channels. The blood vessel is of the sinusoidal type. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 100$ ).

явилась гестационная незрелость в виде нарушения дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин и поствоспалительная гиповаскуляризация ворсин с повышенным отложением фибрина в зонах некроза эпителия ворсин. На основании сопоставления патологических процессов и компенсаторных реакций в плацентах сравниваемых групп диагностирована хроническая плацентарная недостаточность. В плацентах при ПР до 32 недель гестации в 58,8% случаев выявлена субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность, в 17,6% – компенсированная. В группе женщин с ПР после 32 недель гестации преобладала (50%) компенсированная форма недостаточности плаценты.

### Заключение

Вероятность развития ПР до 32 недель гестации увеличивается при перенесенной в детстве коревой краснухе, ОРВИ и угрозе прерывания настоящей беременности в I триместре; при контакте с химическими веществами в профессиональной деятельности; при беременности плодом женского пола; наличии маловодия в III триместре беременности; предшествующих эпизодах угрожающих ПР, требующих стационарного



**Рисунок 6.** Плацента, 30 недель гестации. Расширенные стромальные каналы с клетками Кашченко-Гофбауэра. Единичные сосуды веноулярного типа. Окраска гематоксилином и эозином ( $\times 400$ ).

**Figure 6.** Placenta, 30 weeks of gestation. Extended stromal channels with Kashchenko-Goughbauer cells. Single blood vessels of the venula type. Staining with hematoxylin and eosin ( $\times 400$ ).

лечения; «мягкой» консистенции шейки матки при первом мануальном влагалищном исследовании; при укорочении шейки матки по данным динамического мануального исследования через 48 часов токолитической терапии.

Основными патоморфологическими изменениями в плацентах при ПР до 32 недель гестации являются гипоплазия плацент с дефицитом массы более 30% в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций. К характерным признакам плацент при ПР после 32 недель беременности относятся хронические нарушения материнского и плодового кровообращения с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них.

Разработка индивидуальных программ реабилитации женщин с ПР в анамнезе должна проводиться с учетом имеющихся клинико-анамнестических данных и патоморфологических изменений в плаценте, что позволит повысить эффективность проведения прегравидарной подготовки последующей беременности.

### Литература:

1. Lawn J.E., Kinney M.V., Belizan J.M., Mason E.M., McDougall L., Larson J., Lackritz E., Friberg I.K., Howson C.P. Born Too Soon Preterm Birth Action Group. *Reprod Health*. 2013; 10 (Suppl 1): S6. DOI: 10.1186/1742-4755-10-S1-S6.
2. Леваков С.А., Боровкова Е.И., Шешукова Н.А., Боровков И.М. Ведение пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 10 (2): 64-9. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.064-069.
3. Бантьева М.Н. Анализ показателей родовспоможения в России в динамике за 2006-2015 гг. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 10 (4): 54-5. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.4.054-059.
4. Малышкина А.И., Назарова А.О., Козырина А.А., Жолобов Ю.Н., Назаров С.Б. Медико-социальная характеристика женщин с угрожающими преждевременными родами. *Акушерство, гинекология*

и репродукция. 2016; 10 (2): 37-43. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.037-043.

5. Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010; 10 (Suppl 1): S2. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2.
6. Малышкина А.И., Назарова А.О., Кулида Л.В., Козырина А.А., Назаров С.Б., Жолобов Ю.Н. Патоморфологические

особенности плацент у женщин с угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016; 16 (5): 4-9.

7. Kelly R., Holzman C., Senagore P., Wang J., Tian Y., Rahbar M.H., Chung H. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2009; 170 (2): 148-58. DOI: 10.1093/aje/kwp131.

8. Lockwood C. Risk factors for preterm birth and new approaches to its early diagnosis. *J Perinatal Med*. 2015; 43 (5): 499-501. DOI: 10.1515/jpm-2015-0261.
9. Morgan T. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol*. 2016; 33 (3): 258-66. DOI: 10.1055/s-0035-1570379.
10. Redline R.W. Placental pathology: Is it time to get serious? *Contemporary OB/GYN*. 2014; 59 (2): 41-8.

## References:

1. Lawn J.E., Kinney M.V., Belizan J.M., Mason E.M., McDougall L., Larson J., Lackritz E., Friberg I.K., Howson C.P. Born Too Soon Preterm Birth Action Group. *Reprod Health*. 2013; 10 (Suppl 1): S6. DOI: 10.1186/1742-4755-10-S1-S6.
2. Levakov S.A., Borovkova E.I., Sheshukova N.A., Borovkov I.M. Management of patients with ischemic-cervical insufficiency [Vedenie pacientok s istmiko-cervikal'noj nedostatochnost'yu]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2016; 10 (2): 64-9 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.064-069.
3. Bant'eva M.N. Analysis of obstetrics rate in Russia in the dynamics for 2006-2015 [Analiz pokazatelej rodovspomozheniya v Rossii v dinamike za 2006-2015 gg]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*.

2016; 10 (4): 54-5 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.4.054-059.

4. Malysheva A.I., Nazarova A.O., Kozyrina A.A., Zholobov Yu.N., Nazarov S.B. Medico-social characteristics of women with threatening premature births [Mediko-social'naya harakteristika zhenshchin s ugrozhayushchimi prezhdevremennymi rodami]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2016; 10 (2): 37-43 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.037-043.
5. Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010; 10 (Suppl 1): S2. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2.
6. Malysheva A.I., Nazarova A.O., Kulida L.V., Kozyrina A.A., Nazarov S.B., Zholobov Yu.N. Pathomorphological features of the placenta in women with threatening premature birth, depending on the outcome of pregnancy.

[Patomorfologicheskie osobennosti placent u zhenshchin s ugrozhayushchimi prezhdevremennymi rodami v zavisimosti ot iskhoda beremennosti]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2016; 16 (5): 4-9 (in Russian).

7. Kelly R., Holzman C., Senagore P., Wang J., Tian Y., Rahbar M.H., Chung H. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 2009; 170 (2): 148-58. DOI: 10.1093/aje/kwp131.
8. Lockwood C. Risk factors for preterm birth and new approaches to its early diagnosis. *J Perinatal Med*. 2015; 43 (5): 499-501. DOI: 10.1515/jpm-2015-0261.
9. Morgan T. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol*. 2016; 33 (3): 258-66. DOI: 10.1055/s-0035-1570379.
10. Redline R.W. Placental pathology: Is it time to get serious? *Contemporary OB/GYN*. 2014; 59 (2): 41-8.

## Сведения об авторах:

Малышкина Анна Ивановна – д.м.н., доцент, директор ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Адрес: ул. Победы, 20, Иваново, Россия, 153045. Зав. кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО «ИвГМА» МЗ РФ. Адрес: Шереметьевский проспект, 8, Иваново, Россия, 153012. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.

Назарова Алла Олеговна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, медицинской генетики ФГБОУ ВО «ИвГМА» МЗ РФ. Адрес: Шереметьевский проспект, 8, Иваново, Россия, 153012. E-mail: aonazarova02@gmail.com.

Кулида Людмила Викторовна – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Адрес: ул. Победы, 20, Иваново, Россия, 153045. E-mail: kulida@mail.ru.

Козырина Анна Александровна – врач акушер-гинеколог ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Адрес: ул. Победы, 20, Иваново, Россия, 153045. E-mail: annakozyrina@yandex.ru.

Жолобов Юрий Николаевич – аспирант, врач акушер-гинеколог ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Адрес: ул. Победы, 20, Иваново, Россия, 153045. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.

Назаров Сергей Борисович – д.м.н., профессор, зам. директора по науке ФГБУ «ИвНИИ М и Д им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. Адрес: ул. Победы, 20, Иваново, Россия, 153045. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.

## About the authors:

Malysheva Anna Ivanovna – MD, Associate Professor, Director of Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov HM of RF. Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045. Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Genetics, Ivanovo State Medical Academy HM of RF. Address: Sheremetevskiy prospekt, 8, Ivanovo, Russia, 153012. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.

Nazarova Alla Olegovna – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Genetics, Ivanovo State Medical Academy HM of RF. Address: Sheremetevskiy prospekt, 8, Ivanovo, Russia, 153012. E-mail: aonazarova02@gmail.com.

Kulida Ludmila Victorovna – MD, Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology and Electron microscopy, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov HM of RF. Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045. E-mail: kulida@mail.ru.

Kozyrina Anna Aleksandrovna – Obstetrician-gynecologist, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov HM of RF. Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045. E-mail: annakozyrina@yandex.ru.

Zholobov Yury Nikolaevich – Postgraduate obstetrician-gynecologist, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov. Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.

Nazarov Sergey Borisovich – MD, Professor, Deputy Scientific Director, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood n.a. V.N. Gorodkov HM of RF. Address: ul. Pobedy, 20, Ivanovo, Russia, 153045. E-mail: ivniimid@ivnet.ru.