

УДК 618.36-018:618.393

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-33-41>

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

ПАРФЁНОВА Я.А.^{1*}, АРТЫМУК Д.А.², МАРОЧКО Т.Ю.¹, АРТЫМУК Н.В.¹, МАРОЧКО К.В.¹¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнить морфологию плацент у пациенток без инфекционного анамнеза с преждевременными спонтанными вагинальными родами и со своевременными родами.

Материалы и методы. В I группу включено 50 женщин со спонтанными вагинальными преждевременными родами (ПР), во II группу – 100 женщин со срочными вагинальными родами. Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль. Морфологическое исследование последа проводили по стандартной методике. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.2».

Результаты исследования. Морфологические признаки незрелости плаценты были выявлены у всех пациенток I группы и отсутствовали во II группе ($p < 0,001$). Признаки хронической плацентарной недостаточности наблюдались у 27 (54%) женщин с ПР и у 35 (35%) со срочными родами ($\chi^2 = 4,962$, $p = 0,026$). Признаки субкомпенсации плацентарной недостаточности были выявлены у 10 (20%) женщин I группы и отсутствовали во II группе. Гистологические признаки инфекционных изменений плаценты диагностированы у 32 (64%) пациенток с преждевременными спонтанными вагинальными родами и у 37 (37%) женщин со срочными вагинальными родами ($\chi^2 = 9,783$, p

$= 0,002$). В результате проведенного морфологического исследования децидуит был выявлен у 9 (18,0%) пациенток I группы и у 7 (7,0%) женщин II группы ($\chi^2 = 4,233$, $p = 0,04$). Интервиллизит диагностирован у 16 (32,0%) пациенток I группы и 11 (11%) женщин II группы ($\chi^2 = 9,959$, $p = 0,001$). Хориодецидуит верифицирован у 20 (40,0%) пациенток I и 25 (25%) женщин II группы ($\chi^2 = 3,571$, $p = 0,059$). Гнойный мембранит диагностирован исключительно у женщин со спонтанными вагинальными ПР в 5 (10,0%) случаях и не выявлялся во II группе ($\chi^2 = 10,345$, $p = 0,002$).

Заключение. Пациентки с преждевременными спонтанными вагинальными родами, несмотря на отсутствие инфекционного анамнеза, характеризовались более высокой частотой выявления морфологических признаков восходящего инфицирования плаценты (64%) и плацентарной недостаточности (54%), чем пациентки, родоразрешенные в срок.

Ключевые слова: преждевременные роды, морфология плаценты, децидуит, интервиллизит, хориодецидуит, фуникулит.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Для цитирования:

Парфёнова Я. А., Артымук Д. А., Марочко Т. Ю., Артымук Н. В., Марочко К. В. Гистологические особенности плаценты у женщин с преждевременными родами. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2): 33-41. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-33-41>

*Корреспонденцию адресовать:

Парфёнова Яна Андреевна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, E-mail: yanachka_titova@list.ru

© Парфёнова Я.А. и др.

ORIGINAL RESEARCH

HISTOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH

Yana A. Parfenova¹*, Dmitry A. Artymuk², Tatiana Yu. Marochko¹, Natalia V. Artymuk¹, Kristina V. Marochko¹¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To compare placental morphology in patients with preterm birth and with full-term birth without gynecological infections.

Materials and Methods. We performed a retrospective, case-control study which included 150 women with vaginal delivery (50 women with preterm birth and 100 women with full-term birth). Placental tissues were studied by histological examination.

Results. Histological signs of placental immaturity were detected in all patients with preterm birth and were absent in those with full-term birth ($p < 0.001$). Placental insufficiency was diagnosed in 27 (54%) women with preterm birth and in 35 (35%) women with full-term birth ($\chi^2 = 4.962$, $p = 0.026$). Partial compensation of placental insufficiency was detected in 10 (20%) women with preterm birth and were not observed in patients with full-term birth. Signs of placental infection were registered in 32 (64%) women with preterm birth and 37 (37%) patients with full-term birth ($\chi^2 = 9.783$, $p = 0.002$). Chronic deciduitis was docu-

mented in 9 (18%) women with preterm birth and 7 (7%) women with full-term birth ($\chi^2 = 4.233$, $p = 0.04$), chronic histiocytic intervillitis was found in 16 (32%) women with preterm birth and 11 (11%) women with full-term birth ($\chi^2 = 9.959$, $p = 0.001$), chorioamnionitis was diagnosed in 20 (40%) women with preterm birth and 25 (25%) women with full-term birth ($\chi^2 = 3.571$, $p = 0.059$), respectively. Purulent membranitis was detected only in 5 (10%) women with preterm birth.

Conclusion. Patients with preterm vaginal birth without gynecological infections are characterized by a higher prevalence of placental infections (64%) and placental insufficiency (54%) than women with full-term birth.

Keywords: preterm birth, placental morphology, chronic deciduitis, chronic histiocytic intervillitis, chorioamnionitis, funiculitis.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Yana A. Parfenova, Dmitry A. Artymuk, Tatiana Yu. Marochko, Natalia V. Artymuk, Kristina V. Marochko. Histological features of the placenta in women with premature birth. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(2): 33-41. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-33-41>

***Corresponding author:**

Dr. Yana A. Parfenova, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: yanachka_titova@list.ru

© Yana A. Parfenova, et al.

Введение

Преждевременные роды (ПР) продолжают оставаться важной клинической проблемой во всём мире [1]. Сложность биологии преждевременных родов предполагает наличие синдрома с множеством факторов, синхронизирующих разрыв плодных оболочек, сокращение матки, раскрытие шейки матки и начало родовой деятельности [1,2]. Установлено несколько генетических, экологических и основных био-

логических факторов, связанных с преждевременными родами. Несмотря на многолетние усилия, до сих пор не до конца установлены основные механизмы, лежащие в основе преждевременных родов [3]. Решение проблемы ПР имеет определяющее значение для снижения неонатальной и детской смертности и заболеваемости, особенно в странах с ограниченными ресурсами. Долгосрочные исследования показали, что пагубные последствия преждевре-

менных родов продолжают сказываться на здоровье и благополучии во взрослой жизни [4]. Кроме того, сегодня доказана взаимосвязь ПР и риска сердечно-сосудистых заболеваний в будущем [3, 5]. Эпидемиологические данные связывают ПР с развитием артериальной гипертензии, диабета 2-го типа, метаболического синдрома, сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца [5].

В настоящее время четыре из пяти неонатальных смертей при ПР происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, а гистологическое исследование плаценты может помочь уточнить их патогенез, поскольку известно, что инфекция играет важную роль в генезе ПР [6].

Известно, что плацента играет ключевую роль в создании оптимальной среды, необходимой для поддержания беременности до срока, что имеет решающее значение для оптимальных исходов у новорождённых. Изменения морфологии плаценты могут привести к тяжёлым последствиям (например, ПР), следовательно, исторически гистологическое исследование было важным методом для понимания возможной причины ПР [7].

Цель исследования

Сравнить морфологию плацент у пациенток без инфекционного анамнеза с преждевременными спонтанными вагинальными родами и со своевременными родами.

Материалы и методы

Забор клинического материала проводился на базе Кемеровского областного клинического перинатального центра имени Л.А. Решетовой в 2018–2019 гг. В ретроспективное исследование случай-контроль было включено 150 женщин со спонтанными вагинальными родами. В I группу включено 50 женщин с преждевременными вагинальными родами, во II группу – 100 женщин со срочными вагинальными родами. Критериями включения в I группу были вагинальные спонтанные роды в 22⁺⁰–36⁺⁶ недель, наличие информированного добровольного согласия пациентки на участие в исследовании. Критерии не включения в I группу: срок родов 37 недель и более; оперативные роды путем операции кесарева сечения; оперативные вагинальные роды; индуцированные роды; хронические воспалительные гинекологические и экстрагенитальные заболевания, инфекции, передаваемые половым путём (ИППП). Критерии включения во II груп-

пу: вагинальные роды в сроке 37⁺⁰–41⁺⁶ недель, наличие информированного добровольного согласия пациентки на участие в исследовании. Критерии не включения во II группу: срок родов < 37 недель, оперативные вагинальные роды; индуцированные роды; хронические воспалительные гинекологические и экстрагенитальные заболевания, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Срок родов в I группе был статистически значимо меньше, чем во II группе и составил, соответственно, 32,5 ± 2,8 недель и 38,8 ± 1,2 недель (p < 0,001). По возрасту и основным антропометрическим показателям пациентки обеих групп статистически значимо не различались. В I группе средний возраст женщин был 29,0 ± 5,6 лет, во II группе – 30,5 ± 5,6 лет (p=0,435). В I группе индекс массы тела (ИМТ) составил 25,6 ± 2,6 кг/м², во II группе – 30,2 ± 2,8 кг/м² (p = 0,218).

Морфологическое исследование последов проводили сразу после родов с оценкой количества долек, длины пуповины и места её прикрепления. Для морфологического исследования последов использовали стандартную методику формалиновой фиксации, спиртовой проводки и парафиновой заливки. При этом изготавливали срезы толщиной около 6–8 мкм, затем окрашивали их гематоксилином и эозином. Для морфологического исследования готовили 12 образцов плаценты (забор материала осуществляли из центральной, парацентральной и периферической зон по 4 пробы с каждой зоны). При соответствии степени зрелости ворсин сроку гестации, наличии ангиоматоза, хорангиоза, нормального просвета сосудов, а также при наличии гиперплазии и гипертрофии терминальных ворсин диагностировалась компенсированная плацентарная недостаточность. При наличии несоответствия зрелости ворсин гестационному сроку, малокровии, выявлении инфарктов и псевдоинфарктов в центральной и парацентральной зонах плаценты, сужении артериол, а также при наличии эктазия вен и выраженном ветвлении ворсинчатого дерева с нарушением его архитектоники диагностировали субкомпенсированную форму плацентарной недостаточности. Морфологическое исследование проводилось в Государственном учреждении здравоохранения «Кемеровское областное патологоанатомическое бюро» (рук. – к.м.н. Бураго А.Ю.).

Для статистической обработки использовался пакет прикладных программ «Statistica for Windows 6.2». Определяли относительные по-

казатели (доли, %), для оценки их различий использовали анализ таблиц сопряженности (χ^2). Двусторонний точный критерий Фишера применяли при частотах < 5. Критическим уровнем значимости считали $p \leq 0,05$.

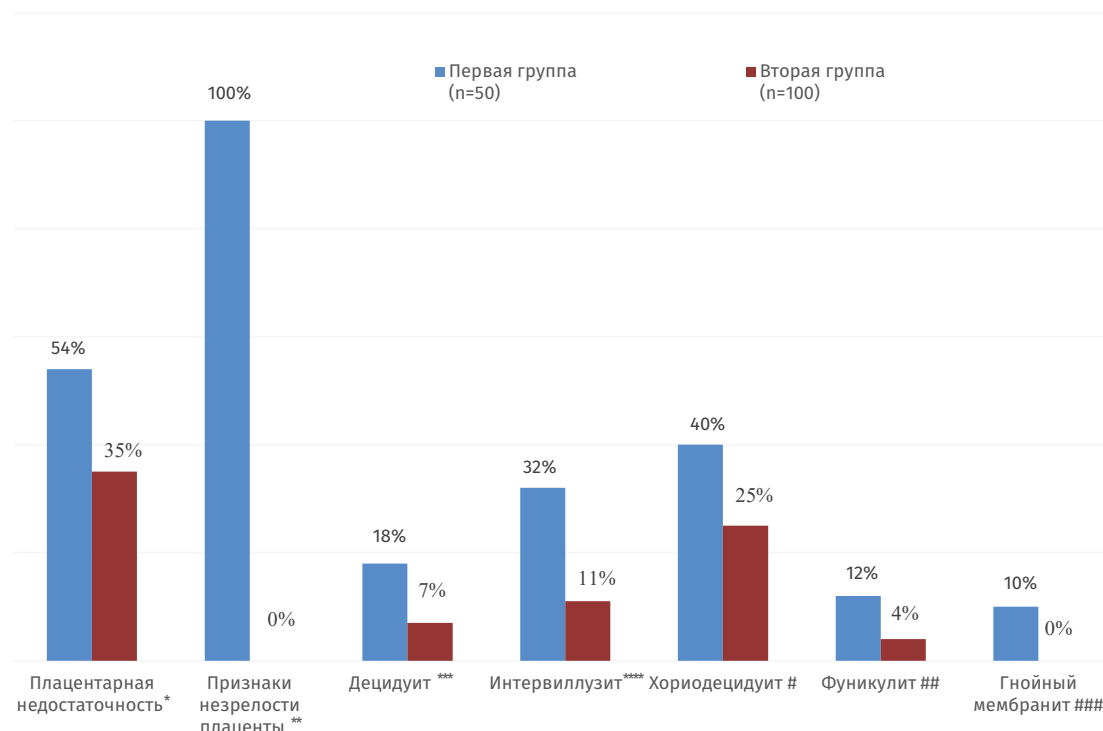
Результаты

Особенности гистологического строения последов у пациенток со спонтанными вагинальными ПР и срочными родами представлены на рисунке 1.

Рисунок 1.

Особенности гистологического строения последов у пациенток со спонтанными вагинальными ПР и срочными родами.

Figure 1.
Histological features of the placenta in women with spontaneous vaginal preterm birth and full-term birth.



Примечание:

* $\chi^2 = 4,962$, $p = 0,026$ – между I и II группой
 ** $\chi^2 = 24,176$, $p < 0,001$ – между I и II группой
 *** $\chi^2 = 4,233$, $p = 0,04$ – между I и II группой
 **** $\chi^2 = 9,959$, $p = 0,001$ – между I и II группой
 # $\chi^2 = 3,571$, $p = 0,059$ – между I и II группой
 ## $\chi^2 = 3,429$, $p = 0,065$ – между I и II группой
 ### $\chi^2 = 10,345$, $p = 0,002$ – между I и II группой

Differences:

* $\chi^2 = 4,962$, $p = 0,026$ – between Group I and Group II
 ** $\chi^2 = 24,176$, $p < 0,001$ – between Group I and Group II
 *** $\chi^2 = 4,233$, $p = 0,04$ – between Group I and Group II
 **** $\chi^2 = 9,959$, $p = 0,001$ – between Group I and Group II
 # $\chi^2 = 3,571$, $p = 0,059$ – between Group I and Group II
 ## $\chi^2 = 3,429$, $p = 0,065$ – between Group I and Group II
 ### $\chi^2 = 10,345$, $p = 0,002$ – between Group I and Group II

В ходе проведённого исследования было установлено, что морфологические признаки незрелости плаценты были закономерно выявлены у всех пациенток I группы и отсутствовали во II группе ($p < 0,001$). У 27 (54,0%) женщин со спонтанными вагинальными ПР и у 35 (35,0%) со срочными вагинальными родами ($\chi^2 = 4,962$, $p = 0,026$) были выявлены морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, которые характеризовались уменьшением количества и плотности кровеносных сосудов в стволовых и терминальных ворсинах, фибриноидным перерождением эпителия ворсин, стромы и стенок сосудов, отложением фибриноида со стороны межворсинчатого пространства, коллагенизацией стромы, уменьшением объёма межворсинчатого

пространства, инфарктами, увеличением симпластических почек с признаками дистрофии, признаками морфологической незрелости плаценты, а также доминированием промежуточных ворсин. Морфологические признаки субкомпенсации плацентарной недостаточности были выявлены у 10 (20,0%) женщин со спонтанными вагинальными ПР и отсутствовали у женщин со срочными вагинальными родами ($\chi^2 = 20,690$, $p < 0,001$).

Морфологические признаки восходящего инфицирования плаценты, несмотря на отсутствие в анамнезе экстрагенитальных и хронических воспалительных гинекологических заболеваний, а также ИППП, встречались в два раза чаще у женщин с ПР и были зарегистрированы у 32 (64,0%) пациенток I группы и у 37

(37,0%) пациенток II группы ($\chi^2=9,783$, женщин с ПР. Так, в результате проведённого морфологического исследования децидуит был выявлен у 9 (18,0%) пациенток I группы и у 7 (7,0%) женщин II группы ($\chi^2=4,233$, $p=0,04$). Гнойный мембранит был диагностирован исключительно у пациенток со спонтанными вагинальными ПР в 5 (10,0%) случаях и не выявлялся во II группе ($\chi^2=10,345$, $p=0,002$). Интервиллузит выявлен у 16 (32,0%) пациенток I группы и у 11 (11,0%) женщин II группы ($\chi^2=9,959$, $p=0,001$). Хориодецидуит верифицирован у 20 (40,0%) пациенток I и у 25 (25,0%) женщин II группы ($\chi^2=3,571$, $p=0,059$).

Обсуждение

Общепризнано, что преждевременные роды – сложное состояние, возникающее в результате влияния множества этиологических факторов и имеющее множество патогенетических путей [8]. Однако в настоящее время основные биологические механизмы, будь то воспаление, окислительный стресс или другие пути, связанные с эпигенетическим программированием, остаются в значительной степени неизвестными. Но плацента, дополненная биомаркерами материнской и пуповинной крови, может предоставить важную информацию о перинатальной среде и возможных механизмах ПР [9]. Гистологическое исследование плаценты является очень полезным инструментом для оценки многофакторной этиологии ПР [10].

Морфологические критерии незрелости плаценты – закономерный признак, который вполне логично был выявлен нами при исследовании плацент всех пациенток I группы. Так, в исследовании, проведенном Gustafsson A.M. и соавт. (2018), при оценке 61 биоптата плаценты 31 образец недоношенных (<37 недель гестации) и 30 доношенных (37–41 недель) образцов плацент выявлены более низкие уровни антисекреторного фактора ($p=0,008$) и большее количество CD68-позитивных клеток ($p<0,001$) по сравнению с доношенными. Также установлено, что в плаценте при недоношенной беременности кровоснабжение осуществлялось через кровеносные сосуды меньшего диаметра ($p=0,036$) [11].

Инфекционный фактор является общепризнанным в генезе преждевременных родов, однако значение этого фактора в развитии преждевременных родов дискутируется [12–24].

Так, в систематическом обзоре Min A.M. и соавт. (2021), включившем из 1529 публикаций

23 исследования (13 бактериальных, 6 вирусных и 4 паразитарных), в которых оценивались пациентки в 7 различных «окнах» гестационного возраста с использованием 20 различных систем гистопатологической классификации. Было показано, что при ПР, осложнённых подтвержденной бактериальной или вирусной инфекцией, часто гистологически верифицируются хориоамнионит и фунисит [6].

В нашем исследовании, несмотря на использование критериев невключения, таких, как ИППП, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), хронические воспалительные экстрагенитальные заболевания, установлено, что инфекции, протекая субклинически, играют важную роль в генезе ПР родов и у этих пациенток.

Воспалительные изменения плаценты, выявляемые при гистопатологическом исследовании, обычно классифицируют как острые или хронические воспалительные реакции плаценты, которые можно разделить на воспалительную реакцию матери (хориоамнионит) и воспалительную реакцию плода (пупочный васкулит) [12]. Хориоамнионит можно классифицировать гистологически по степени тяжести, хронизации и воспалительным реакциям плода, которые наблюдаются в хориальной пластине и пуповине. К сожалению, отсутствует единое мнение о взятии образцов плаценты, методах обработки тканей, а также информации о регистрации гистологических результатов [12].

По данным, полученным в исследовании Feist H.I. и соавт. (2017), установлено, что наличие острого хориоамнионита и омфоловаскулита коррелирует с тяжестью состояния и прогнозом для новорождённого. Авторами установлено, что при ПР очень часто регистрируются такие морфологические результаты исследования плаценты, как хронический децидуит, хронический хориоамнионит, хронический гистиоцитарный интервиллузит [7].

Острая воспалительная реакция в основном возникает при восходящей инфекции из-за бактериальных и грибковых инфекций. Гематологическое распространение вирусных и паразитарных инфекций чаще является причиной хронической воспалительной реакции плаценты, приводящей к хроническому хориоамниониту и хроническому виллиту [12, 13].

Хориоамнионит – воспалительный процесс, протекающий от лёгкой до тяжёлой степени. Гистопатологические данные, соответствующие

щие воспалению, также могут присутствовать в плацентах женщин с нормальной беременностью [14, 15]. Результаты исследования Fowler J.R. и соавт. (2022) показали, что степень тяжести и распространение хориоамнионита увеличивается с более ранними сроками беременности [13].

По данным Suzuki S. (2017), хориоамнионит возникает примерно в 4% родов в срок, но чаще возникает при преждевременных родах и преждевременном разрыве плодных оболочек [16].

По данным Kim C.J. (2015), при родах между 21-й и 24-й неделями гестации гистологически хориоамнионит можно обнаружить в 94% случаев [17]. В проведённом нами исследовании морфологические признаки хориодецидуита зарегистрированы у женщин с ПР чаще – в 40%, со срочными родами – у 25% ($p=0,059$).

По данным Conti N. (2015), воспаление плаценты или хориоамнионит можно выявить примерно в 8–50% случаев ПР [17]. Считается, что при доношенной беременности хориоамнионит, скорее всего, связан с родами и длительным безводным периодом при преждевременном разрыве плодных оболочек [17].

Несмотря на то, что инфекционная причина является одной из основных в механизме возникновения ПР, те или иные воспалительные изменения в последе возможны и при нормальной беременности. Так, результаты исследования, проведённого Romero R. (2018), показали, что воспалительные изменения в последе при нормальной беременности и неосложнённых родах регистрируются в 29,9% случаев [18]. Результаты нашего исследования показали, что у пациенток с физиологическим течением беременности и своевременными родами воспалительные изменения в последе регистрируются в 37,0% случаев.

Palmsten K. и соавт. (2018) показано, что гистологически верифицированный хориоамнионит с васкулитом связаны с более высокой частотой преждевременного разрыва плодных оболочек и ПР [20].

При гистологическом исследовании плаценты у пациенток с хориоамнионитом выявляется нейтрофильная инфильтрация децидуальной оболочки, а в более тяжёлых случаях – микроабсцессы. Предполагается, что нейтрофилы в амниотической полости в основном имеют эмбриональное происхождение. При крайней степени недоношенности у пациенток с хориоамнионитом материнские и фетальные нейтрофи-

лы чаще присутствуют в амниотической полости [22].

Результаты проведённого нами исследования также продемонстрировали более высокую частоту воспалительных изменений последа (децидуита, интервиллзита, гнойного мембранита) в группе женщин со спонтанными вагинальными ПР относительно женщин со срочными вагинальными родами.

Выявление патологии плаценты, безусловно, даёт важную диагностическую информацию для установления причины ПР. В настоящее время установлено, что, например, внутриамниотическая инфекция является одним из факторов риска ПР, однако накопленные данные, основанные на исследовании патологии плаценты, посевах околоплодных вод и молекулярно-биологических исследованиях, позволяют предположить, что инфекция может быть менее распространённой причиной ПР, чем предполагалось ранее, особенно после 32 недель беременности.

В настоящее время установлено, что многие случаи спонтанных ПР вызваны плацентарной недостаточностью, связанной с преэклампсией и задержкой роста плода [10]. Нами установлено, что частота плацентарной недостаточности у пациенток со спонтанными вагинальными ПР значительно выше, чем у пациенток со срочными родами, – 54% и 35% соответственно. При этом субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности выявлялась исключительно у женщин с ПР. Исходя из полученных данных, следует предположить, что плацентарная недостаточность может быть как основной причиной ПР, так и развиться вторично, при наличии воспалительных изменений в плаценте.

В настоящее время доказано, что морфологической особенностью при ранних ПР является гипоплазия плаценты в сочетании с пролиферативным виллизитом, с последующей гиповаскуляризацией и расстройством дифференцировки сосудистого и стромального компонентов ворсин. При недостаточности компенсаторных и адаптационных реакций в более поздние сроки беременности (после 32 недель) регистрируются хронические расстройства материнского и плодового кровообращения. Далее формируется компенсаторная гиперплазия терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран [25, 26].

Результаты исследования, проведённого Morgan T.K. и соавт. (2014), продемонстриро-

вали необходимость переосмысления основополагающих механизмов, которые регулируют маточно-плацентарный кровоток и влияют на расстройства перфузии в плаценте, что может способствовать диагностике осложнений на ранних сроках беременности и улучшению исходов для матери и новорожденного [10].

Заключение

Пациентки с преждевременными спонтанными вагинальными родами, несмотря на отсутствие инфекционного анамнеза, характеризовались более высокой частотой выявления морфологических признаков восходящего инфицирования плаценты (64%) и плацентарной недостаточности (54%), чем пациентки, родоразрешенные в срок.

Литература:

1. Bonney E.A. Concepts in preterm birth research: Interview with a stakeholder. *Placenta*. 2020;98:3-5. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.04.014>
2. Menon R., Williams S.M., Lamont R.F. Research to achieve a reduction in the global rate of preterm birth needs attention: Preface to the special issue by the preterm Birth International Collaborative (PREBIC). *Placenta*. 2019;79:1-2. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.01.008>
3. Hobel C.J., Dolan S.M., Hindoyan N.A., Zhong N., Menon R. History of the establishment of the Preterm Birth international collaborative (PREBIC). *Placenta*. 2019;79:3-20. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.03.008>
4. Vogel J.P., Chawanpaiboon S., Moller A.B., Watananirun K., Bonet M., Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018;52:3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
5. Kumar V.H.S. Cardiovascular Morbidities in Adults Born Preterm: Getting to the Heart of the Matter! *Children (Basel)*. 2022;9(12):1843. <https://doi.org/10.3390/children9121843>
6. Min A.M., Saito M., Simpson J.A., Kennedy S.H., Nosten F.H., McGready R. Placental histopathology in preterm birth with confirmed maternal infection: A systematic literature review. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255902>
7. Feist H., von Kaisenberg C., Hussein K. Pathoanatomical and clinical aspects of the placenta in preterm birth. *Pathologie*. 2017;38(4):248-259. <https://doi.org/10.1007/s00292-016-0156-x>
8. Frey H.A., Klebanoff M.A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):68-73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
9. Matoba N., Mestan K.K., Collins J.W. Jr. Understanding Racial Disparities of Preterm Birth Through the Placenta. *ClinTher.* 2021;43(2):287-296. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.12.013>
10. Morgan T.K. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am. J. Perinatol.* 2016;33(3):258-266. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570379>
11. Gustafsson A.M., Fransson E., Dubicke A., Hjelmstedt A.K., Ekman-Ordeberg G., Silfverdal S.A., Lange S., Jennische E., Bohlin K. Low levels of anti-secretory factor in placenta are associated with preterm birth and inflammation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2018;97(3):349-356. <https://doi.org/10.1111/aogs.13282>
12. Ptacek I., Sebire N.J., Man J.A., Brownbill P., Heazell A.E. Systematic review of placental pathology reported in association with stillbirth. *Placenta*. 2014;35(8):552-562. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.05.011>
13. Fowler J.R., Simon L.V. *Chorioamnionitis*. 2022 Sep 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30335284
14. Redline R.W. Inflammatory response in acute chorioamnionitis. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2012;17(1):20-25. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.08.003>
15. Redline R.W. Classification of placental lesions. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015;213(4 Suppl):S21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.056>
16. Suzuki S. Association between clinical chorioamnionitis and histological funisitis at term. *J. Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(1):37-40. <https://doi.org/10.3233/NPM-17155>
17. Kim C.J., Romero R., Chaemsaitong P., Chaiyasit N., Yoon B.H., Kim Y.M. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015;213(4 Suppl):S29-52. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>
18. Romero R., Kim Y.M., Pacora P., Kim C.J., Benshalom-Tirosh N., Jaiman S., Bhatti G., Kim J.S., Qureshi F., Jacques S.M., Jung E.J., Yeo L., Panaitescu B., Maymon E., Hassan S.S., Hsu C.D., Erez O. The frequency and type of placental histologic lesions in term pregnancies with normal outcome. *J. Perinat. Med.* 2018;46(6):613-630. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0055>
19. Conti N., Torricelli M., Voltolini C., Vannuccini S., Clifton V.L., Bloise E., Petraglia F. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015;188:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.034>
20. Palmsten K., Nelson K.K., Laurent L.C., Park S., Chambers C.D., Parast M.M. Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta*. 2018;67:54-60. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.06.001>
21. Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Черняева В.И. Особенности беременности, родов и состояния новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности. *Гинекология*. 2016;18(1):64-67.
22. Gomez-Lopez N., Romero R., Xu Y., Leng Y., Garcia-Flores V., Miller D., Jacques S.M., Hassan S.S., Faro J., Alsamsam A., Alhousseini A., Gomez-Roberts H., Panaitescu B., Yeo L., Maymon E. Are amniotic fluid neutrophils in women with intraamniotic infection and/or inflammation of fetal or maternal origin? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017;217(6):693.e1-693.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.09.013>
23. Conti N., Torricelli M., Voltolini C., Vannuccini S., Clifton V.L., Bloise E., Petraglia F. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015;188:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.034>
24. Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Додонов М.В., Артымук Д.А. Морфологические особенности плаценты и микробиоценоз влагалища у женщин с преждевременными родами. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2019;4(79):16-20.
25. Малышкина А.И., Назарова А.О., Кулида Л.В., Козырина А.А., Жолобов Ю.Н., Назаров С.Б. Патоморфологические особенности плацент у женщин с угрожающими преждевременными родами в зависимости от исхода беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;11(4):23-29. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.4.023-029>
26. Barinov S.V., Di Renzo G.C., Belinina A.A., Koliado O.V., Remneva O.V. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):5724-5729. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1892064>

References:

1. Bonney EA. Concepts in preterm birth research: Interview with a stakeholder. *Placenta*. 2020;98:3-5. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.04.014>.
2. Menon R, Williams SM, Lamont RF. Research to achieve a reduction in the global rate of preterm birth needs attention: Preface to the special issue by the preterm Birth International Collaborative (PREBIC). *Placenta*. 2019;79:1-2. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.01.008>.
3. Hobel CJ, Dolan SM, Hindoyan NA, Zhong N, Menon R. History of the establishment of the Preterm Birth international collaborative (PREBIC). *Placenta*. 2019;79:3-20. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.03.008>.
4. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>.
5. Kumar VHS. Cardiovascular Morbidities in Adults Born Preterm: Getting to the Heart of the Matter! *Children (Basel)*. 2022;9(12):1843. <https://doi.org/10.3390/children9121843>.
6. Min AM, Saito M, Simpson JA, Kennedy SH, Nosten FH, Mc Gready R. Placental histopathology in preterm birth with confirmed maternal infection: A systematic literature review. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255902>.
7. Feist H, von Kaisenberg C, Hussein K. Pathoanatomical and clinical aspects of the placenta in preterm birth. *Pathologie*. 2017;38(4):248-259. <https://doi.org/10.1007/s00292-016-0156-x>.
8. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):68-73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>.
9. Matoba N, Meston KK, Collins JW Jr. Understanding Racial Disparities of Preterm Birth Through the Placenta. *Clin Ther*. 2021;43(2):287-296. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.12.013>.
10. Morgan TK. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol*. 2016;33(3):258-266. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570379>.
11. Gustafsson AM, Fransson E, Dubicke A, Hjelmstedt AK, Ekman-Ordeberg G, Silfverdal SA, Lange S, Jennische E, Bohlin K. Low levels of anti-secretory factor in placenta are associated with preterm birth and inflammation. *Acta Obstet Gynecol. Scand*. 2018;97(3):349-356. <https://doi.org/10.1111/aogs.13282>.
12. Ptacek I, Sebire NJ, Man JA, Brownbill P, Heazell AE. Systematic review of placental pathology reported in association with stillbirth. *Placenta*. 2014;35(8):552-562. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.05.011>.
13. Fowler JR, Simon LV. *Chorioamnionitis*. 2022 Sep 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30335284.
14. Redline RW. Inflammatory response in acute chorioamnionitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(1):20-25. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.08.003>.
15. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S21-28. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.056>.
16. Suzuki S. Association between clinical chorioamnionitis and histological funisitis at term. *J Neonatal Perinatal Med*. 2019;12(1):37-40. <https://doi.org/10.3233/NPM-17155>.
17. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S29-52. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>.
18. Romero R, Kim YM, Pacora P, Kim CJ, Benschalom-Tirosh N, Jaiman S, Bhatti G, Kim JS, Qureshi F, Jacques SM, Jung EJ, Yeo L, Panaitescu B, Maymon E, Hassan SS, Hsu CD, Erez O. The frequency and type of placental histologic lesions in term pregnancies with normal outcome. *J Perinat Med*. 2018;46(6):613-630. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0055>.
19. Conti N, Torricelli M, Voltolini C, Vannuccini S, Clifton VL, Bloise E, Petraglia F. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;188:34-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.034>.
20. Palmsten K, Nelson KK, Laurent LC, Park S, Chambers CD, Parast MM. Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta*. 2018;67:54-60. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.06.001>.
21. Artyukov NV, Elizarova NN, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Chernyaeva VI. Peculiarities of pregnancy and delivery, the state of newborns in case of premature rupture of membranes and preterm pregnancy. *Gynecologia*. 2016;18(1):64-67. (In Russ).
22. Gomez-Lopez N, Romero R, Xu Y, Leng Y, Garcia-Flores V, Miller D, Jacques SM, Hassan SS, Faro J, Alsamsam A, Alhousseini A, Gomez-Roberts H, Panaitescu B, Yeo L, Maymon E. Are amniotic fluid neutrophils in women with intraamniotic infection and/or inflammation of fetal or maternal origin? *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):693.e1-693.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.09.013>.
23. Conti N, Torricelli M, Voltolini C, Vannuccini S, Clifton VL, Bloise E, Petraglia F. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;188:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.034>.
24. Marochko TYu, Levanova LA, Dodonov MV, Artyukov DA. Morphological features of the placenta and vaginal microbiocenosis in women with preterm birth. *Mother and baby in Kuzbass*. 2019;9(4):16-20. (In Russ).
25. Malysheva AI, Nazarova AO, Kulida LV, Kozyrina AA, Zholobov YuN, Nazarov SB. Pathomorphological placental characteristics in women with threatened premature birth in relation to the outcome of pregnancy. Russian bulletin of obstetrician-gynecologist. 2017;11(4):23-29 (in Russ). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.4.023-029>.
26. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):5724-5729. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1892064>.

Сведения об авторах

Парфёнова Яна Андреевна, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).
Вклад в статью: обработка материала, редактирование публикации.
ORCID: 0000-0003-2378-9078

Артымуков Дмитрий Анатольевич, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).
Вклад в статью: обработка материала, статистическая обработка данных.
ORCID: 0000-0002-7099-4405

Authors

Dr. Yana A. Parfenova, MD, PhD Student, Ushakova Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).
Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data.
ORCID: 0000-0003-2378-9078

Dr. Dmitry A. Artyukov, MD, Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship Russian State University (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).
Contribution: collected and processed the data; performed the data analysis.
ORCID: 0000-0002-7099-4405

Марочко Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование публикации.

ORCID: 0000-0001-5641-5246

Артымук Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: научное руководство исследованием, определение концепции статьи, редактирование публикации.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Марочко Кристина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: обработка материала, редактирование публикации.

ORCID: 0000-0003-2832-6638

Статья поступила: 01.01.2023 г.

Принята в печать: 30.05.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Dr. Tatiana Yu. Marochko, MD, PhD, Associate Professor, Ushakova Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data; performed the data analysis.

ORCID: 0000-0001-5641-5246

Prof. Natalia V. Artymuk, MD, DSc, Head of the Ushakova Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Dr. Kristina V. Marochko, MD, PhD, Associate Professor, Ushakova Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data.

ORCID: 0000-0003-2832-6638

Received: 01.01.2023

Accepted: 30.05.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.