

Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Додонов М.В., Артымук Д.А.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ И МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Цель исследования – оценить морфологические особенности строения плаценты и состояния микрофлоры влагалища и плаценты у женщин с преждевременными родами.

Материалы и методы. Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль. В исследование включены 150 женщин. I группу составили 50 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути преждевременно, во II группу вошли 100 женщин, родоразрешенных своевременно.

Результаты исследования. Полученные данные показали у пациенток с преждевременными родами (ПР) реализацию восходящего инфицирования последа с преобладанием хориодецидуита (40 %) и интервиллусита (32 %), а также более высокой частотой плацентарной недостаточности (54 %). У этих женщин в ранние сроки беременности регистрировалась более высокая частота нарушений биоценоза влагалища. Взаимосвязь между биоценозом влагалища в ранние сроки беременности, частотой инфицирования поверхности плаценты и реализацией инфицирования последа не установлена. У пациенток с ПР в ранние сроки беременности статистически значимо чаще из влагалища выделялись такие микроорганизмы, как *Staphylococcus haemolyticus* – 30,6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 30,6 %, *Corynebacterium* spp. – 19,4 %, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*. Не обнаружено статистически значимых различий между частотой выделения различных микроорганизмов с поверхности плаценты у женщин с преждевременными и срочными родами.

Заключение. Пациентки с ПР характеризовались более высокой частотой реализации восходящего инфицирования последа и частотой нарушений биоценоза влагалища.

Ключевые слова: преждевременные роды; микробиocenоз влагалища; морфология плаценты

Marochko T.Yu., Levanova L.A., Dodonov M.V., Artyuk D.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA AND VAGINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH

Objective – to assess the morphological features of the structure of the placenta and the state of the microflora of the vagina and placenta in women with preterm birth.

Materials and methods. Study design: retrospective, case-control. The study included 150 women. Group I consisted of 50 women with premature vaginal birth; Group II consisted of 100 women with term vaginal birth.

Results. The results of the study showed that in patients with preterm birth (PB), an ascending infection of the placenta is realized with a predominance of chorioamnionitis (40 %) and intervillitis (32 %), as well as a higher rate of placental insufficiency (54 %). In these women in the early stages of pregnancy, a higher incidence of vaginal biocenosis was recorded. The relationship between the vaginal biocenosis in early pregnancy, the frequency of infection of the surface of the placenta and the realization of infection of the placenta has not been established. In patients with PB in the early stages of pregnancy, statistically significantly more often microorganisms were isolated from the vagina such as *Staphylococcus haemolyticus* – 30.6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 30.6 %, *Corynebacterium* spp. – 19.4 %, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*. No statistically significant differences were found between the frequency of excretion of various microorganisms from the surface of the placenta in women with preterm and term births.

Conclusion. Patients with PB were characterized by a higher incidence of ascending infection of the placenta and disorders of vaginal biocenosis.

Key words: premature birth; vaginal microbiocenosis; placental morphology

Частота преждевременных родов (ПР) в настоящее время в развитых странах составляет 5-7 %, а неонатальная смертность достигает 28 %. Ежегодно в мире рождаются 15 миллионов недоношенных детей. При этом ПР являются комплексной медико-социальной проблемой, связанной

с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными, и сопряженными материально-экономическими затратами. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, как правило, пропорциональна гестационному сроку преждевременных родов.

В настоящее время перед акушерами стоят две основные задачи: диагностика угрожающих преждевременных родов для профилактики ненадлежащих вмешательств и подготовка плода к преждевременному рождению с помощью адекватных и одновременно безопасных медикаментозных средств [1].

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Дмитрий Анатольевич,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: +7-961-733-66-33. E-mail: martynych98@mail.ru

Нерешенными до настоящего времени остаются вопросы профилактики ПР. Так, доказанными интервенциями первичной профилактики являются прекращение курения, уменьшение стресса и физической нагрузки, определенное питание [2-4]. Вторичная профилактика ПР состоит в проведении скрининга путем оценки состояния шейки матки и применение у женщин группы риска прогестерона, pessaria или серкляжа [5]. Для вторичной профилактики ПР возможно применение комбинированного подхода [6]. Третичная профилактика включает в себя проведение токолиза, введение кортикостероидов и перевод беременной в перинатальный центр, однако эти интервенции не снижают риск ПР, но могут улучшить перинатальные исходы [5, 7].

Предполагается высокая значимость нарушений микробиоценоза влагалища в ранние сроки беременности в возникновении и реализации ПР [8-10]. И, соответственно, предполагается, что своевременная коррекция их нарушений может предупредить ПР [9, 10]. Например, в метаанализе Kanninen T.T. (2019) показано, что женщины с угрожающими ПР в 9 % случаев инфицированы *Chlamydia trachomatis*, что существенно превышает распространенность этого заболевания в популяции [11, 12]. Тем не менее, несмотря на то, что общепризнано, что инфекционный фактор является одним из основных в генезе ПР, значение нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности остается дискуссионным.

Цель исследования — оценить морфологические особенности строения плаценты и состояния микрофлоры влагалища и плаценты у женщин с преждевременными родами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль. В исследование включены 150 женщин. I группу составили 50 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути преждевременно, во II группу вошли 100 женщин, родоразрешенных своевременно. Критерии включения в I группу: преждевременные роды (срок родов 22-36 недель), родоразрешение через естественные родовые пути, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: срок родов более 36 недель, родоразрешение путём операции кесарева сечения. Критерии включения во II группу: срочные роды (срок родов 37-41 неделя), родоразрешение через

естественные родовые пути, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения из II группы: срок родов менее 37 недель, родоразрешение путём операции кесарева сечения. Средний возраст женщин I группы составил $29 \pm 5,6$ лет, средний срок родов $32,5 \pm 2,8$ недели (от 23 до 36 недель), во II группе, соответственно, — $30,5 \pm 5,6$ лет, средний срок родов $38,8 \pm 1,2$ недель (от 37 до 41 недель), $p > 0,05$; $p < 0,001$.

Результаты морфологического исследования плаценты, бактериологического исследования содержимого влагалища и соскоба с поверхности плаценты получены методом выкопировки данных из историй родов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.2. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (доли, %). Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности (χ^2). При частотах меньше 5 применяли двусторонний точный критерий Фишера. Для сравнения относительных показателей, характеризующих связанные совокупности (до и после лечения), нами использовался тест Мак-Немара. Критический уровень значимости — $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты морфологического исследования плаценты представлены в таблице 1.

Результаты проведенного исследования показали, что у всех женщин I группы в плаценте имелись признаки незрелости, что было не характерно для II группы женщин. Признаки хронической плацентарной недостаточности имели место у 27 (54 %) пациенток I группы и у 35 (35 %) женщин II группы ($\chi^2 = 4,962$; $p=0,026$). У 32 (64 %) женщин I группы и у 37 (37 %) женщин II группы имело место инфицирование последа ($\chi^2 = 9,783$; $p = 0,002$). Децидуит зарегистрирован у 9 (18 %) и у 7 (7 %) женщин I и II групп, соответственно ($\chi^2 = 4,233$; $p = 0,04$), интервиллузит — у 16 (32 %) и 11 (11 %) ($\chi^2 = 9,959$; $p = 0,001$), хориодецидуит — у 20 (40 %) и 25 (25 %) ($\chi^2 = 3,571$; $p = 0,059$), фунгикулит — у 6 (12 %) и 4 (4 %) женщин ($\chi^2 = 3,429$; $p = 0,065$). Гнойный мембранит в I группе выявлен у 5 (10 %) женщин и отсутствовал во II группе ($\chi^2 = 10,345$; $p = 0,002$).

Сведения об авторах:

МАРОЧКО Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

ДОДОНОВ Максим Владимирович, кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической анатомии и гистологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: max_dodonov@mail.ru

ЛЕВАНОВА Людмила Александровна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: micro@kemsma.ru

АРТЫМУК Дмитрий Анатольевич, студент, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: martynych98@mail.ru

Таблица 1

Результаты морфологического исследования плаценты у пациенток с преждевременными и со срочными родами (%)

Table 1

Results of a morphological study of the placenta in patients with preterm and urgent delivery (%)

Морфологическая характеристика	I группа (n = 50)	II группа (n = 100)	χ^2	p
Признаки незрелости	100	0	24,176	< 0,001
Плацентарная недостаточность	54	35	4,962	0,026
Децидуит	18	7	4,233	0,04
Интервиллузит	32	11	9,959	0,001
Хориодецидуит	40	25	3,571	0,059
Фуникулит	12	4	3,429	0,065
Гнойный мембранит	10	0	10,345	0,002

Преждевременные роды – это многофакторный синдром с различными факторами риска и долгосрочными последствиями для здоровья ребенка. Патология плаценты дает важную диагностическую информацию, чтобы установить причину преждевременных родов [13].

Результаты ранее проведенного исследования Feist Н. (2017) показали, что острый хориоамнионит и омфаловаскулит коррелируют с клинической тяжестью и прогнозом для новорожденного ребенка. Хронический децидуит, хронический хориоамнионит, хронический гистиоцитарный интервиллузит – это морфологические результаты исследования плаценты, которые очень часто регистрируются при ПР [14]. В нашем исследовании также зарегистрирована статистически значимо более высокая частота децидуита, интервиллузита, гнойного мембранита в группе женщин с ПР относительно женщин со спонтанными срочными родами.

Однако исследования последних лет показали, что инфекция может быть менее частой причиной ПР, чем предполагалось ранее, особенно после 32 недель беременности. Вместо этого, многие случаи спонтанных ПР, по-видимому, вызваны плацентарной недостаточностью [13]. Результаты нашего исследования продемонстрировали более высокую частоту плацентарной недостаточности у пациенток с ПР (54 %) относительно женщин с срочными родами (35 %).

По данным исследования Малышкиной А.И. (2017), особенностью плацент при ПР до 32 недель гестации являются гипоплазия в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций, после 32 недель беремен-

ности – хронические нарушения материнского и плодового кровообращения с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них [15].

Предполагается, что новое понимание основополагающих механизмов, регулирующих маточно-плацентарный кровоток и влияния нарушений перфузии плаценты на здоровье плаценты, может привести к улучшению диагностического тестирования на ранних сроках беременности и революции в профилактической помощи для матери и ее ребенка [13].

Результаты микробиологического исследования вагинального содержимого и соскоба плаценты представлены в таблице 2.

Микрофлора из влагалища выделялась в I триместре беременности в 97,2 % случаев у женщин I группы и в 51 % случаев во II группе ($\chi^2 = 23,417$; $p < 0,001$). В посеве соскоба с поверхности плаценты микрофлора выделена у 61,2 % и 50 % женщин I и II групп, соответственно ($\chi^2 = 1,666$; $p = 0,197$). Среди женщин с выделенной влагалищной микрофлорой только у 13,9 % обследованных I группы были обнаружены лактобактерии, однако их уровень составил не более 10^4 КОЕ/г, во II группе – у 21 % с уровнем более 10^4 КОЕ/г ($\chi^2 = 0,879$; $p = 0,349$). У 19,4 % женщин I группы в составе влагалищной микрофлоры обнаружены типичные резиденты: коагулазоотрицательные стафилококки, коринебактерии, количество которых не превышало 10^2 - 10^3 КОЕ/г. При этом уровень лактобактерий был значительно снижен (до 10^2 КОЕ/г) или отсутствовал. У 75 % пациенток I группы в составе влагалищной микрофлоры обнаружены в высоких титрах условно-патогенные микроорганизмы (УПМ): гемолитические стафилококки с уровнем 10^4 - 10^7 КОЕ/г, энтерококки – 10^5 - 10^6 КОЕ/г,

Information about authors:

MAROCHKO Tatyana Yurievna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

DODONOV Maxim Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent of the department of pathological anatomy and histology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: max_dodonov@mail.ru

LEVANOVA Lyudmila Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, docent, head of the department of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: micro@kemsma.ru

ARTYMUК Dmitry Anatolyevich, student, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: martynych98@mail.ru

Таблица 2
 Результаты микробиологического исследования отделяемого из влагалища и соскоба плаценты
 Table 2
 Results of microbiological examination of the vaginal discharge and scraping of the placenta

Микроорганизм	I группа		II группа		Влагалище I,II		Плацента I,II	
	Влагалище	Плацента	Влагалище	Плацента	χ^2	p	χ^2	p
	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11 (30,6)	3 (6,1)	1 (1,5)	8 (8)	21,543	<0,001	0,170	0,681
<i>Corynebacterium spp.</i>	7 (19,4)	1 (2)	0	1 (1)	15,565	<0,001	0,269	0,604
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (30,6)	2 (4,1)	6 (8)	10 (10)	9,542	0,003	1,556	0,213
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (2,8)	2 (4,1)	0	0	2,102	0,148	4,137	0,042
<i>Lactobacillus spp.</i>	5 (13,9)	1 (2)	16 (21)	1 (1)	0,879	0,349	0,269	0,604
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Candida albicans</i>	8 (22,2)	1 (2)	9 (12)	0	1,96	0,162	2,055	0,152
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 (2,8)	0	2 (2,6)	0	0,001	0,974	0,0	1,0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (5,6)	1 (2)	0	0	4,243	0,04	2,055	0,152
<i>E. coli</i>	4 (11,1)	11 (22,4)	1 (1,5)	22 (22)	5,406	0,021	0,004	0,951
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (13,9)	7 (14,3)	2 (2,6)	16 (16)	5,185	0,023	0,074	0,786
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1 (2)	0	1 (1)	0,0	1,0	0,269	0,604
<i>Providencia</i>	0	1 (2)	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0
<i>Citrobacter</i>	0	1 (2)	2,0 (2,6)	0,0	0,0	1,0	2,055	0,152
Не выявлено	1 (2,8)	19 (38,8)	37 (49)	50 (50)	23,417	<0,001	1,666	0,197

энтеробактерии – 10^7 КОЕ/г. Кроме того, в составе влагалищной микрофлоры обнаруживались *Candida albicans*, средний уровень которых составил 10^5 КОЕ/г. У женщин с дисбиозом влагалищной микрофлоры в 74 % случаев в посеве с поверхности плаценты обнаружены представители резидентной микрофлоры: коагулазоотрицательные стафилококки и негемолитические стрептококки, средний уровень которых составил 10^3 КОЕ/г, а также УПМ, среди которых преобладали *E. coli* и энтерококки со средним количественным уровнем, достигавшим 10^5 КОЕ/г, гемолитические стафилококки в количестве 10^2 КОЕ/г, а также высокий уровень (10^6 КОЕ/г) *Staphylococcus aureus*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*

У пациенток с ПР в ранние сроки беременности статистически значимо чаще из влагалища выделялись такие микроорганизмы, как *Staphylococcus haemolyticus* – 30,6 % и 1,5 % ($\chi^2 = 21,543$; $p < 0,001$), *Staphylococcus epidermidis* – 30,6 % и 8 % ($\chi^2 = 9,542$; $p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* – 19,4 % и 0 % ($\chi^2 = 15,565$; $p < 0,001$), *Enterococcus faecalis* – 13,9 % и 2,6 % ($\chi^2 = 5,185$; $p = 0,023$), *E. coli* – 11,1 % и 1,5 % ($\chi^2 = 5,406$; $p = 0,021$). Не обнаружено статистически значимых различий между частотой выделения различных микроорганизмов с поверхности плаценты у женщин с преждевременными и срочными родами.

В настоящее время общепризнано, что внутриутробное развитие плода человека происходит в стерильной среде, а микробиота формируется в процессе родов и после рождения. Однако исследования последних лет поставили под сомнение стерильность плаценты, но полученные доказательства не являются неопровержимыми [16]. В то же время,

установлено важное влияние материнского микробиома на формирование микробиомов новорожденного и микробиома плаценты [17].

Известно, что обсеменение последа чаще возникает при наличии условно-патогенной микрофлоры влагалища в высокой концентрации. В ранее опубликованных исследованиях не выявлена взаимосвязь между микробиотой влагалища и плаценты – во влагалище преобладали представители семейства *Staphylococcaceae*, а в последе – *Enterobacteriaceae*, отмечалось преимущественно восходящее инфицирование при нарушении микробиоты влагалища [18].

ВЫВОДЫ

Таким образом, пациентки, родившие преждевременно, характеризовались более высокой частотой реализации восходящего инфицирования последа с преобладанием хориодецидуита и интервиллузита, а также более высокой частотой плацентарной недостаточности. У этих женщин в ранние сроки беременности регистрировалась более высокая частота нарушений биоценоза влагалища. Взаимосвязь между биоценозом влагалища в ранние сроки беременности, частотой инфицирования поверхности плаценты и реализацией инфицирования последа не установлена.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Premature birth. Clinical recommendations (treatment protocol). М., 2013. 35 p. (Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation N 15-4/10/2-9480 of December 17, 2013). Russian (Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2013. 35 с. (Письмо Минздрава России № 15-4/10/2-9480 от 17.12.2013.))
2. Dudenhausen JW. Primary prevention of preterm birth. *J Perinat Med.* 2014; 42: 431-433.
3. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014; 383: 1549-1560.
4. Diez-Izquierdo A, Balaguer A, Lidon-Moyano C, Martín-Sánchez JC, Galán I, Fernández E, Martínez-Sánchez JM. Correlation between tobacco control policies, preterm births, and low birth weight in Europe. *Environ Res.* 2018; 160: 547-553.
5. Kyvernitakis I, Maul H, Bahlmann F. Controversies about the Secondary Prevention of Spontaneous Preterm Birth. *Geburtsh Frauenheilk.* 2018; 78: 585-59.
6. Shor S, Zimmerman A, Maymon R, Kovo M, Wolf M, Wiener I et al. Combined therapy with vaginal progesterone, Arabin cervical pessary and cervical cerclage to prevent preterm delivery in high-risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019. (2): 1-5.
7. Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 210: 217-224.
8. Kindinger LM, Bennett PR, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, Cacciatore S et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome.* 2017; 5(1): 6.
9. Artyumuk NV, Elizarova NN, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Chernyaeva VI. Features of pregnancy, childbirth and the condition of newborns with premature rupture of the membranes and premature pregnancy. *Gynecologia.* 2016; 18(1): 64-67. Russian (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. Т. 18, № 1. С. 64-67.)
10. Elizarova NN, Artyumuk NV, Turieva MV, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Grishkevich EV. Infection peculiarities of placenta in women with premature rupture of membranes at 22⁺⁰-36⁺⁶ weeks depend on latency. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2017; 2(69): 17-22. Russian (Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Туриева М.В., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В. Инфекционные особенности последа при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2017. № 2(69). С. 17-22.)
11. Kanninen TT, Quist-Nelson J, Sisti G, Berghella V. Chlamydia trachomatis screening in preterm labor: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 240: 242-247.
12. Artyumuk NV, Belokrinitskaya TE. Clinical Norms. Obstetrics and gynecology. М.: GEOTAR-Media, 2018. 352 p. Russian (Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. Клинические нормы. Акушерство и гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 352 с.)
13. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014; 6(237): 237ra65.
14. Feist H, von Kaisenberg C, Hussein K. Pathoanatomical and clinical aspects of the placenta in preterm birth. *Pathologie.* 2017; 38(4): 248-259.
15. Malyshkina AI, Nazarova AO, Kulida LV, Kozyrina AA, Zholobov YuN, Nazarov SB. Pathomorphology of placenta in women with preterm births at different age of gestation. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2017; 11(4): 23-29. Russian (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.)
16. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the «sterile womb» and «in utero colonization» hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017; 5(1): 48.
17. Kamińska D, Gajecka M. Is the role of human female reproductive tract microbiota underestimated? *Benef Microbes.* 2017; 8(3): 327-343.
18. Marochko TYu, Levanova LA, Artyumuk DA. Microbiological and morphological parallels with infection of the placenta. *Materials of the scientific-practical conference of the Trans-Baikal Territory «Proven and controversial in obstetrics and gynecology».* Chita, 2019. P. 39-41. Russian (Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Артымук Д.А. Микробиологические и морфологические параллели при инфицировании плаценты //Матер. науч.-практ. конф. Забайкальского края «Доказанное и спорное в акушерстве и гинекологии». Чита, 2019. С. 39-41.)

* * *