

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ III ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НОСИТЕЛЬСТВЕ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Оксана Николаевна НОВИКОВА¹, Лилия Рамильевна МУСТАФИНА^{2,3},
Галина Александровна УШАКОВА¹, Сергей Валентинович ЛОГВИНОВ²

¹ ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а

² ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³ ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН
634063, г. Томск, ул. Сергея Лазо, 5

Цель исследования – изучить морфофункциональные особенности плаценты при носительстве хронических инфекций. Выполнено обследование 308 пациенток: I группа включала беременных с носительством хронических трансплацентарных инфекций ($n = 177$), полученные от них плаценты ($n = 54$) и новорожденных от этих матерей ($n = 177$); II группа – беременных с неинфицированным плодным яйцом ($n = 131$), плаценты ($n = 42$) и новорожденных от этих матерей ($n = 131$). Все плаценты подвергались гистологическому и морфоколичественному исследованию с последующей статистической обработкой результатов. Проведенное исследование позволило установить очаговые воспалительные изменения в базальной пластинке и/или межворсинчатом пространстве, а также морфологические признаки повышенной функциональной напряженности в плацентах, полученных от рожениц с носительством трансплацентарных инфекций, что с началом родовой деятельности может приводить к срыву компенсаторных возможностей с ухудшением состояния плода в процессе родов.

Ключевые слова: беременность, плацента, трансплацентарные инфекции, компенсаторно-приспособительные реакции.

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений большое значение внутриутробных инфекций, некоторые из которых уже достаточно хорошо изучены, нередко вызывают летальные исходы в перинатальном периоде, другие же характеризуются не столь ярким, но длительным течением, приводящим к разнообразной соматической и неврологической патологии в неонатальном периоде и требуют дополнительных исследований [7, 8].

В настоящее время проблема морфологической диагностики инфекций остается актуальной в связи с увеличением частоты инфицирования беременных женщин [1, 4, 9, 12]. Следует отметить также, что не всякое поражение последа сопровождается развитием внутриутробной инфекции и поражением плода. Поэтому весьма важным является изучение компенсаторных

возможностей и защитных функций последа, способствующих рождению жизнеспособного и здорового ребенка, а также влияния степени активности инфекционного агента в организме матери, времени инфицирования и особенностей течения инфекционного процесса во время беременности.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей плаценты при носительстве хронических инфекций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения морфофункциональной характеристики плаценты у матерей с носительством хронических инфекций и их новорожденных проведено ретроспективное исследование «случай –

Новикова О.Н. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, e-mail: oxana777_07@mail.ru

Мустафина Л.Р. – к.м.н., научный сотрудник, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, e-mail: mustafinalr@rambler.ru

Ушакова Г.А. – д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, e-mail: oxana777_07@mail.ru

Логвинов С.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, e-mail: S_Logvinov@mail.ru

контроль», в которое включено 308 беременных женщин, родоразрешенных в МБУЗ Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского, родильный дом № 1 (г. Кемерово), за период 2009–2011 гг. и 308 новорожденных от этих матерей. Проведен анализ особенностей анамнеза, течения беременности и родов у матерей, клиническое обследование беременных за 2–7 дней до предстоящих родов, а также клиническое обследование новорожденных. Все пациентки были разделены на 2 группы: I группа (основная) включала беременных с хроническими трансплацентарными инфекциями ($n = 177$), полученные от рожениц плаценты ($n = 54$) и новорожденных от этих матерей ($n = 177$), II группа (сравнения) включала беременных с неинфицированным плодным яйцом ($n = 131$), полученные от рожениц плаценты ($n = 42$) и новорожденных от этих матерей ($n = 131$).

Критерии включения в I группу: наличие клинически и лабораторно подтвержденных у матери во время беременности и у новорожденного трансплацентарных инфекций (герпесвирусной 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирусной (ЦМВ), токсоплазменной и хламидийной), отсутствие лечения беременных по поводу указанных инфекций, морфологически подтвержденный диагноз гематогенного поражения последа. Критерии включения во II группу: отсутствие каких-либо клинических проявлений инфицирования у матери и новорожденного, отсутствие воспалительных изменений в последе при морфологическом исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие у матери тяжелой соматической патологии, преэклампсия во время настоящей беременности, изосерологическая несовместимость крови матери и плода по группе или резус-фактору, наличие в организме матери очагов хронической инфекции (гестационного пиелонефрита, бронхита, пневмонии, инфекций кожи и т. д.), курение, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

Лабораторную диагностику инфекций у беременных проводили с помощью цитологического, бактериоскопического, бактериологического методов, иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови, полимеразной цепной реакции (ПЦР) отделяемого из экзоцервикса и начального отдела цервикального канала; у новорожденных – при помощи бактериоскопического, бактериологического методов, ИФА сыворотки пуповинной крови, ПЦР мочи, сыворотки крови, спинно-мозговой жидкости.

Диагностику хламидиоза осуществляли методом ПЦР в соскобах цервикального канала

беременных женщин, у новорожденных (по показаниям) выполняли исследование ликвора (набор «ХламАм», фирма ООО НПФ «Гентех», г. Москва), а также ИФА противохламидийных антител классов IgG и IgM в крови женщин и новорожденных детей (фирма «Vector-Best», г. Новосибирск).

Диагностику герпетической и цитомегаловирусной инфекции проводили с помощью ПЦР сыворотки крови (фирмы «ДНК-технология», г. Москва), ИФА сыворотки крови беременной и новорожденного для определения титра антигерпетических и антицитомегаловирусных антител классов IgM, IgG (иммуноферментные тест-системы «Вектор – ВПГ-IgG/ IgM-стрип», фирма «Vector-Best», г. Новосибирск; «ДС-ИФА – анти-ЦМВ-G», «ДС-ИФА – анти-ЦМВ-G-авидность», «ДС-ИФА – анти-ЦМВ-M», фирма «Vector-Best», г. Новосибирск).

Диагноз носительства ВПГ и ЦМВ инфекций устанавливали на основании наличия/отсутствия анамнестических данных об эпизодах герпетической инфекции до и во время беременности, стабильном титре IgG в парных сыворотках, высоким индексом авидности 51–100 %.

Диагноз носительства хламидийной инфекции устанавливали при наличии анамнестических данных об эпизодах урогенитального хламидиоза до беременности, стабильно низком титре IgA и IgG в парных сыворотках, отрицательной ПЦР отделяемого цервикального канала.

Интактность плодного яйца у пациенток группы сравнения подтверждали отрицательными результатами ПЦР гомогената плаценты, а также отсутствием манифестных форм инфекции у новорожденного при клиническом осмотре и отрицательными результатами лабораторного обследования.

Возраст обследованных женщин находился в пределах от 16 до 43 лет и составлял в основной группе $27,38 \pm 5,39$ года, в группе сравнения – $26,38 \pm 5,12$ года ($p = 0,101$).

Плаценты, полученные после срочных родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, участков без макроскопически видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином.

Количественную оценку структурных компонентов плаценты производили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный

объем стромы (%) и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, межворсинчатого пространства, фибриноида и кальцинатов. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием лицензионного пакета программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензия № BXXR006BO92218FAN11) методами описательной статистики. Результаты представляли в виде среднего значения (M) и ошибки среднего (m), а также медианы (Me) и межквартильных интервалов ($Q_1 - Q_3$). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между показателями в разных группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние сроки беременности в I и II группах не различались и составляли соответственно $39,33 \pm 0,15$ и $39,53 \pm 0,17$ недель ($p < 0,001$).

При анализе этиологических факторов трансплацентарных инфекций в основной группе выяснилось, что в 100 % случаев наблюдались ассоциации микроорганизмов и вирусов. При этом ВПГ-1 и ВПГ-2 выявлялись у 160 (90,4 %) беременных, ЦМВ – у 156 (88,14 %), токсоплазменная инфекция – у 12 (6,78 %), хламидийная – у 14 (7,91 %).

Согласно полученным данным, клиническое течение настоящей беременности у пациенток с носительством трансплацентарных инфекций незначительно отличалось от такового у неинфицированных женщин (табл. 1). Тем не менее обращали на себя внимание более частые случаи нарушения плацентации, патологии амниона, истмико-цервикальной недостаточности и дородового излития околоплодных вод у пациенток основной группы, что закономерно приводило к появлению осложнений текущей беременности,

а также к увеличению случаев преждевременных родов.

Так, среди осложнений течения настоящей беременности в I группе значимо чаще отмечалось угрожающее прерывание беременности (78,53 %) по сравнению с таковым у неинфицированных женщин (63,61 %; $p = 0,004$).

Роды произошли в срок у 81,92 % пациенток основной группы и у 86,92 % ($p = 0,306$) женщин в группе сравнения. Запоздалые и преждевременные роды у беременных с наличием инфекции встречались с одинаковой частотой. При этом доля запоздалых родов не отличалась от показателей в группе сравнения (соответственно 9,04 и 10,77 %; $p = 0,757$), а частота преждевременных родов в основной группе была значимо выше таковой в группе неинфицированных женщин (соответственно 9,04 и 2,31 %; $p = 0,030$).

Полученные нами результаты согласуются с результатами многочисленных отечественных и зарубежных исследований, посвященных проблеме течения беременности на фоне инфицирования [2, 4, 9, 12, 16].

При гистологическом исследовании все плаценты, полученные после срочных родов, имели типичное строение и соответствовали сроку гестации. Однако в плацентах рожениц основной группы наблюдался отек и неравномерно выраженная лейкоцитарная инфильтрация базальной пластины (рис. 1, а). Межворсинчатое пространство содержало отдельные дистрофически измененные ворсины, «замурованные» в фибриноид. В септах, единичных створчатых, а также дистрофически измененных ворсинах наблюдались отложения кальцинатов. В отдельных полях зрения отмечались признаки тромбоза и воспалительная инфильтрация межворсинчатого пространства (см. рис. 1, б). Ворсины, расположенные в зоне описанных патологических изменений, подвергались выраженным дистрофическим изменениям (см. рис. 1, в).

Ворсинчатое дерево в плацентах, полученных от рожениц с носительством хронических трансплацентарных инфекций, содержало все генера-

Таблица 1

Особенности течения беременности, % ($M \pm m$)

Признак	I группа ($n = 177$)	II группа ($n = 131$)	p
Нарушение плацентации	$21,47 \pm 3,06$	$16,03 \pm 4,0$	0,293
Патология амниона	$31,64 \pm 2,96$	$25,19 \pm 3,15$	0,218
Дородовое излитие околоплодных вод	$31,64 \pm 3,96$	$22,31 \pm 2,23$	0,095
Патология сердечно-сосудистой системы	$31,64 \pm 3,96$	$37,4 \pm 4,68$	0,351
Гестационная анемия	$22,6 \pm 0,29$	$20,61 \pm 0,26$	0,781
Истмико-цервикальная недостаточность	$7,91 \pm 1,98$	$6,87 \pm 1,37$	0,902
Задержка роста плода	$18,64 \pm 2,66$	$19,08 \pm 4,77$	1,000

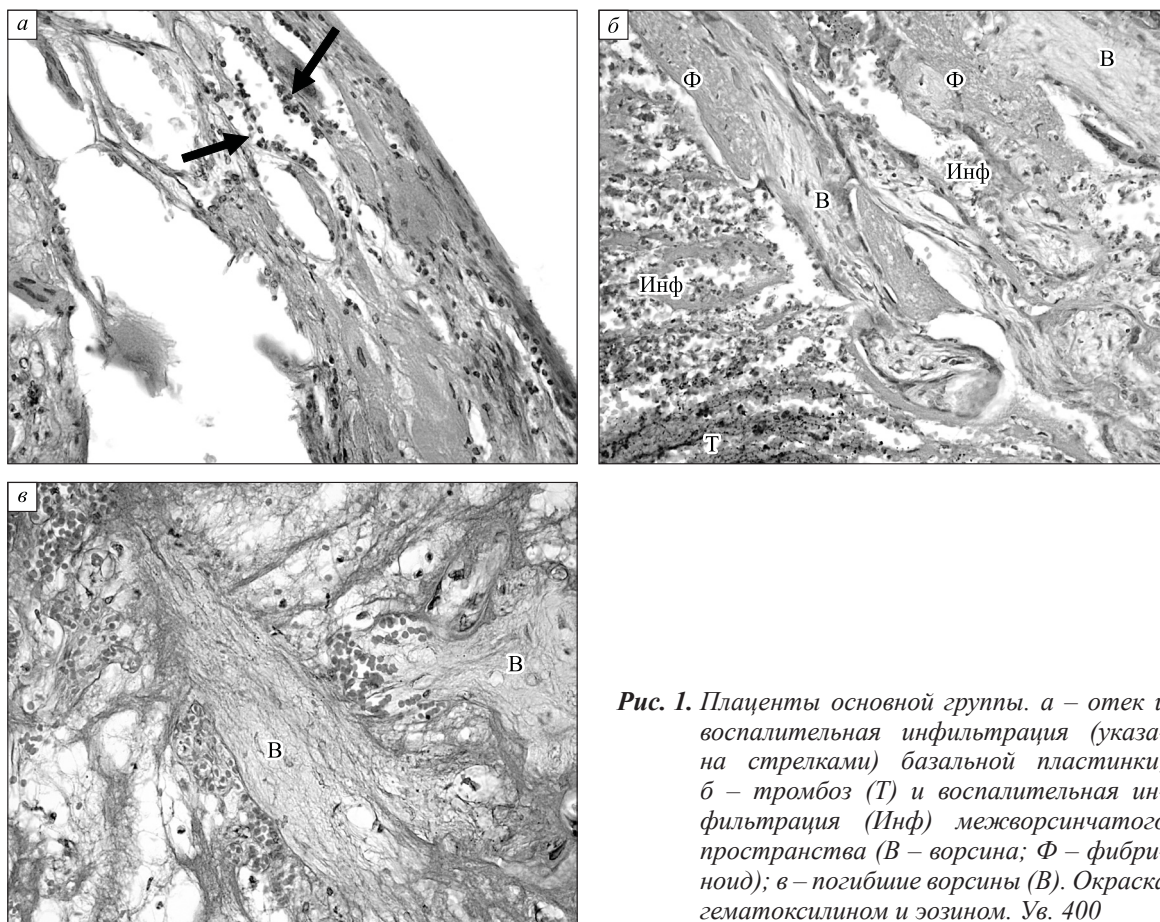


Рис. 1. Плаценты основной группы. а – отек и воспалительная инфильтрация (указана стрелками) базальной пластинки; б – тромбоз (Т) и воспалительная инфильтрация (Инф) межворсинчатого пространства (В – ворсина; Ф – фибриноид); в – погибию ворсины (В). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

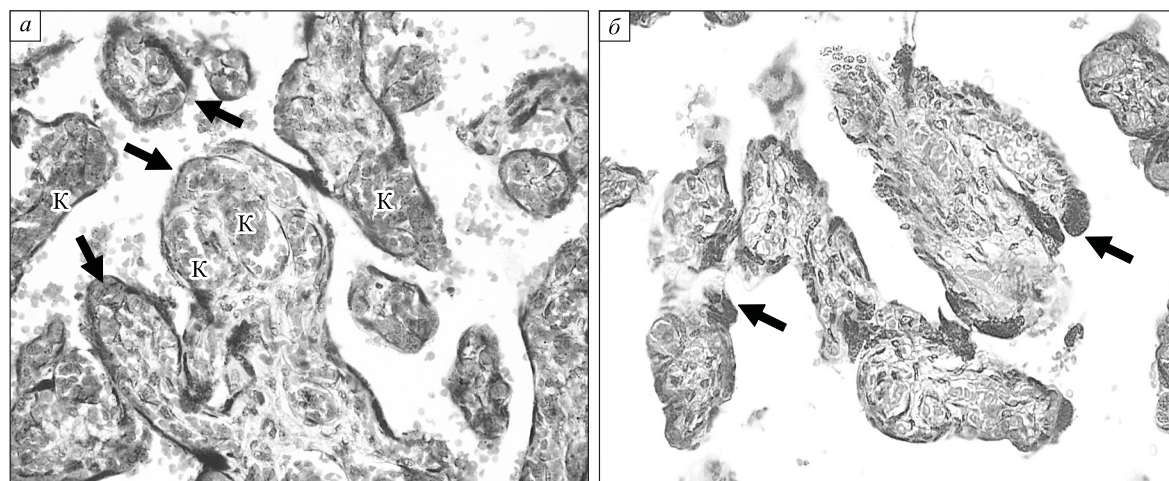


Рис. 2. Компенсаторно-приспособительные процессы в плацентах основной группы. а – гиперплазия капилляров (К) терминальных ворсин и синцитио-капиллярные мембраны (указаны стрелками); б – синцитиальные почки (указаны стрелками) на поверхности терминальных ворсин. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

ции ворсин, поверхность которых была покрыта одним слоем синцитиотрофобласта. Эпителиальный покров ворсин имел на большем протяжении дефекты, замещенные полосками фибриноида. В терминальных ворсинах, несущих на себе основную обменную функцию, развивался выра-

женный ангиоматоз, формировались синцитиальные почки и синцитиокапиллярные мембраны (рис. 2, а, б), характеризующие развитие компенсаторно-приспособительных реакций.

При количественной оценке удельных объемов основных структур плацент основной груп-

Таблица 2

Удельные объемы различных структур плаценты в 39 недель гестации, % (Ме (Q_1-Q_3))

Удельный объем	I группа (n = 54)	II группа (n = 42)
Строма ворсин	29,33* (25,33–34,67)	32,33 (28,67–35,00)
Сосуды ворсин	6,17* (3,33–7,00)	7,00 (4,67–10,33)
Эпителий ворсин	8,17* (7,00–12,33)	9,00 (8,00–10,00)
Синцитиальные почки	2,33* (1,00–3,67)	1,67 (0,33–2,00)
Синцитио-капиллярные мембраны	1,33 (0,67–3,00)	1,17 (0,67–1,67)
Фибриноид	2,33 (1,33–4,33)	2,00 (0,33–3,00)
Межворсинчатое пространство	41,0* (38,0–46,33)	39,67 (35,00–43,00)
Кальцинаты	1,00 (0,33–1,67)	1,00 (0,67–2,00)
Тромбоз межворсинчатого пространства	0,33 (0,00–1,33)	0,00 (0,00–1,33)
Инфильтрация межворсинчатого пространства	0,33 (0,00–0,67)	0,00

Примечание. * – значимость различий между группами при $p < 0,05$.

пы были выявлены достоверно более низкие величины удельных объемов стромы, сосудов и эпителия ворсин по сравнению с показателями в группе неинфицированных пациенток, что свидетельствовало о нарушении развития и питания плаценты (табл. 2).

При этом в группе беременных с носительством инфекции удельные объемы синцитиальных почек были значимо выше показателей группы сравнения.

Достоверных различий в удельных объемах синцитио-капиллярных мембран, а также инволютивно-дистрофических (фибриноида, кальцинатов) и патологических изменений (тромбоза и воспалительной инфильтрации межворсинчатого пространства) между группами установлено не было.

Удельные объемы межворсинчатого пространства в плацентах основной группы были достоверно больше показателей в группе сравнения, что могло быть обусловлено гемодинамическими нарушениями.

Как видно из проведенного исследования, исходный фон, обусловленный наличием инфекции, оказывает влияние не только на течение беременности и развитие осложнений беременности и родов, но также на адекватное функционирование, метаболизм плаценты и ее способность к развитию адаптационных реакций.

Выявленные нами при гистологическом исследовании очаговые воспалительные изменения базальной пластины, по данным ряда авторов, свидетельствует в пользу гематогенного пути распространения инфекции [2, 4]. Ограниченный характер воспалительных изменений в данном случае мог быть обусловлен локализацией возбудителя в пределах пораженных клеток, что характерно, например, для вирусной и хламидийной инфекции [7].

Очаговая воспалительная инфильтрация, отмеченная в ряде случаев в межворсинчатом пространстве плацент основной группы, может встречаться как при гематогенном, так и при восходящем пути инфицирования [2].

По мнению некоторых авторов, наличие очагового децидуита и/или очаговых воспалительных изменений межворсинчатого пространства, без признаков воспалительного поражения ворсинчатого дерева, указывает на отсутствие риска инфекционного поражения плода [1].

В пользу данного высказывания может свидетельствовать отсутствие воспалительных изменений ворсин в плацентах основной группы, а также клинические данные, полученные нами при оценке состояния новорожденных. Так, средняя масса плода при рождении в основной группе составила $3245,77 \pm 64,46$ г, в группе сравнения – $3561,09 \pm 40,88$ г ($p = 0,003$). Оценка новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни также не имела значимых отличий между исследованными группами. Тем не менее средняя масса младенцев, рожденных от матерей с носительством трансплацентарных инфекций, была меньше, чем у детей, родившихся у неинфицированных женщин. По нашему мнению, это указывает на то, что плацента, пытаясь соответствовать потребностям растущего плода, находилась в состоянии повышенной функциональной напряженности, возможно, на грани срыва компенсаторных возможностей.

Среди морфологических признаков, характеризующих изменения маточно-плацентарной гемодинамики у пациенток основной группы, отмечались очаговые тромбозы, приводившие к нарушению питания и гибели отдельных ворсин. Несмотря на то что удельные объемы тромботических изменений в межворсинчатом пространстве достоверно не отличались от показателей группы

сравнения, подобные нарушения гемодинамики, по всей вероятности, затрудняли обменные процессы между кровью матери и плода, приводя к гипоксии [15]. Подтверждением данного предположения служат значимо большие величины удельных объемов синцитиальных почек, образование которых, как известно, является признаком местной гипоксии [13, 14].

Несмотря на снижение удельного объема сосудистого русла в плацентах рожениц с носительством хронических трансплацентарных инфекций, в терминальных ворсинах отмечалось значительное увеличение размеров и кровенаполнения синусоидных капилляров. Очевидно, что сосудистое русло функционирующих ворсин компенсировало отсутствие ворсин, подвергшихся дистрофии и гибели [3, 8].

Совместно с гиперплазией капилляров наблюдалось формирование истинных синцитио-капиллярных мембран, появление которых направлено на уменьшение дистанции между кровью матери и плода с целью ускорения обменных процессов [5, 10, 11]. Как показало проведенное нами исследование, синцитио-капиллярные мембраны одинаково хорошо были развиты в плацентах обеих исследованных групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании результаты позволили заключить, что в плацентах, полученных от рожениц с носительством трансплацентарных инфекций, наблюдаются очаговые воспалительные изменения, локализующиеся в базальной пластинке и/или межворсинчатом пространстве, а также морфологические признаки повышенной функциональной напряженности, что с началом родовой деятельности может приводить к срыву компенсаторных возможностей с ухудшением состояния плода в процессе родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной герпетической инфекции // Акушерство и гинекология. 2001. (6). 24–29.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб., 2002. 448 с.
3. Измestьева К.А., Шабунина-Басок Н.Р. Адаптивные и компенсаторные реакции фетопла-

центарного комплекса // Арх. патол. 2010. (6). 25–27.

4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. 494 с.

5. Павлов Т.В., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста // Акушерство и гинекология. 2011. (3). 11–16.

6. Сидорова И.С., Макарова И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М., 2005. 295 с.

7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. СПб., 2002. 352 с.

8. Цирельников Н.И. Плацентарно-плодные взаимоотношения как основа развития и дифференцировки дефинитивных органов и тканей // Арх. патол. 2005. (1). 54–57.

9. Breugelmans M., Vancutsem E., Naessens A. et al. Association of abnormal vaginal flora and Ureaplasma species as risk factors for preterm birth: a cohort study // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2010. 89. (2). 256–260.

10. Fowden A.L., Sferruzzi-Perri A.N., Coan P.M. et al. Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation // J. Physiol. 2009. 587. (Pt. 14). 3459–3472.

11. Sibley C.P. Understanding placental nutrient transfer – why bother? New biomarkers of fetal growth // J. Physiol. 2009. 587. (Pt. 14). 3431–3440.

12. Silva M.J., Florêncio G.L., Gabiatti J.R. et al. Perinatal morbidity and mortality associated with Chlamydial infection: a meta-analysis study // Braz. J. Infect. Dis. 2011. 15. (6). 533–539.

13. Tomas S.Z., Prusac I.K., Roje D. et al. Trophoblast apoptosis in placentas from pregnancies complicated by preeclampsia // Gynecol. Obstet. Invest. 2011. 71. (4). 250–255.

14. Warrander L.K., Batra G., Bernatavicius G. et al. Maternal Perception of Reduced Fetal Movements Is Associated with Altered Placental Structure and Function // PLoS One. 2012. 7. (4). e34851.

15. Vedmedovska N., Rezeberga D., Teibe U. et al. Placental pathology in fetal growth restriction // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2011. 155. (1). 36–40.

16. Zhu G.X., Lu C., Chen C.J. et al. Pathogenicity of Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum in the lower genital tract of female BALB/c mice // Can. J. Microbiol. 2011. 57. (12). 987–992.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA AT III TRIMESTER OF PREGNANCY IN CARRIERS OF CHRONIC INFECTIONS

**Oksana Nikolaevna NOVIKOVA¹, Liliya Ramiljevna MUSTAFINA^{2,3},
Galina Aleksandrovna USHAKOVA¹, Sergei Valentinovich LOGVINOV²**

¹ *Kemerovo State Medical Academy of Minzdrav of Russia
650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a*

² *Siberian State Medical University of Minzdrav of Russia
634050, Tomsk, Moscovskiy ch., 2*

³ *Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of SB RAMS
634063, Tomsk, Sergey Lazo str., 5*

The investigation of morphological and functional features of the placenta in carriers of chronic infections has been conducted. 308 patients have been examined: group 1 consisted of women with chronic carrier transplacental infections ($n = 177$), received from them the placenta ($n = 54$) and infants of these mothers ($n = 177$); II group – pregnant women with fetal uninfected ovums ($n = 131$), placenta ($n = 42$) and infants of the mothers ($n = 131$). All placentas underwent histological and morphological investigations followed with data statistical processing. The study allowed identification of a limited basal plate and / or the intervillous space inflammatory changes, as well as morphological features of high functional tension in placentas obtained from women with carriage of transplacental infections. This may lead to failure of compensatory resources with the deterioration of the fetus during childbirth at the beginning of labor.

Key words: pregnancy, placenta, transplacental infection, compensatory-adaptive reactions.

*Novikova O.N. – candidate of medical sciences, associate professor of the chair for obstetrics and gynecology,
e-mail: oxana777_07@mail.ru*

*Mustafina L.R. – candidate of medical sciences, researcher, senior lecturer of the chair for histology,
embryology and cytology, e-mail: mustafinalr@rambler.ru*

*Ushakova G.A. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for obstetrics and gynecology,
e-mail: oxana777_07@mail.ru*

*Logvinov S.V. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for histology, embryology and cytology,
e-mail: S_Logvinov@mail.ru*