insight into the biosynthesis, metabolism and multiple actions of progesterone as a neurosteroid // Cerebellum. – 2008. – Vol. 7, № 1. – P. 18-25.

15. Tsutsui K., Sakamoto H., Ukena K. A novel aspect of the cerebellum: biosynthesis of neurosteroids in the Purkinje cell // Cerebellum. – 2003. – Vol. 2, № 3. – P. 215-222.

Literature

1. Balashov A.M. Neurosteroids and addictive pathology // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2010. – Vol. 110, № 6. – P. 106-111.
2. Goncharov N.P., Katsiia G.V., Nizhnik A.N. Neurosteroids and their biological significance // Advances of Physiological Science. – 2004. – Vol. 35, № 4. – P. 3-10.
3. Loida Z., Gossrau R., Shibler T. Histochemistry of enzymes. Laboratory methods. – M.: Mir. – 272 p.
4. Motavkin P.A. Introduction into neurobiology. – Vladivostok: Medicina DV, 2003. – 251 p.
5. Rozen V.B. Fundamentals of endocrinology. – M.: Publishing House of the Moscow University, 1994. – 383 p.
6. Ryzhavsky B.Ya., Demidova O.V., Litvintseva E.M., Tkach O.V. Comparative assessment of steroidogenic activity of the brain cells producing steroids and the cells of endocrine glands // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – № 4. – P. 72-75.
7. Ryzhavsky B.Ya., Zadvornaya O.V. 3β-hydroxysteroid dehydrogenase in ependymocytes in the pavement of the lateral ventricles of the brain and villi of the vascular plexus in rats at different age // Morphology. – 2012. – № 5. – P. 26-29.
8. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Structural organization of the bulbar section of the cardiovascular center. – Vladivostok: Medicina DV, 2013. – 163 p.
9. Dupont E., Simard J., Luu-The V., Labrie F., Pelletier G. Localization of 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase in rat brain as studied by in situ hybridization // Mol. Cell. Neurosci. – 1994. – № 5 (2). – P. 119-123.
10. Gennoun R., Fiddes R.J., Gouézou M., Lombès M., Baulieu E.E. A key enzyme in the biosynthesis of neurosteroids, 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase/delta 5-delta 4-isomerase (3 beta-HSD), is expressed in rat brain // Brain Res. Mol. Brain Res. – 1995. – Vol. 30, № 2. – P. 287-300.
11. Mellon S.H., Griffi n L.D., Compagnone N.A. Biosynthesis and action of neurosteroids. Novel brain function: biosynthesis and actions of neurosteroids in neurons // Brain Res Rev. – 2001. – Vol. 37, № 1-3. – P. 3-12.
12. Paxinos G., Watson C. The rat brain in Stereotaxic Coordinates. 6th Edition. Academic press. – 2006. – 456 p.
13. Pelletier G. Steroidogenic enzymes in the brain: morphological aspects // Prog. Brain Res. – 2010. – Vol. 181. – P. 193-207.
14. Sakamoto H., Ukena K., Kawata M., et al. Expression, localization and possible actions of 25-Dx, a membraneassociated putative progesterone-binding protein, in the developing Purkinje cell of the cerebellum: a new insight into the biosynthesis, metabolism and multiple actions of progesterone as a neurosteroid // Cerebellum. – 2008. – Vol. 7, № 1. – P. 18-25.
15. Tsutsui K., Sakamoto H., Ukena K. A novel aspect of the cerebellum: biosynthesis of neurosteroids in the Purkinje cell // Cerebellum. – 2003. – Vol. 2, № 3. – P. 215-222.

Координаты для связи с авторами: *Рыжавский Борис Яковлевич* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ДВГМУ; *Жильников Дмитрий Игоревич* – аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.

http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-32-36

УДК 616.38:616.9:579.88]-07

О.В. Кожарская[1,2], О.В. Островская[1], С.В. Супрун[1], Д.В. Мусатов[2], Н.М. Ивахнишина[1], М.А. Власова[1], О.А. Лебедько[1]

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ, ИНФИЦИРОВАННОЙ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

[1]Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;
[2]Перинатальный центр, 680028, ул. Истомина, 85, тел. 8-(4212)-45-40-03,
e-mail: perinatalcenter@rambler.ru, г. Хабаровск

Резюме

Целью работы было изучение особенностей морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *S. agalactiae.* Проведено исследование 32 плацент от женщин с недоношенной беременностью. Микроморфометрию

терминальных ворсин плаценты провели с помощью компьютерного микроскопа *«Carl Zeiss»* с программным обеспечением «*AxioVision*». ДНК возбудителей внутриутробных инфекций (ВУИ) определяли методом ПЦР тест-системами, разработанными в ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора и ООО «НПФ ЛИТЕХ» (г. Москва). *S. agalactiae* выявлен в 9,4 % исследованных плацент. В плаценте, инфицированной *S. agalactiae*, обнаружены воспалительно-инфекционные процессы в оболочках, плаценте и пуповине, признаки декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности. Морфометрическое исследование показало уменьшение площади, периметра ворсин в плаценте, инфицированной *S. agalactiae*, по сравнению со средними параметрами неинфицированных и инфицированных плацент. Выявленные особенности васкуляризации плаценты, инфицированной *S. agalactiae,* указывают на снижение газообмена, гипоксию плаценты.

Ключевые слова: ***Streptococcus agalactiae,*** **плацента, внутриутробная инфекция**

O.V. Kozharskaya[1,2], O.V. Ostrovskay[1], S.V. Suprun[1], D.V. Musatov[2], N.M. Ivakhnishina[1], M.A. Vlasova[1], O.A. Lebed′ko[1]

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF PLACENTA INFECTED WITH *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

[1]Khabarovsk branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection;
[2]Perinatal center of Ministry of Health of Khabarovsk Krai, Khabarovsk

Summary

Objective: To study morphofunctional peculiarities of *S. agalactiae*-infected placenta. 32 placentas from preterm birth were examined. Morphometric assessment of terminal villi was made with Carl Zeiss microscope using *AxioVision* software. DNA of intrauterine pathogens was analyzed by a PCR method using domestic test systems. *S. agalactiae* was found in 9,4 % of the placentas examined. *S. agalactiae*-infected placentas from preterm birth showed evidence of inflammation and infection processes in membranes, placenta and umbilical cord, signs of chronic placental failure. Morphometric study showed reduced cross-sectional area and perimeter as compared to the mean parameters of infected or non-infected placentas. The specific vascularization features of *S.agalactiae*-infected placenta are indicative of decreased gas exchange, emergent placental hypoxia and pathogen involvement in the pathogenesis of preterm birth.

Key words: ***Streptococcus agalactiae,*** **placenta, intrauterine infection.**

Streptococcus agalactiae или стрептококк группы В представляет собой β-гемолитический, неподвижный, факультативный, анаэробный, грамположительный кокк. По оценкам ВОЗ *S. agalactiae* является основной причиной неонатальных инфекций и мертворождения [5, 11, 12]. В 70-е годы в развитых странах *S. agalactiae* вытеснил грамотрицательные бактерии с первых позиций в этиологической структуре неонатальных инфекций, с тех пор ведущая роль *S. agalactiae* в структуре бактериальных перинатальных инфекций остается незыблемой, несмотря на предпринимаемые лечебные и профилактические мероприятия [1, 10, 14]. *S. agalactiae* является комменсалом микробиоты кишечника человека, у 8-10 % женщин можно обнаружить *S. agalactiae* во влагалище. У беременных этот показатель возрастает до 13-25 % [1, 9]. Показана связь носительства *S. agalactiae* во влагалище не только с ранними септицемиями новорожденных, но и с самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, дородовым излитием околоплодных вод, мочевой инфекцией у беременных, рождением недоношенных детей, развитием хориоамнионита в родах, послеродовым эндометритом и сепсисом родильниц [1, 8, 4] .

Связь носительства *S. agalactiae* с заболеваниями новорожденных и родильниц не является прямой. Контаминация плода в родах происходит у каждой 2-й роженицы – носительницы *S. agalactiae*, но только у 2-5 % инфицированных новорожденных развиваются тяжелые формы *S. agalactiae* – инфекции с летальностью 20-70 % [7]. Признается тот факт, что о патогенетических механизмах *S. agalactiae* – инфекции известно мало [1, 4]. Считается, что основной путь заражения плода стрептококком – при прохождении через инфицированный родовой канал. Другой механизм заражения плода связан с восходящим из влагалища инфицированием околоплодных вод, заглатыванием и аспирацией инфицированных вод плодом [13]. При восходящем пути заражения плода закономерно поражается плацента. Зрелая плацента является образованием, расположенным между хориальной и базальной пластинками. Хориальная пластинка со стороны плода покрыта амниотической оболочкой. Основной структурно-функциональной единицей является котиледон, представленный стволовой ворсиной и её разветвлениями. От стволовых ворсин отходят промежуточные, заканчивающиеся терминальными ворсинами. Терминальные ворсины – самая многочисленная разновидность ворсин. Основная их функция – диффузия газов и питательных веществ от матери к плоду. В состав стромы терминальных ворсин входит 5-6 капилляров, они покрыты синцитиотрофобластом. Количественная и качественная оценка терминальных ворсин является одним из диагностических критериев полноценности функции плаценты, нарушение строения терминальных ворсин может быть причиной различных осложнений беременности и состояния новорожденного [2].

Целью работы явилось определение особенностей морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *Streptococcus agalactiae.*

Материалы и методы

Работу провели на базах Хабаровского филиала ДНЦ ФПД-НИИ ОМиД и патологоанатомического отделения КГБУЗ «Перинатальный центр»

Осуществлено макроскопическое, гистологическое, морфометрическое и молекулярно-генетическое исследование 32 плацент от женщин, беременность которых завершилась преждевременно на сроке гестации 28-36 недель. В образцах нефиксированного последа брали пробы плацентарной ткани с хориальной пластины и методом ПЦР выявляли в них геном возбудителей внутриутробных инфекций: *Streptococcus agalactiae, Streptococcus spp, S. pyogenes, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Haemophilus influenzae. Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma spp., Chlamydia trachomatis, Listeria monocytogenes, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Herpes human virus 4 type, Herpes human virus 6 type, Parvovirus B19.* Исследование выполнили с помощью набора реагентов, разработанных в ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора и ООО «НПФ ЛИТЕХ» (г. Москва) с использованием анализаторов CFX96Touch (Bio-Rad, США) и «Джин» (ООО «НПО ДНК – технология», Москва).

Гистологическое исследование проведено на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Использована стандартная схема гистологического исследования. Морфометрический анализ препаратов выполнен с помощью системы анализа изображения на базе компьютерного микроскопа *«Carl Zeiss»* с программным обеспечением *«AxioVision»(«Carl Zeiss»).* Проведен анализ терминальных ворсин в 5 полях зрения каждой из плацент. В каждом поле зрения было от 3 до 12 ворсин. Определены площадь терминальных ворсин, периметр, произведен подсчет капилляров в каждом поле зрения, измерено расстояние от капилляров до синцитиотрофобласта. Проведено сопоставление средних морфометрических параметров терминальных ворсин 2 плацент, инфицированных *S.agalactiae* (группа наблюдения), со средними значениями показателей неинфицированных (группа сравнения 1) и инфицированных плацент (группа сравнения 2). В одном случае с выявлением *S. agalactiae* в плаценте в качестве моноинфекции проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения беременности, родов, состояния плаценты и новорожденного по протоколу патологоанатомического описания и истории развития новорожденного. Результаты работы обработаны с помощью программы Statistika for Windows_6,0 (Statsoft Inc.,США).

Исследования проведены в соответствии с кодексом этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с поправками 2013 г. и правилами клинической практики в РФ, утвержденными приказом Минздрава РФ № 200н от 1 апреля 2016 г.

Результаты и обсуждение

В плацентах женщин с преждевременными родами в 19 случаях из 32 (59,4 %) выявлен геном возбудителей ВУИ. ДНК *S. agalactiae* определена в 3 плацентах (9,4 %), из них в 2 – в виде моноинфекции, а в одной – в сочетании с *M. genitalium*. Кроме того определены ДНК *Ureaplasma spp* – в 31,2 % исследованных плацент и ДНК *M. Hominis* – в 25,0 % в виде моно- и смешанных инфекций. В единичных плацентах обнаружены ДНК *M. genitalium, Cytomegalovirus, Herpes human virus 4 type.* Других искомых возбудителей не выявлено.

Один случай с обнаружением ДНК *S. agalactiae* в плаценте в виде моноинфекции описываем подробно. Настоящая беременность у женщины 32 лет была 4й. Предшествовали 2 медицинских аборта и роды в 38 недель с операцией кесарева сечения по поводу слабости родовой деятельности. Настоящая беременность развивалась с вагинитом, истмико-цервикальной недостаточностью, пролабированием плодного пузыря, с угрозой выкидыша в 11 недель гестации. Роды начались в 28 недель с преждевременной отслойки нормально-расположенной плаценты, преждевременного излития околоплодных вод, острого нарушения плодово-маточного кровообращения. Ребенок родился с массой 1 020 г, состояние при рождении было очень тяжелым, обусловленным дыхательной недостаточностью на фоне глубокой незрелости, недоношенности. По шкале Апгар состояние ребенка оценили на 1-й минуте на 4 балла, на 5-ой минуте – 6 баллов, на 10-й мин. – 7 баллов. Масса плаценты составила 252 г, размеры – 17×15×2,0 см, ППК – 0,25. Масса плаценты и плода, ППК соответствовали ожидаемым для гестационного возраста в 28 недель [5].

Морфологическое исследование установило лейкоцитарно-некротический хориоамнионит, хориодецидуит, фуникулит, признаки хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности с развитием острого нарушения кровообращения, инволюционно-дистрофические изменения. Макроскопически базальная пластина была разорвана, сглажена, определено множество мелких плотных светло-бурых участков, очаги кровоизлияний с формированием ретроплацентарных гематом, тромбов. Плодные оболочки выглядели желтыми, тусклыми, утолщенными. Микроскопически в пуповине – тромбоз сосудов, лейкоцитарная инфильтрация в толще стенки, вокруг сосудов; в плодных оболочках дистрофия с очагами некроза амниотического эпителия, лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. В хориальной пластине – обтурирующие тромбы в сосудах, фибриноидные некрозы, лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. В субхориальном пространстве – утолщение фибриноидного слоя Лангханса, полнокровие, очаги кровоизлияний, лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Ворсины хориона с диссоциированным созреванием, фиброз стромы ворсин 2-го порядка, стволовых ворсин, гипертрофия стенок сосудов, полнокровие, стаз, тромбоз сосудов гиперплазия синцитиальных узлов. В межворсинчатом пространстве полнокровие, стаз, тромбоз, смешанные инфаркты (геморрагические, псевдоинфаркты).

Можно предположить, что вагинит, истмико-цервикальная недостаточность способствовали восходящему пути проникновения *S. agalactiae* в полость матки, децидуальную оболочку, амнион, хорион, с развитием воспалительных изменений в оболочках и пуповине, нарушению кровоснабжения плода, гипоксии, развитию хронической плацентарной недостаточности, задержке внутриутробного развития, преждевременному разрыву плодных оболочек. По результатам исследования плаценты было сделано заключение: новорожденный относится к группе высокого риска по реализации внутриутробной инфекции, гипоксии, задержке внутриутробного развития, мать ребенка – к группе риска по эндометриту. Новорожденный родился в состоянии тяжелой асфиксии с признаками хронической внутриутробной гипоксии (Р.20 МКБ-10), с задержкой внутриутробного развития на фоне хронической плацентарной недостаточности, глубоко недоношенным. Ребенок переведен в реанимационное отделение, в дальнейшем – на долечивание в Отделение патологии новорожденных. Выписан домой под контроль педиатра поликлиники в удовлетворительном состоянии.

Сравнение морфометрических показателей плацент, инфицированных *S. agalactiae*, и групп сравнения показаны в таблице. Терминальные ворсины плацент, инфицированных *S. agalactiae,* отличались достоверно меньшими размерами площади сечения и периметра, следовательно, имела место их неполноценность. Выявленные изменения могут играть существенную роль в патогенезе рецидивирующих репродуктивных потерь. В плацентах, инфицированных *S. agalactiae,* среднее число сосудов в ворсинах достоверно больше, чем в группе сравнения № 2, а расстояние от сосудов до синцитиотрофобласта уменьшено, по отношению к группам сравнения, т. е. эти параметры остаются удовлетворительными.

Не удалось обнаружить работ, в которых исследователи применили бы описанную методику для определения состояния терминальных ворсин при бактериальной или вирусной инфекции плаценты. Исключение составляет статья М.Т. Луценко и И.А. Андриевской (2010). Авторы обнаружили, что при активизации герпес – инфекций во время беременности наблюдаются выраженные изменения в перестройке кровеносного русла в терминальных ворсинках плаценты, отмечается недостаточность обеспечения ворсинок кровеносными сосудами, которые далеко отстают от синцитиотрофобласта, что приводит к снижению газообмена и формированию гипоксии плода.

Таблица

Сравнение морфометрических показателей терминальных ворсин в плаценте, инфицированной *S. agalactiae*, со средними параметрами терминальных ворсин неинфицированных и инфицированных плацент

Кол-во плац./ сосудов	S. agalactiae		Плаценты неинф.		Плаценты инфиц.	
	группа наблюдения		группа сравнения 1		группа сравнения 2	
	2/95		13/528		19/892	
	M	m	M	m	M	m
Площадь, мкм²	1 392,1	166,3	2 865,7*	161,1	2 888,7*	362,9
Периметр, мкм	150,1	10,6	207,5*	6,4	296,7*	93,5
Количество сосудов абс.	4,5	0,2	4,6	0,1	3,9**	0,2
Расстояние от сосудов до синцитиотрофобл., мкм	1,2	0,1	1,7*	0,04	2,2**	0,2

Примечание. * – p<0,0001,** – p<0,05 в сравнении с показателями плаценты, инфицированной S. *agalactiae*

Выводы

1. Плаценты от женщин с преждевременными родами инфицированы возбудителями внутриутробных инфекций в 59,4 % случаев. ДНК *Ureaplasma spp* и ДНК *Mycoplasma hominis* – обнаружены соответственно – в 31,2 и в 25,0 % случаев в составе моно- и смешанных инфекций. В единичных случаях выявлены *M. genitalium, Cytomegalovirus, Herpes human virus 4 type.*

2. ДНК *S. agalactiae* определена в плацентах от недоношенных беременностей в 9,4 % случаев.

3. Особенности морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *S. agalactiae*, состоят в следующем: а) наличие гнойно-воспалительных изменений в оболочках, пуповине: лейкоцитарно- некротический хориоамнионит, хориодецидуит, фуникулит; б) уменьшение размеров терминальных ворсин в плацентах, инфицированных *S.agalactiae,* (уменьшение площади поперечного сечения и периметра) по сравнению со средними параметрами ворсин в группах неинфицированных и инфицированных плацент, что приводит к снижению газообмена.

4. Показана связь инфицирования плаценты *S. agalactiae* с преждевременными родами, дородовым излитием околоплодных вод, рождением недоношенного ребенка.

Литература

1. Анкирская А.С., Припутневич Т.В., Муравьева В.В. и др. Дисскуссионные вопросы профилактики внутриутробных инфекций, вызванных стрептококками группы В: какую стратегию выбираем? // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 7. – С. 9-14.

2. Дятлова Л.И., Герасимов В.Н. Особенности ультраструктуры маточно-плацентарной области при беременности, осложненной хориоамнионитом // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 181-188.

3. Луценко М.Т, Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 137-140.

4. Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В. Стрептококки группы В в патологии человека. – СПб.: Человек, 2009. – 212 с.

5. Франк Г.А., Ковальский Г.Б., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В . Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты. Клинические рекомендации. Российское общество патологоанатомов. – М., 2017. – 74 с. – Режим доступа: Old.patalog.ru>2017/Placenta_ study.pdf. (Дата обращения 9.07.19).

6. Cools P., Melin P., Group B Streptococcus and perinatal mortality // Research in Microbiology. – 2017. – Vol. 68. – P. 793-801.

7. Davies H.D., Raj S., Adair C., Robinson J., Mc Geer A. Alberta GBS Study Group. Population-based active surveillance for neonatal group B streptococal

infections in Alberta, Canada: implications for vaccine formulation // Pediatr. Infect. Dis J. – 2001. – Vol. 20, № 9. – P. 879-886.

8. Mc Donald H.M., Chambers H.M. Intrauterine infection and spontaneous midgentanion abortion: is the spectrum microorganisms similar to that in preterm labor? // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 8. – P. 220-227.

9. Kwatra G., Cunnington M.C., Merrall E., Adrian P.V., et al. Prevalence of maternal cjljnisation with group B Streptococcus:a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect Dis. – 2016. – Vol. 16. – P. 1076-1084.

10. Mukhopadhyay S., Puopolo K.M. Risk assessment in neonatal early onset sepsis // Semin Perinatal. – 2012. – Vol. 36. – P. 408-415.

11. Seale A.C., Koech A.C., Sheppard A.E., Barsosio H.C., Langat J., Anyango E., et al. Maternal colonization with *Streptococcus agalactiae* and associated stillbirth and neonatal disease in coastal Kenya // Nat. Microbio. – 2016. – № 1. – P. 160-167.

12. Simonsen K.A., Anderson-Berry A.L., Delair S.F., Davies H.D. Early-onset neonatal sepsis // Clin Microbiol Rev. – 2014. – Vol. 27. – P. 21-47.

13. Stewardson-Krieger P.B., Gotoff S.P. Pisk factors in early – onset neonatal group B streptococcal infections // Infection. – 1978. – Vol. 6. – P. 50-53.

14. Stoll B.J., Hansen N.I., Sancheaz P.J., Faix P.J., Poindexter B.B., Van Meurs K.P., et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of *group B streptococcal* and *E.coli* disease continues // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127. – P. 817-826.

Literature

1. Ankirskaya A.S., Priputnevich T.V., Muravyova V.V., et al. Controversial issues of prevention of intrauterine infections caused by group B streptococci: what strategy to choose? // Obstetrics and Gynecology. – 2015. – № 7. – P. 9-14.

2. Dyatlova L.I., Gerasimov V.N. Ultrastructural specifics of uterine-placental region in pregnancy complicated by chorioamnionitis // J. Sci. Art. Health and Education Millennium. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 181-188.

3. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. Morphometric research of fetoplacental barrier of villus of the placenta in herpes and cytomegalovirus infections // Bulletin of the Siberian Branch of the RAMS. – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 137-140.

4. Totolyan A.A., Suvorov A.N., Dmitriev A.V. Group B streptococci in human pathology. – Saint Petersburg: Chelovek, 2009. – 212 p.

5. Frank G.A., Kovalsky G.B., Zairatyants O.V., Kaktursky L.V. Placenta Autopsy Study Rules. Clinical recommendations. Russian Society of Pathologists. – M., 2017. – 74 p. Mode of access: Old.patalog.ru>2017/Placenta_ study.pdf. (Date of access: 9.07.19).

6. Cools P., Melin P., Group B Streptococcus and perinatal mortality // Research in Microbiology. – 2017. – Vol. 68. – P. 793-801.

7. Davies H.D., Raj S., Adair C., Robinson J., Mc Geer A. Alberta GBS Study Group. Population-based active surveillance for neonatal group B streptococal infections in Alberta, Canada: implications for vaccine formulation // Pediatr. Infect. Dis J. – 2001. – Vol. 20, № 9. – P. 879-886.

8. Mc Donald H.M., Chambers H.M. Intrauterine infection and spontaneous midgentanion abortion: is the spectrum microorganisms similar to that in preterm labor? // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 8. – P. 220-227.

9. Kwatra G., Cunnington M.C., Merrall E., Adrian P.V., et al. Prevalence of maternal cjljnisation with group B Streptococcus:a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect Dis. – 2016. – Vol. 16. – P. 1076-1084.

10. Mukhopadhyay S., Puopolo K.M. Risk assessment in neonatal early onset sepsis // Semin Perinatal. – 2012. – Vol. 36. – P. 408-415.

11. Seale A.C., Koech A.C., Sheppard A.E., Barsosio H.C., Langat J., Anyango E., et al. Maternal colonization with *Streptococcus agalactiae* and associated stillbirth and neonatal disease in coastal Kenya // Nat. Microbio. – 2016. – № 1. – P. 160-167.

12. Simonsen K.A., Anderson-Berry A.L., Delair S.F., Davies H.D. Early-onset neonatal sepsis // Clin Microbiol Rev. – 2014. – Vol. 27. – P. 21-47.

13. Stewardson-Krieger P.B., Gotoff S.P. Pisk factors in early – onset neonatal group B streptococcal infections // Infection. – 1978. – Vol. 6. – P. 50-53.

14. Stoll B.J., Hansen N.I., Sancheaz P.J., Faix P.J., Poindexter B.B., Van Meurs K.P., et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of *group B streptococcal* and *E.coli* disease continues // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127. – P. 817-826.

Координаты для связи с авторами: *Кожарская Ольга Валерьевна* – врач-патологоанатом, зав. патологоанатомическим отделением КГБУЗ «Перинатальный центр» МЗ ХК; *Островская Ольга Васильевна* – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, тел. +7-924-107-99-61; *Супрун Стефания Викторовна* – д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД; *Ивахнишина Наталья Михайловна* – канд. биол. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД, e-mail: iomid@yandex.ru; *Власова Марина Александровна* –– канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики по научной работе Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМиД; *Лебедько Ольга Антоновна* – д-р мед. наук, директор Института охраны материнства и детства Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: leoaf@mail.ru.