

УДК: 618.3-06:616.98:578.834.1+616.24-001]-008.922.1-091.811

Процессы апоптоза и гипоксии в плацентах у беременных женщин при COVID-19 и критическом поражении лёгких

Е. Е. Воропаева, Ю. В. Хайдукова, А. Ю. Холопова, А. А. Алиева, Э. А. Казачкова, Е. Л. Казачков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Apoptosis and hypoxia processes in placentas of pregnant women with COVID-19 and critical lung injury

E. E. Voropaeva, Yu. V. Hajdukova, A. Yu. Holopova, A. A. Alieva, E. A. Kazachkova, E. L. Kazachkov

South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Актуальность. Риск развития тяжёлого течения COVID-19 у беременных женщин высок.

Исследование процессов апоптоза и гипоксии в плаценте, оказывающих основополагающее влияние на функционирование плаценты в условиях COVID-19 и поражении лёгких различной тяжести, является важным для принятия решения о тактике ведения пациентки. **Цель исследования:** определение уровня экспрессии апоптоз-индуцирующего фактора и гипоксия-индуцируемого фактора в плацентах при COVID-19 и критическом поражении лёгких в сравнительном аспекте. **Материал и методы.** Изучен уровень экспрессии AIF и HIF-1 α в плацентах женщин с COVID-19. 1-ю группу составили плаценты 25 женщин с COVID-19 и КПЛ (более 75% КТ-4) после преждевременных родов, индуцированных по тяжести состояния матери, а в каждом третьем случае – в сочетании с дистрессом плода, 2-ю – плаценты 25 пациенток с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) после спонтанных преждевременных родов на этапе реконвалесценции после перенесенной COVID-19. **Результаты исследования.** У пациенток с КПЛ средняя площадь иммунопозитивных структур в отношении AIF оказалась статистически значимо выше одноимённого показателя в плацентах 2-й группы и составила 66,38 (60,79; 74,51)% ($p=0,000$). Уровень экспрессии HIF-1 α был 17,80 (13,33; 27,33)% и 33,01 (27,63; 35,99)% соответственно группам ($p=0,000$), то есть в плацентах женщин 1-й группы был более чем в 2 раза ниже, чем в плацентах пациенток 2-й группы. **Заключение.** У пациенток с COVID-19 и КПЛ уровень средней площади AIF статистически значимо выше аналогичного параметра в плацентах женщин с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) ($p=0,000$), что может свидетельствовать об энергетическом дефиците клеток цито- и синцитиотрофобласта, обусловленном тяжестью состояния женщин с КПЛ. Напротив, уровень экспрессии HIF-1 α в структурах плацент женщин 1-й группы более чем в 2 раза ниже, чем в плацентах пациенток 2-й группы ($p=0,000$). Выявленные закономерности позволяют рекомендовать как можно более раннее родоразрешение пациенток с COVID-19 и КПЛ, до развития тяжелых гипоксических повреждений в плацентах этих беременных.

Ключевые слова: апоптоз; гипоксия; плацента; COVID-19; критические поражения лёгких.

Abstract. Relevance. The risk of developing severe COVID-19 in pregnant women is high. The study of the processes of apoptosis and hypoxia in the placenta, which have a fundamental effect on the functioning of the placenta in conditions of COVID-19 and lung damage of varying severity, is important for deciding on the tactics of patient management. **The aim** – determination of the expression level of apoptosis-inducible factor and hypoxia-inducible factor in placentas in COVID-19 and critical lung injury in a comparative aspect. **Material and methods.** The level of expression of AIF and HIF-1 α in the placentas of women with COVID-19 was studied. The 1st group consisted of placentas of 25 women with COVID-19 and CDL (more than 75% CT-4) after premature birth induced by the severity of the mother's condition, and in every third case – in combination with fetal distress, 2nd – placentas of 25 patients with COVID-19 and lung damage of 25-50% (CT-2) after spontaneous premature birth at the stage of convalescence after COVID-19. **The results of the study.** In patients with CDL, the average area of immunopositive structures with respect to AIF turned out to be statistically significantly higher than the same indicator in placentas of the 2nd group and amounted to 66.38 (60.79; 74.51)% ($p=0.000$). The expression level of HIF-1 α was 17.80 (13.33; 27.33)% and 33.01 (27.63; 35.99)%, respectively, in the groups ($p=0.000$), that is, in the placentas of women of the 1st group was more than 2 times lower than in the placentas of patients of the 2nd group. **Conclusion.** In patients with COVID-19 and CDL, the level of the average AIF area is statistically significantly higher than the same parameter in the placentas of women with COVID-19 and lung damage of 25-50% (CT-2) ($p=0.000$), which may indicate an energy deficiency of cyto- and syncytiotrophoblast cells due to the severity of the condition of women with CDL. On the contrary, the level of HIF-1 α expression in the placental structures of group 1 women is more than 2 times lower than in the placentas of group 2 patients ($p=0.000$). The revealed patterns allow us to recommend the earliest possible delivery of patients with COVID-19 and CDL, before the development of severe hypoxic lesions in the placentas of these pregnant women.

Keywords: apoptosis; hypoxia; placenta; COVID-19; critical lung injury.

Введение. Несмотря на то, что пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COVID-19) закончилась, случаи данной инфекции продолжают регистрироваться, в том числе, у беременных женщин. Как известно, риск развития тяжёлого течения COVID-19 у беременных женщин выше, и большинство научных публикаций свидетельствуют о небывалом росте показателя материнской смертности за три года пандемии COVID-19 [1,2].

Основной клинической формой COVID-19 является вирусная пневмония. Вероятность неблагоприятного исхода повышается с ростом объёма поражения лёгочной ткани и ассоциируется со степенью выраженности дыхательной недостаточности [3]. Критическим поражением лёгких (КПЛ) считается объём поражения лёгочной ткани, установленный с помощью компьютерной томографии, более 75% (КТ-4). У 71,4% беременных женщин COVID-19 с КПЛ протекает в крайне тяжёлой форме, у 28,6% – в тяжёлой. Это связано с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности [4]. При этом сведения о структурных изменениях плацент у беременных с COVID-19 и КПЛ имеются в единичных работах [5], а иммуногистохимическое изучение плацент не проводилось. Вместе с тем, исследование процессов апоптоза и гипоксии в плаценте, оказывающих основополагающее влияние на функционирование плаценты в условиях COVID-19 и КПЛ, является целесообразным для принятия решения о тактике ведения пациентки.

Апоптоз может являться ключевым механизмом, осуществляющим комплексный контроль фетоплацентарного роста и развития. Нарушение регуляции апоптоза приводит к снижению числа клеток синцитиотрофобласта, что влечет за собой уменьшение поступления питательных веществ к плоду. При запуске апоптоза путем активации митохондриальных проапоптотических белков (каспазонезависимый путь) важная роль отводится апоптоз-индуцирующему фактору (AIF) [6]. Данный белок высвобождается из митохондриальной мембраны и при входе в ядро рекрутирует или активирует эндонуклеазы для облегчения фрагментации ДНК и конденсации хроматина [7]. Установлено, что AIF, присутствующий в норме только в митохондриях, при попадании за пределы клетки может выполнять роль индуктора воспаления [8].

Высокий уровень экспрессии AIF был выявлен в ворсинчатом трофобласте плаценты, а низкий – в ядрах клеток [9]. Имеются единичные исследования, характеризующие апоптоз в плаценте при преэклампсии и при воспалительных заболеваниях. При этом в доступной литературе отсутствуют сведения о процессах апоптоза в плацентах женщин, страдающих COVID-19 и КПЛ.

Гипоксия матери при COVID-19, прямое цитопатическое действие вируса оказывают негативное влияние на состояние плаценты и, опосредованно, плода. Главным транскрипционным регулятором генов, отвечающих за реакцию на гипоксию, является гипоксия-индуцируемый фактор (HIF), состоящий из 2 субъединиц

– α и β , существующих в виде множества изоформ, при этом именно субъединица α является кислород-чувствительной [10]. Это имеет решающее значение во время беременности, когда требуется адекватная доставка кислорода в ткани и клетки для поддержания кислородного гомеостаза. При этом форму HIF-1 α обнаруживают во всех тканях. HIF-1 α может напрямую регулировать экспрессию иммунных генов, оказывая влияние на выработку макрофагов, нейтрофилов, Т- и В-клеток, поэтому при гипоксии, развитии воспаления, повреждения ткани, ишемии уровень HIF-1 α в клетках увеличивается [11]. HIF-1 α подавляет биогенез митохондрий через снижение активности транскрипционного фактора, контролирующего потребление кислорода митохондриями, а HIF-1-зависимый белок BNIP3 вызывает мембранную деполяризацию, открытие митохондриальной поры и инициирует клеточную гибель по типу апоптоза и некроза [12,13].

Известно, что при беременности экспрессия HIF-1 α происходит в синцитиотрофобласте и ворсинах цитотрофобласта [14]. При этом исследования, демонстрирующие представительство HIF-1 α в плаценте, единичные. Так, А.К. Соснина и др. [15] показали более высокую статистически значимую площадь экспрессии HIF-1 α в плацентах женщин, преодолевших бесплодие методом экстракорпорального оплодотворения и родивших на доношенном сроке. Кроме того, отмечено [16], что экспрессия HIF-1 α в плацентах женщин с плацентарной недостаточностью в три раза выше, чем в группе без признаков плацентарной недостаточности. Сходные данные получили Е.С. Михайлин и др. [17] при исследовании содержания HIF-1 α в плацентах несовершеннолетних женщин с плацентарной недостаточностью.

Содержание HIF-1 α в плаценте матерей с COVID-19 и поражением лёгких различной степени тяжести не изучено.

Цель исследования: определение уровня экспрессии апоптоз-индуцирующего фактора и гипоксия-индуцируемого фактора в плацентах при COVID-19 и критическом поражении лёгких в сравнительном аспекте.

Материалы и методы. Исследование выполнено на кафедрах акушерства и гинекологии, патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Протокол № 2 от 20.09.2021).

Изучен уровень экспрессии AIF и HIF-1 α в плацентах женщин с COVID-19. 1-ю группу составили плаценты 25 женщин с COVID-19 и КПЛ (более 75% КТ-4) после преждевременных родов, индуцированных по тяжести состояния матери, а в каждом третьем случае – в сочетании с дистрессом плода, 2-ю – пла-

центры 25 пациенток с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) после спонтанных преждевременных родов на этапе реконвалесценции после перенесенной COVID-19. Было выполнено иммуногистохимическое исследование с использованием системы детекции N-Histofine® Simple Stain MAX PO (MULTI) (Japan) с хромогеном DAB. С парафиновых блоков плацент изготавливались срезы толщиной 4 мкм. Иммуногистохимическая реакция проводилась ручным методом с применением моноклональных антител: для изучения апоптоза – Anti-AIF Antibody (клон SZ05-01, производитель Hangzhou Huaan Biotechnology Co., Ltd; China), для оценки гипоксии в плаценте – HIF-1 α (клон EP118, производитель Epitomics; USA). Визуализацию экспрессии данных маркеров, Просмотр и фотосъёмку микропрепаратов осуществляли на микроскопе Carl Zeiss MicroImaging GmbH Axioskop 40 (Germany) с использованием цифровой камеры Jenoptik ProgRes C10plus (Germany). Количественное исследование для маркера гипоксии (HIF-1 α) и фактора, индуцирующего апоптоз (AIF), проводили в 5 случайно выбранных полях зрения при увеличении микроскопа 400. Экспрессия антигенов оценивалась по микрофотографиям в программе ImageJ с плагином ICH Profiler. Площадь оценки устанавливалась в программе – 1000 мкм².

Для статистического анализа использовалось среднее значение. Объемная доля окрашенных клеток оценивалась в % (удельный объем окрашенных элементов по данным программы ImageJ \times 100%) при исследовании на площади поверхности микропрепарата равной

1000 мкм². Площадь экспрессии расценивали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах для маркеров с цитоплазматическим окрашиванием и как отношение площади иммунопозитивных ядер к площади всех ядер в поле зрения.

Результаты исследования. В ходе иммуногистохимического исследования плацент женщин 1-й и 2-й групп установлена наиболее значительная экспрессия AIF у пациенток с COVID-19 и КПЛ в сравнении с плацентами 2-й группы. Мы зарегистрировали максимальную интенсивность экспрессии в синцитиотрофобласте терминальных ворсин, а минимальную – в стромальных клеточных элементах створковых ворсин плаценты (рисунок 1). Наиболее выраженная экспрессия отмечена в свободных симпластах, отделившихся от комплексов синцитиотрофобласта в межворсинчатое пространство и окружённых общей краевой мембраной. Не менее интенсивная экспрессия AIF в плацентах женщин 1-й группы обнаружена в так называемых активных синцитиальных «почках». Последние были представлены скоплениями ядер, отделившихся друг от друга в пределах единого слоя синцитиотрофобласта. Типичным местом экспрессии AIF был вневорсинчатый цитотрофобласт в составе клеточных островков и базальной пластинки. В плацентах женщин с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) экспрессия AIF была значительно слабее, но регистрировалась в тех же локализациях, что и у женщин 1-й группы.

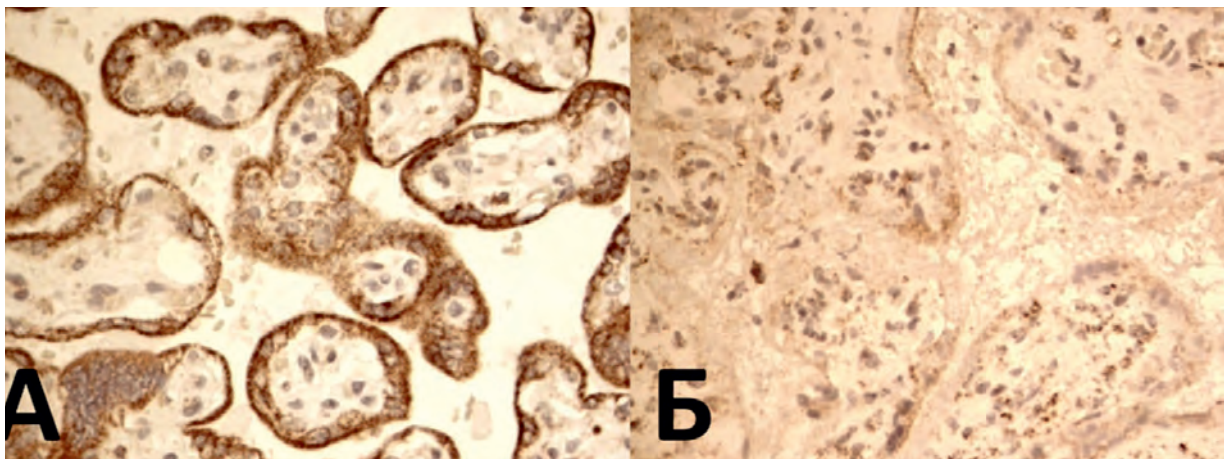


Рисунок 1. Экспрессия рецепторов к AIF в плацентах пациенток 1-й (А) и 2-й (Б) групп

Иммуногистохимический метод с антителами против AIF, полимерная тест-система, А, Б – \times 200.

Распределение HIF-1 α в плацентах пациенток сравниваемых групп было неравномерным и наблюдалось не только в цитоплазме клеток цито- и синцитиотрофобласта терминальных ворсин, но и в их ядрах (рисунок 2). В плацентах женщин с COVID-19 и поражением лёгких более 75% (КТ-4) экспрессия HIF-1 α была значительно ниже, чем в плацентах 2-й группы, и регистрировалась, главным образом, в клеточных элемен-

тах стромы ворсин, реже – в цитоплазме и ядрах клеток цито- и синцитиотрофобласта. В плацентах пациенток с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) отмечена интенсивная экспрессия HIF-1 α в цитоплазме и ядрах клеток цито- и синцитиотрофобласта, в клетках стромы створковых ворсин, а также в элементах активных синцитиальных «почек».

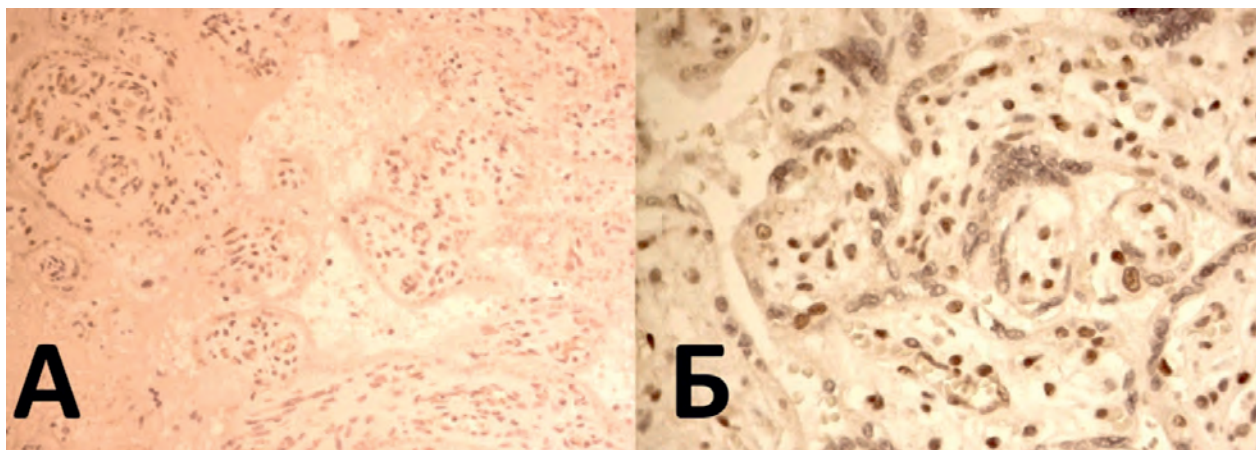


Рисунок 2. Экспрессия рецепторов к HIF-1 α в плацентах пациенток 1-й (А) и 2-й (Б) групп
Иммуногистохимический метод с антителами против HIF-1 α , полимеразная тест-система, А, Б – х200.

Полученные морфометрические данные о средней площади иммунопозитивных маркёров AIF и HIF-1 α в структурах плацент пациенток с COVID-19 и поражением лёгких различной степени тяжести представлены в таблице.

Как видно из таблицы, у пациенток с КПЛ средняя площадь иммунопозитивных структур в отношении AIF оказалась статистически значимо выше одноимённого показателя в плацентах 2-й группы и составила 66,38 (60,79; 74,51)% ($p=0,000$). Уровень экспрессии HIF-1 α был 17,80 (13,33; 27,33)% и 33,01 (27,63; 35,99)% соответственно группам ($p=0,000$), то есть в плацентах женщин 1-й группы был более чем в 2 раза ниже, чем в плацентах пациенток 2-й группы.

Обсуждение. Основываясь на результатах морфометрического анализа средней площади иммунопозитивных маркёров AIF и HIF-1 α в структурах плацент пациенток с COVID-19 и поражением лёгких различной степени тяжести, полагаем, что статистически значимо более высокая экспрессия AIF в плаценте беременных с COVID-19 и КПЛ связана с развитием у этих женщин цитокинового шторма и тканевой гипоксии матери. Это согласуется с мнением других авторов о возможной роли гипоксии в качестве триггера подавления функциональной полноценности митохондрий

и активации апоптоза [18]. Воспалительные изменения потенцируют дисбаланс про- и антиапоптотических механизмов, запуская механизмы повреждения ДНК. Активация митохондриального эффектора апоптоза (AIF) также может играть важную роль в статистически значимо более частом развитии дистресса плода у пациенток с КПЛ.

Полученные нами данные о статистически значимо более высокой экспрессии HIF-1 α в цито-, синцитиотрофобласте и клетках стромы плацентарных ворсин пациенток-реконвалесцентов при COVID-19 средней степени тяжести могут свидетельствовать о более выраженном гипоксическом повреждении плаценты, низкой ее устойчивости к гипоксии и длительном расстройстве плацентарного кровообращения. При этом следует отметить интенсивное накопление HIF-1 α не только в цитоплазме, но и в ядрах клеток плаценты пациенток 2-й группы. Мы полагаем, что статистически значимо большее представительство HIF-1 α у реконвалесцентов 2-й группы является отражением процессов активации генов гипоксия-зависимых факторов, приводящих к декомпенсированной плацентарной недостаточности и выраженным воспалительным изменениям плаценты у данной категории женщин, что не может не сказаться на функциональном состоянии

Таблица. Экспрессия иммуногистохимических маркёров AIF и HIF-1 α в плацентах женщин с COVID-19 и поражением лёгких различной степени тяжести

Иммуногистохимический маркёр	1-я группа Me (Q1;Q3) (%)	2-я группа Me (Q1;Q3) (%)	p
AIF	66,38 (60,79; 74,51)	56,11 (28,04; 63,18)	0,000
HIF-1 α	17,80 (13,33; 27,33)	33,01 (27,63; 35,99)	0,000

плода. Это коррелирует с литературными данными о повышении продукции провоспалительных цитокинов в ответ на активацию ядерных факторов транскрипции при гипоксии [19]. Ряд авторов [11,20] высказывают мнение о том, что при длительной высокой экспрессии HIF-1 α формируются изменения дифференцировки плаценты, что потенцирует нарушение процессов ветвления и ремоделирования спиральных артерий этого органа. По нашим данным, при КПЛ напротив, имело место статически значимо менее выраженное гипоксическое повреждение плаценты, что могло быть обусловлено своевременным родоразрешением пациенток с COVID-19 и КПЛ, что предупредило тяжелые гипоксические изменения в плаценте этих беременных.

Заключение. Предпринятое нами исследование характера процессов апоптоза и гипоксии в плацентах у беременных женщин при COVID-19 и поражения лёгких различной тяжести показало разнонаправлен-

ность накопления иммуногистохимических маркёров апоптоза (AIF) и гипоксии (HIF-1 α) в структурах органа. У пациенток с COVID-19 и КПЛ уровень средней площади маркёра апоптоза AIF статистически значимо выше аналогичного параметра в плацентах женщин с COVID-19 и поражением лёгких 25-50% (КТ-2) ($p=0,000$), что может свидетельствовать об энергетическом дефиците клеток цито- и синцитиотрофобласта, обусловленном тяжестью состояния женщин с КПЛ. Напротив, уровень экспрессии маркёра гипоксии HIF-1 α в структурах плацент женщин 1-й группы более чем в 2 раза ниже, чем в плацентах пациенток 2-й группы ($p=0,000$). Выявленные закономерности позволяют рекомендовать как можно более раннее родоразрешение пациенток с COVID-19 и КПЛ, до развития тяжелых гипоксических повреждений в плацентах этих беременных.

Литература

1. Белокриницкая ТЕ, Шмаков РГ, Фролова НИ и др. Материнская смертность в Дальневосточном федеральном округе в допандемическом периоде и за три года пандемии COVID-19. *Акушерство и гинекология*. 2023;(11):87-95.
2. Litman EA, Yin Y, Nelson SJ et al. Adverse perinatal outcomes in a large United States birth cohort during of COVID-19 pandemic. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2022;4(3):100577.
3. Морозов СП, Гомболевский ЕА, Чернина ВЮ и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2020;98(6):7-14.
4. Воропаева ЕЕ, Хайдукова ЮВ, Казачкова ЭА и др. Клинико-лабораторные особенности и материнские исходы у беременных с критическим поражением лёгких при COVID-19. *Уральский медицинский журнал*. 2024;23(1):90-103.
5. Воропаева ЕЕ, Хайдукова ЮВ, Казачкова ЭА и др. Перинатальные исходы и результаты морфологического исследования плацент у беременных с критическим поражением лёгких при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(2):109-121.
6. Кузнецова НБ, Буштырева ИО, Дыбова ВС и др. Этиология и патогенез преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2019;14(4):57-61.
7. Fang J, Zhou G, Zhao H. An apoptosis-inducing factor controls programmed cell death and laccase expression during fungal interactions. *Appl Microbiol Biotechnol* 2024;108(1):135.
8. Zong L, Liang Z. Apoptosis-inducing factor: a mitochondrial protein associated with metabolic diseases: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2023;13(3):609-622.
9. Riddell MR, Winkler-Lowen B, Guilbert LJ. The contribution of apoptosis-inducing factor (AIF) to villous trophoblast differentiation. *Placenta*. 2012;33(2):88-93.
10. Юпатов ЕЮ, Мальцева ЛИ, Зефирова ТП и др. Клиническое значение экспрессии маркера адаптации к гипоксии HIF-1 α у беременных с начальными формами заболевания вен. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(3):276-286.
11. Albers RE, Kaufman MR, Natale BV. et al. Trophoblast-Specific Expression of Hif-1 α Results in Preeclampsia-Like Symptoms and Fetal Growth Restriction. *Scientific Reports*. 2019;9(1):2742.
12. Mellor HR, Harris AL. The role of the hypoxia-inducible BH3-only proteins BNIP3 and BNIP3L in cancer. *J Cancer Metastasis Rev*. 2007;(26):553-566.
13. Shigemitsu A, Naruse K, Kobayashi H. Hypoxia Promotes Extravillous Trophoblast Cell Invasion through the Hypoxia-Inducible Factor Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Pathway. *Gynecol Obstet Invest*. 2022;87(3-4):232-241.
14. Павлова НГ, Беженарь ВФ, Большакова МВ. и др. Экспрессия индуцируемого гипоксией фактора-1-альфа (HIF-1 α) в плаценте и ткани мозга плодов при хронической плацентарной недостаточности в условиях эксперимента. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):36-44.
15. Соснина АК, Траль ТГ, Крылова ЮС. Функциональная морфология виллезного дерева плацент при доношенной одноплодной беременности, достигнутой методами вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерских и женских болезней*. 2016;65(3):43-51.
16. Беженарь ВФ, Павлова НГ, Большакова МВ. и др. Экспрессия гипоксия-индуцируемого фактора (HIF-1 α) в плацентах при хронической плацентарной недостаточности в конце беременности. *Уральский медицинский журнал*. 2020;188(5):141-145.
17. Михайлин ЕС, Толибова ГХ, Траль ТГ. Морфофункциональные особенности последов у несовершеннолетних женщин. *Журнал акушерских и женских болезней*. 2016;65(5):41-48.
18. Траль ТГ, Толибова ГХ, Коган ИЮ. Имплантационная несостоятельность эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2023;12(1):24-33.
19. Большакова МВ, Беженарь ВФ, Павлова НГ. и др. Современные представления о патогенезе гипоксии плода и роли в нем гипоксия-индуцируемого фактора (HIF). *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга*. 2019;(1):19-24.
20. East CE, Leader LR, Sheehan P. et al. Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(5):CD006174.

Сведения об авторах

Воропаева Екатерина Евгеньевна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: katya_voropaeva@mail.ru

Хайдукова Юлия Владимировна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: jumi.06@mail.ru

Холопова Анна Юрьевна, аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: cherry_lady33@mail.ru

Алиева Алина Авзаловна, аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: alievaa.ak@mail.ru

Казачкова Элла Алексеевна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: kazachkovaea@yandex.ru

Казачков Евгений Леонидович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

Адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 232-01-45; электронная почта: doctorkel@yandex.ru