

Застосування антигомтоксичних препаратів у комплексному лікуванні внутрішньоутробного інфікування плода

С.І. Жук, д.м.н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика; С.М. Косьяненко, міська лікарня «Центр матері та дитини», м. Вінниця

Внутрішньоутробне інфікування плода є однією з основних проблем сучасного акушерства, що призводить до передчасного переривання вагітності та перинатальних втрат. Так, внутрішньоутробні інфекції плода (ВУІ) зумовлюють перинатальну смертність у 12,8-40,0% випадків, у 4,5% вагітних інфікований плід гине під час пологів. Актуальність проблеми ВУІ полягає ще й у тому, що у таких новонароджених формуються латентні інфекції, які спричиняють розвиток хронічного пієлонефриту, гломерулонефриту, ревматизму, цукрового діабету, вродженого імунodefіциту, уражень нервової системи [1, 4, 7]. У той же час існують значні розбіжності статистичних даних щодо частоти виявлення ВУІ. Це пояснюється наступними чинниками:

- різним рівнем лабораторної оснащеності лікувально-профілактичних установ (ЛПУ), де здійснюються спостереження за вагітними, породіллями та немовлятами;
- відсутністю у багатьох ЛПУ можливості комплексного вірусологічного і бактеріологічного дослідження біологічних матеріалів, у т.ч. плаценти та секційного матеріалу;
- великим розмаїттям і недосконалістю запропонованих методів лабораторної діагностики;
- відсутністю загальних (стандартизованих) підходів до діагностики;
- відсутністю єдиних термінологічних понять «внутрішньоутробної інфекції» і «внутрішньоутробного інфікування» [2, 8].

ВУІ – це одна з основних причин смертності дітей у ранньому неонатальному періоді й одночасно важливий чинник інвалідизації з дитинства, тому відсутність діагностичних стандартів цієї патології негативно позначається на якості перинатальної медичної допомоги.

Під терміном «внутрішньоутробні інфекції» маються на увазі захворювання плода і новонародженого, що виникли у результаті інфекційного зараження в анте- чи інтранатальному періоді мікроорганізмами, джерелом яких є вагітна. Для позначення передбачуваного внутрішньоутробного інфекційного зараження у практичній медицині використовують термін «внутрішньоутробне інфікування». Варто зауважити, що внутрішньоутробне інфікування плода реєструється лікарями значно частіше, ніж ВУІ. При цьому у більшості випадків спостерігається безсимптомний перебіг внутрішньоутробного інфікування. Частота клінічної маніфестації становить у середньому не більше 10% від усіх випадків внутрішньоутробного інфікування [9] та залежить від виду мікроорганізму, способу і строків його передачі від вагітної до плода.

У першу чергу термін «інфікування» відображає лише факт вторгнення інфекційного агента до організму. Однак саме інфікування (вторгнення) мікроорганізмів до макроорганізму не завжди призводить до розвитку патологічних змін. Після інфікування можливе наступне розмноження і прояв патогенних властивостей збудника у макроорганізмі. Водночас у самому макроорганізмі активуються захисні реакції, спрямовані на елімінацію інфекційних агентів. Динамічний процес, що розвивається при взаємодії макроорганізму зі збудниками, прийнято позначати терміном «інфекція». Отже, терміни «інфікування» та «інфекція» не є рівнозначними

та синонімічними. У залежності від вірулентності збудника, масивності інфікування та стану захисного потенціалу макроорганізму інфекційний процес (інфекція) може мати декілька варіантів перебігу – інфекційна хвороба (маніфестна, субклінічна, безсимптомна форми), носійство або швидка елімінація інфекційного агента – без розвитку патологічних проявів. Таким чином, термін «внутрішньоутробне інфікування» відображає часовий фактор інфекційного зараження, де наголошується, що проникнення інфекційного агента до організму вже відбулося у внутрішньоутробному періоді (антенатальному або під час пологів). Однак лише констатація самого факту внутрішньоутробного зараження не дає уявлення про характер інфекційного процесу, який при цьому розвивається. Термін «внутрішньоутробне інфікування» часто використовують у тих випадках, коли у немовляти відсутні клінічні прояви інфекційного захворювання, проте анамнестичні дані свідчать про його високу ймовірність. За такої ситуації цим терміном акцентується увага на потенційно існуючому ризику розвитку інфекційно-запального процесу у дитини у постнатальному періоді. Однак терміни «інфікування» і «внутрішньоутробне інфікування» не відображають нозологічні одиниці патології і тому не повинні використовуватись як діагноз [4, 6]. У той же час акушери-гінекологи та неонатологи досить часто використовують термін «інфікування» як діагноз у ситуаціях, коли в анамнезі новонародженого є фактори ризику розвитку інфекції (тривалий безводний період, зміна забарвлення навколоплідних вод, лихоманка у вагітної до та під час пологів і т.д.), проте клінічні ознаки інфекційного процесу на момент огляду відсутні. Іноді цей термін також помилково застосовують для позначення діагнозу у випадках, коли клінічні прояви у новонародженого відсутні, однак дані лабораторного обстеження переконливо свідчать про наявність в організмі певного збудника (цитомегаловірусу [ЦМВ] або його генома, антицитомегаловірусних антитіл класу Ig M і т.п.). Насправді у даному випадку має місце безсимптомний або субклінічний перебіг інфекційного процесу, і тому слід використовувати термін «інфекція», а не «інфікування» [6, 8]. У переважній більшості випадків ВУІ плід інфікується від матері. У той же час недотримання правил асептики при використанні інвазивних методів спостереження за жінками у період вагітності (амніоцентез, кордоцентез та ін.), необхідність внутрішньоматкового введення препаратів крові плода (еритроцитарна маса, імуноглобуліни) через судини пуповини може призвести до ятрогенного інфікування плода. Очевидно, що термін «внутрішньоутробна інфекція» при використанні у клінічній практиці як діагноз повинен бути конкретизований не лише за етіологією, але й за епідеміологічними позиціями: коли та за яких умов відбулося інфікування (в анте- чи інтранатальному періоді). З цією метою використовують поняття «вроджена інфекція». Даний термін може застосовуватися у тих ситуаціях, коли інфікування плода відбулося внутрішньоматково (тобто антенатально) та наявні клінічні ознаки інфекції ще до моменту народження дитини. У деяких випадках інфікування може спостерігатися в інтранатальному періоді при проходженні плода через інфіковані (герпесом, ЦМВ, стрептококом групи В та ін.) пологові шляхи матері. Тоді розвиток інфекційного процесу спостерігатиметься вже у постнатальному періоді. На жаль, запропонований деякими авторами термін «перинатальна інфекція» не може цілком задовольнити клініцистів у випадках інтранатального інфікування плода. Адже перинатальний період набагато ємніший і, окрім інтранатального, включає в себе антенатальний та ранній неонатальний періоди. Відповідно до МКХ-10 перегляду у класі XVI «Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді» у блоках P35-P39 «Інфекційні хвороби, специфічні для перинатального періоду» і P23 «Вроджена пневмонія», у дослівному перекладі з англійської поняття congenital означає «вроджений» і застосовується як до специфічних інфекцій, так і до пневмонії. При цьому до поняття «вроджений» включені специфічні інфекції та пневмонії, що виникли внутрішньоматково (внутрішньоутробно) та у процесі пологів, тобто при проходженні через пологові шляхи. В останньому випадку маніфестація хвороби

може бути відтермінованою. Саме тому до вроджених інфекційно-запальних захворювань доцільно відносити такі, що виявляються у перші три доби життя [2, 4].

Розвитку інфекцій у новонароджених сприяють:

- порушення репродуктивного здоров'я матері, зумовлені переважно інфекціями, що передаються статевим шляхом;
- зміни фізіологічного ендомікроекологічного стану організму жінки;
- екстрагенітальна та акушерська патологія під час вагітності і при пологах;
- окреме перебування матері та дитини в умовах стаціонару, відсутність грудного вигодовування дитини;
- рутинне призначення антибіотиків широкого спектра дії без клінічних показань та мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентності;
- тривале перебування немовляти у стаціонарі;
- зміна етіологічної структури та біологічних властивостей основних збудників перинатальних та нозокоміальних інфекцій;
- не діагностована ВУІ плода;
- недостатнє впровадження у клінічну практику достовірних критеріїв ранньої діагностики ВУІ протягом вагітності з метою своєчасного цілеспрямованого профілактичного лікування;
- складність ранньої діагностики ВУІ у новонароджених.

За даними ряду авторів [5, 9], інфікування плода та новонародженого не завжди призводить до розвитку запальної реакції з клінічною маніфестацією інфекції. Інколи може формуватися так званий «синдром внутрішньоутробного інфікування» з порушенням імунобіологічного захисту організму і підвищеним ризиком постнатальних (нозокоміальних) бактеріальних, вірусних і кандидозних інфекцій, зокрема сепсису, ураження центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної системи, травного каналу. При цьому у новонароджених спостерігаються: тяжка перинатальна асфіксія, респіраторні розлади, клінічні прояви перинатального ураження ЦНС, гіпертензивно-гідроцефальний синдром, анемія, виразково-некротичний ентероколіт, васкуліт пуповинних судин, гіпербілірубінемія, внутрішньоутробна гіпотрофія [3, 10].

Збільшення частоти ВУІ може бути зумовлене зростанням інфікованості жінок фертильного віку [9]. Серед людської популяції збільшується прошарок так званих «імунodefіцитних» осіб, у яких легко розвиваються інфекційно-запальні ускладнення. Транзиторна імуносупресія, що виникає під час вагітності, обумовлює зниження захисних сил організму і поряд з іншими чинниками призводить до розвитку бактеріальної та вірусної інфекції [4]. У вагітних при низькому рівні Т-хелперів спостерігається активізація хронічних інфекцій [8]. Іншим чинником порушення імунного статусу жінок є активне впровадження у медичну практику антибіотиків широкого спектра дії, що призводить до вираженого порушення відносин організму людини і його мікрофлори. Погіршення екологічної ситуації, неповноцінне харчування, зниження рівня життя також призводять до зростання поширеності вторинної імунної недостатності і запальних захворювань. Тривале застосування гормональної контрацепції у репродуктивному віці, екстрагенітальна патологія, гормональні та хірургічні методи лікування невиношування вагітності, використання інвазивних методів діагностики внутрішньоутробного стану плода збільшують ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень під час вагітності та, як наслідок, імовірність інфікування плода [7].

Багатьом інфекційно-запальним захворюванням, що виявляються під час вагітності, властиві спільні риси:

- інфікування плода і немовляти може бути зумовлене як гострою інфекцією матері, так і активізацією хронічної, персистентної інфекції під час вагітності;
- перебіг значної частини захворювань вагітних, що призводять до внутрішньоматкової інфекції, має латентну або субклінічну форму;
- активізація персистуючої інфекції можлива при будь-якому порушенні гомеостазу в

організмі вагітної [3].

За даними літератури, при вірусних інфекціях, особливо на ранніх термінах гестації, нерідко формуються значні вади розвитку плода, несумісні з життям, і вагітність завершується мимовільним викиднем. У разі розвитку інфекції після 8-12 тиж гестації плід найчастіше виживає, однак зміни, що відбуваються в його організмі, можуть стати причиною мертвородження, тяжкого захворювання чи смерті у неонатальному періоді. При виникненні інфекції на строках вагітності 18 тиж і більше у неонатальному періоді можуть мати місце як ознаки генералізованої інфекції (сепсис новонародженого), так і запальні зміни в окремих органах (гепатит, міокардит, менінгіт, менінгоенцефаліт, хоріоретиніт та ін.). Найбільш типовими проявами ВУІ, що виявляються у ранньому неонатальному періоді, є неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), гепатоспленомегалія, жовтяниця, висипи, серцево-судинна недостатність.

Основною причиною ВУІ насамперед є інфекційні захворювання матері. Так, у 78,4% вагітних з ВУІ спостерігаються тяжкі інфекційні захворювання, загострення системних латентних інфекційних процесів. При цьому у 43% жінок під час вагітності відмічаються рецидивуючі прояви інфекційних захворювань, у 67% – виникають бронхіт, ангіна, гострі вірусні захворювання [5]. Висока частота ВУІ має місце у пацієнток, які завагітніли відразу після інфікованих мимовільних абортів та передчасних пологів. У 47,8-63,8% вагітних ВУІ розвиваються на фоні пізнього гестозу, істміко-цервікальної недостатності, анемії. При передчасному розриві плідних оболонок і тривалому безводному періоді ВУІ спостерігаються у 10% жінок [2].

В останні роки значно зросла частота змішаної інфекції (вірусної, бактеріальної, грибкової) в етіології ВУІ.

Як показали проведені нами дослідження, хронічні та гострі інфекції під час вагітності сприяють виникненню низки серйозних акушерських ускладнень, ураженню фетоплацентарного комплексу, патології плода та новонародженого. Це обумовлює необхідність проведення профілактичної терапії у вагітних, які віднесені до групи високого ризику розвитку ВУІ.

Лікування призначається вагітним групи високого ризику розвитку ВУІ плода в наступних випадках: при отриманні підвищених рівнів простагландинів (ПГ) та хемокінів, наявності УЗ-ознак можливого інфікування та при змінених показниках біоценозів вагітної. Контроль за ефективністю лікування включає клінічні спостереження, УЗ-визначення біофізичного профілю плода, кардіотокографічне дослідження, доплерометрію, бактеріологічні дослідження, визначення рівнів ПГ та хемокінів.

Запропоноване нами лікування включає: етіотропну комбіновану антибактеріальну терапію разом із використанням пероральних пробіотиків; препарати, що активізують неспецифічні захисні механізми організму при гострих і хронічних захворюваннях вірусної або бактеріальної етіології; засоби, що регулюють рівень ПГ і хемокінів, покращують мікроциркуляцію та стан функціональної щільності капілярів (ФЩК); пробіотики місцево для санації піхви. Вибір препаратів визначався ступенем їхнього впливу на первинні, глибокі механізми ураження ФЩК, здатністю нормалізувати й оптимізувати функції організму матері і плода на клітинному та субклітинному рівнях, ефективно покращувати стан плода за умови вже наявного внутрішньоутробного інфікування.

У комбінованому комплексі лікування разом із традиційними засобами потрібно призначати препарати антигомотоксичної терапії. Важливим аспектом є те, що використання цих препаратів можливе на ранніх строках вагітності. Одним з основних патогенетичних механізмів розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) при ВУІ є порушення матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу, що супроводжується патологічними змінами

реологічних та коагуляційних властивостей крові (підвищенням в'язкості, гіперагрегацією еритроцитів і тромбоцитів), розладами мікроциркуляції і судинного тонусу та недостатністю артеріального кровообігу. Саме тому важливе місце у терапії ФПН при внутрішньоутробному інфікуванні плода посідають препарати антиагрегантної та антикоагуляційної дії, а також лікарські засоби, що нормалізують судинний тонус. Вони покращують кровообіг, реологічні і коагуляційні властивості крові, перфузію тканин та живлення їх киснем і поживними речовинами. Під впливом низки антиагрегантів інгібується дія циклооксигенази, знижується синтез тромбоксану, відновлюється порушений баланс продукції ПГ з пресорною та депресорною активністю. З метою корекції порушень фетоплацентарно-плодного комплексу (профілактики та лікування плацентарної недостатності, ЗВУР, внутрішньоутробної гіпоксії), до комплексної терапії ВУІ були включені препарати Плацента композитум та Коензим композитум. Поєднання витяжок різних органів і біологічних засобів у препараті Плацента композитум обумовлює його стимулюючий вплив на кровопостачання головного мозку, серця та дає можливість використовувати цей лікарський засіб при порушеннях периферичного кровообігу, для поліпшення мікроциркуляції при ФПН. Адаптувати препарат Плацента композитум властива комплексна венотонізуюча, судинорозширювальна, антиспастична дії; він поліпшує (стимулює) периферичний кровообіг і мікроциркуляцію, має трофічний вплив на всі тканини та гіпофіз. Коензим композитум бере участь в обміні речовин як багатокомпонентний кофермент, активізує тканинне дихання та окислювально-відновлювальні процеси на рівні циклу Кребса в організмі вагітної. Загалом його фармакологічну дію можна охарактеризувати як метаболічну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну. Цей препарат можна розглядати як «антигомотоксичний вітамін», що відновлює функції клітин через розблокування їхніх мультиферментних систем. Іншим лікарським засобом для комплексного лікування ВУІ, що застосовується з метою активізації неспецифічних захисних механізмів організму при гострих і хронічних захворюваннях вірусної (гострі респіраторні захворювання, грип, герпес, ЦМВ) або бактеріальної етіології у вагітних, є Енгістол. Механізми дії препарату – непрямий противірусний, імуномодулюючий та дезінтоксикаційний. Терапевтичний ефект Енгістолу ґрунтується на дії вінцетоксину й асклепієвої кислоти на судини і симпатичний відділ нервової системи, а також на дії колоїдної сірки (компонент Sulphur), що відновлює (деблокує) порушені ферментні функції й активує захисну систему організму. Sulphur використовується як при гострих, так і при хронічних захворюваннях. Він коригує порушені фізіологічні та ферментативні функції, відновлює дезінтоксикаційну здатність організму. Sulphur призначають з метою розблокування внутрішньоклітинних ферментних систем при недостатній ефективності інших препаратів. Відомо, що чимало ферментів діють через сульфідні групи, наприклад коензим А, цитохром та ін. Також незаперечним є той факт, що синтетичні лікарські препарати (антибіотики) легко блокують SH-групи, призводячи до ушкодження ферментних систем і до небажаних побічних ефектів. За допомогою сполук сірки в активованій формі (гомеопатичне потенціювання) такі ушкодження можуть виправлятися. Отже, застосування Енгістолу сприяє усуненню як негативних наслідків алопатичної терапії (застосування антибіотиків), так і токсичного впливу на організм, особливо при вірусних захворюваннях. При цьому у нього відсутні прямий вірусостатичний ефект і токсична дія на печінку. Цей препарат також активує дренажні функції мезенхіми (пухкої сполучної тканини) і лімфатичної системи. В антигомотоксичній терапії Енгістол є основним препаратом, що активізує противірусний захист організму при гострих і хронічних захворюваннях, потенціює механізми імунної системи, спрямовані на елімінацію вірусів, бактерій та інших збудників. Таким чином, препарат Енгістол, на відміну від традиційних противірусних засобів, має чимало переваг: високу противірусну активність, відсутність протипоказань, побічних ефектів, вікових та інших обмежень. До того ж препарат не

токсичний, тому може тривало застосовуватися при хронічних захворюваннях, а також у вагітних та жінок, що вигодовують. При загрозі переривання вагітності, яка ускладнює перебіг ВУІ, доцільно використовувати Вібуркол та Нервохеель. Особливістю Вібурколу є поєднання спазмолітичної та седативної дії. Окрім цього, препарат має дезінтоксикаційний вплив, завдяки чому активізуються імунітет і внутрішньоклітинні ферментні системи. Його також можна застосовувати у комплексному лікуванні інфекційних захворювань під час вагітності. Нервохеель має комплексну седативну та антидепресивну терапевтичну дію. Відомо, що слизові оболонки є межею між внутрішнім і зовнішнім середовищем організму. Саме тому вони зазнають масивного впливу різних агентів (мікробів, токсинів), і від стану їхньої специфічної та неспецифічної імунної відповіді залежить, чи буде інфекція локалізована, чи матиме генералізований характер. Антигомотоксичний препарат Мукоза композитум має репаративний, імунокоригуючий, протизапальний, спазмолітичний та дренажний вплив на слизові оболонки організму. Широкий спектр дії препарату дає можливість використовувати його у вагітних при лікуванні запальних, виразкових та інфекційних процесів слизових оболонок різної локалізації (уретриту, кольпіту, бронхіту), бактеріального вагінозу, дисбіозу кишечника.

Іншим ускладненням вагітності при внутрішньоутробному інфікуванні плода є порушення продукування навколоплідної рідини, що проявляється багатоводдям або маловоддям. У таких випадках слід призначати препарати з вираженими дренажними властивостями. Одним із таких засобів є Лімфоміозот. Він прискорює виведення гомотоксинів із міжклітинного матриксу, нормалізує метаболізм клітин і взаємодію між клітинами та імунною, нейроендокринною системами. З метою профілактики та лікування дисбактеріозу піхви і неспецифічних кольпітів ми місцево застосовували супозиторії Агнус Космоплекс С. Цей засіб сприяє активізації власних захисних механізмів організму – регуляторних, дезінтоксикаційних та імунокоригуючих, що усувають причину захворювання. Підсумовуючи вищесказане, слід окреслити сучасні напрями профілактики ВУІ у новонароджених.

До них належать:

- забезпечення мікробіологічного здоров'я жінок і чоловіків репродуктивного віку;
 - планування вагітності та свідоме ставлення до майбутнього народження дитини;
 - застосування сучасних методів ранньої діагностики ВУІ плода у вагітних груп ризику;
 - упровадження новітніх, із доведеною ефективністю перинатальних технологій надання допомоги матерям та новонародженим для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності, пологів, неонатального періоду, становлення і розвитку організму дитини;
 - мікробіологічний моніторинг новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії з метою контролю циркуляції госпітальних штамів вірусів, грибів та бактерій;
 - обмеження рутинного проведення певних процедур у новонароджених, що потребують контакту з медичним персоналом та обладнанням;
 - організація грудного вигодовування, спільного перебування матері та дитини на всіх етапах надання медичної допомоги новонародженим та дітям раннього віку.
- Підвищенню ефективності діагностики та лікування інфекцій у новонароджених сприятиме розробка та впровадження клінічних протоколів ранньої діагностики ВУІ плода, діагностики інфекції фетоплацентарного комплексу, своєчасної діагностики інфекції у новонароджених, лікування неонатальних інфекцій, профілактики внутрішньоутробних та нозокоміальних інфекцій.

Література

1. Ахмадеева Э.Н. Внутриутробные инфекции // Здравоохранение Башкортостана. – 1999. – № 2-3. – С. 75-81.

2. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И. Внутриутробные инфекции. М., 2003. – 126 с.
3. Воронцов И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей. Санкт-Петербург, 1997. – 231 с.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патогенетические основы внутриутробных инфекций // Архив патологии. – 1997. – № 5. – С. 74-77.
5. Катоніна С.П., Шунько Е.Е. Сучасні клінічні, вірусологічні та імунологічні аспекти перинатальної патології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1995. – № 1. – С. 15-17.
6. Степанківська Г.К. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику внутрішньочеревних інфекцій плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. – № 5-6. – С. 81-84.
7. Федорова М.В., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Тареева Т. Г. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. / Внутриутробные инфекции. – 1997. – № 2. – С. 89-99, 91.
8. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции / Практическое руководство. – Санкт-Петербург, 2002. – 160 с.
9. Altshuler G. Placental infection and inflammation // Pathology of the Placenta / E.V.D.K. Perrin ed. – Churchill Livingstone. – N.Y., 1984. – P. 141-163.
10. Altshuler G., Russel P. The human villides: a review of chronic intrauterine infection // Curr. Top. Pathol. – 1975. – Vol. 60. – P. 63-112.
11. Amniotic fluid leukocytes and leukocyte esterase activity in parturients delivered by caesarean section / L. Keski-Nisula, M.L. Katila, P. Kirkinen et al. // Scand. J. Infect. Diseases. – 1997. – № 3. – P. 291-296.
12. Antibiotic use in pregnancy and drug-resistant infant sepsis / Brian M. Mercer, Teresa L. Carr, Dorothy D. Beazley et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 4. – P. 181, 816-821.
13. Banatuala J.E., Potter J.B. and Best J.M. Interferon response to Sendai and rubella viruses in human foetus cultures // J. Gen. Virol. – 1972. – № 13. – P. 193-201.
14. Barney G. S., Perkins M. Primary respiratory syncytial virus infection in mice // J. Med. Virol. – 1988. – Vol. 26. – № 2. – P. 153-162.
15. Batcup G., Holt P., Hambling M.H. et al. Placental and fetal pathology in Coxsackie virus A9 infection: a case report // Histopathology. – 1985. – Vol. 9. – P. 1227-1235.
16. Benirschke K., Driscoll S.G. The Pathology of the Human Placenta // New York. – Springer-Verlag. – 1967. – 153 p.