УДК 618.36-007.17

Редкая патология плаценты – ее мезенхимальная дисплазия

П.Н. Веропотвелян[1], Н.П. Веропотвелян[1], И.В. Гужевская[2], И.С. Цехмистренко[3], О.О. Авксентьев[4]

[1]«Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог
[2]Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. г. Киев
[3]Перинатальный центр, г. Киев
[4]Областная клиническая больница им. Мечникова, г. Днепропетровск

В обзорной статье представлены результаты 34 публикаций о редкой патологии плаценты – ее мезенхимальной дисплазии (МДП). Материалы этих авторов свидетельствуют, что во многих случаях МДП сочетается с синдромом Беквита–Видемана.

Практически довольно часто МДП ошибочно диагностируют как пузырный занос из-за потенциального сходства их клинических и ультразвуковых признаков, а также макроскопической картины.

Ключевые слова: *мезенхимальная дисплазия, пузырный занос, синдром Беквита–Видемана.*

В последние годы появляется все больше публикаций, посвященных мезенхимальной дисплазии плаценты (МДП) (placental mesenchymal dysplasia). G. Moscoso и соавторы [1] впервые описали МДП в 1991 г. как гиперплазию стволовых ворсин в 2 наблюдениях плаценты у беременных с высоким уровнем плазменного α-фетопротеина, крупной плацентой и ультразвуковыми (УЗ)-признаками частичного пузырного заноса. На плодной поверхности плаценты имелось множество аневризматических расширенных сосудов, а в субхориальной зоне – расширенные стволовые ворсины, заполненные прозрачным студенистым веществом (рис. 1–3).

К. Павлов и соавторы [2] изучили множество публикаций по данной проблеме, в которые указано, что при гистологическом исследовании признаки частичного пузырного заноса в виде пролиферации трофобласта отсутствовали. F. Paradinas и соавторы [3] для описания этой патологии использовали следующие термины: «плацентомегалия с массивным отеком стволовых ворсин», «псевдопузырный занос». J. Laberge и соавторы [4] описывали ее под названием «мезенхимальная гиперплазия плаценты».

M. Arizawa, M. Nakyama [5] согласно данным медицинского центра г. Осака частота МДП составляет 0,02%. Вся беда в том, что данная патология недостаточно изучена и поэтому наблюдается терминологическая путаница. Большинство гистологов вообще незнакомы с подобным поражением плаценты. МДП выявляют в одном из 500 наблюдений, подозрительных на развитие пузырного заноса [3]. До настоящего времени причина развития МДП, к сожалению, не установлена.

M. Ohyama и соавторы [6], F. Paradinas и соавторы [3] полагают, что МДП представляет собой врожденную мальформацию мезодермы. Данная теория основана на частом сочетании мезенхимальной гиперплазии стволовых ворсин с другими мезенхимальными пролиферативными заболеваниями плаценты, такими, как: хориоангиомы, расширение хорионических сосудов, а также с гемангиомами плода. C. Chen и соавторы [7] считают, что расширенные стволовые ворсины при МДП содержат кислые мукополисахариды, идентичные таковым в соединительной ткани нормальной хориальной мезодермы. Этот автор в своей другой работе отмечает, что достаточно часто (до 23% наблюдений) МДП сочетается с внутриутробной задержкой роста плода и синдромом Беквита–Видемана. Считается, что МДП и синдром Беквита–Видемана представляют собой широкий спектр фенотипических изменений общей этиологии, на одной стороне которой находится МДП с изменениями, затрагивающими только плаценту, а на другой – синдром Беквита–Видемана, при котором поражены плацента и плод.

E. Maher [9], F. Paradinas [3] установили, что к развитию синдрома Беквита–Видемана приводит аномальная экспрессия или нарушение функции одного или более импринтных генов в участке 11p15,5 (так называемые кандидатные гены синдрома Беквита–Видемана).

Беквита–Видемана синдром – наследственное заболевание, которое характеризуется увеличением массы тела и внутренних органов – печени, почек, поджелудочной железы, а иногда и сердца. Типичными признаками являются большой язык и грыжа пупочного канатика. Ребенок родится крупным: у него увеличены мышечная масса и количество подкожного жира, иногда наблюдается умерен-

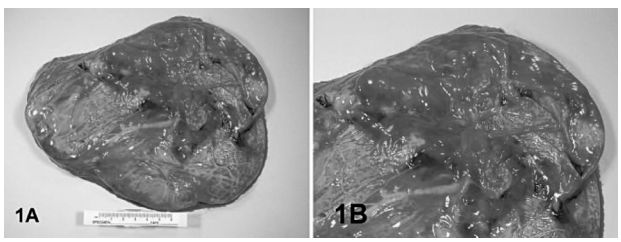

Рис. 1А. – плацента, плодовая поверхность с расширенными и извилистыми субхориальными сосудами, характерными для МДП;
2В – разветвление субхориальных сосудов [36]

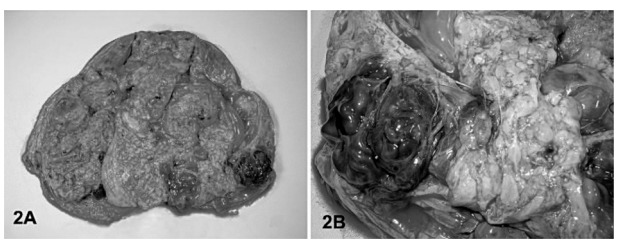

Рис. 2А. – плацента, материнская поверхность с везикулами и паренхиматозные сосудистые новообразования;
2В – сосудистые новообразования и большие везикулы [36]

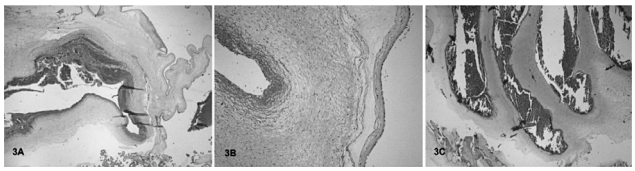

**Рис. 3А – расширенные субхориальные сосуды с большим ограниченным тромбозом;
В – фибриноидный некроз в субхориальной сосудистой стенке;
С – сосудистые новообразования с фибриноидным некрозом в сосудистой стенке и тромбоз (окраска гематоксилин-эозином, ×40) [1]**

ная микроцефалия или гидроцефалия. Психическое развитие обычно соответствует возрасту. Костный возраст опережает паспортный. У новорожденных нередко возникает гипогликемия (уменьшение содержания глюкозы в крови), которая может сочетаться с уменьшением уровня кальция в крови (гипокальциемия). Болезнь одинаково часто встречается у мальчиков и девочек.

Синдром Беквита–Видемана (Beckwith–Wiedemann) впервые был описан J.B. Beckwith в 1963 году и H.R. Wiedemann в 1964 году. Этот синдром характеризуется классической триадой, включающей макросомию, омфалоцеле и макроглоссию. Синонимы: синдром экзомфалии – макроглоссии – гигантизма. Распространенность: частота встречаемости оценивается на уровне 0,72 на 10 000 родов. В литературе описано более 500 клинических наблюдений этого заболевания.

Этиология: в большинстве случаев синдром Беквита–Видемана возникает спорадически и имеет аутосомно-рецессивный тип наследования с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Предполагается, что данное заболевание может возникать вследствие перестроек, вовлекающих регион короткого плеча хромосомы 11p15. Выявление макросомии, омфалоцеле и макроглоссии в сочетании с нормальным кариотипом позволяет диагностировать синдром Беквита–Видемана.

Другие признаки, которые обнаруживаются с переменной частотой, включают нефромегалию, гепатомегалию, многоводие, складки мочек уха, диафрагмальную грыжу и пороки сердца. В 30–50% случаев встречается гиперплазия клеток поджелудочной железы, что вызывает гиперинсулинизм и неонатальную гипогликемию, манифестирующую на второй или третий день жизни. Небольшая складка на мочке уха является довольно типичным признаком этого синдрома. При цитогенетических исследованиях могут быть выявлены структурные хромосомные аномалии, включая изодисомию части короткого плеча хромосомы 11p15.5, изодисомию всего короткого плеча 11q и однородительскую дисомию этой хромосомы. Поскольку при синдроме Дауна (Down) также наблюдается макроглоссия, этот синдром должен быть исключен путем проведения хромосомного анализа. Причиной макросомии обычно является диабетическая фетопатия, поэтому вероятность этого состояния также следует учитывать при проведении дифференциального диагноза. Нормальный уровень глюкозы в крови матери помогает исключить этот диагноз.

При синдроме Зельвегера (Zellweger) может отмечаться увеличение печени и почек, которое пренатально диагностируют путем измерения концентрации жирных кислот и активности соответствующих ферментов. Некорригированная неонатальная гипогликемия является серьезным осложнением, что может повлечь за собой дальнейшие церебральные дисфункции, такие, как судороги, умственная отсталость, от слабой до умеренно выраженной, или в более тяжелых случаях даже стать причиной неонатальной гибели.

Макроглоссия может вызывать различные патологические состояния, начиная от затруднений при вскармливании до обструкции дыхательных путей и гибели. Отдаленные осложнения включают высокий риск развития опухолей органов брюшной полости, в особенности опухоли Вильмса (Wilm), гепатобластомы, нейробластомы и злокачественной опухоли коры надпочечника. Уровень неонатальной смертности составляет примерно 21% и в основном обусловлен застойной сердечной недостаточностью. Для выживших прогноз в целом бывает благоприятным и зависит от тяжести сочетанных аномалий и наличия отдаленных осложнений. До наступления периода жизнеспособности плода может быть предложено прерывание беременности. В более поздние сроки проводят эхографическую оценку развития плода в динамике. В случаях подозрения на макросомию может быть предложено кесарево сечение из-за риска развития дискоординации родовой деятельности. Целесообразно родоразрешение в специализированных пренатальных медицинских центрах для проведения раннего хирургического лечения дефектов передней брюшной стенки и коррекции гипогликемии. Рекомендуется эхографическое обследование ребенка каждые три месяца в течение первых 6 лет жизни для выявления опухолей органов брюшной полости.

Больной ребенок должен находиться под наблюдением педиатра. Необходимо периодически проводить у него анализы крови на содержание глюкозы и кальция. Из-за того что при синдроме Беквита–Видемана часто возникает иммунодефицитное состояние, малыша следует защищать от простуд и контактов с инфекционными больными. Родителям необходимо получить консультацию у медицинского генетика, так как возможно повторное рождение больного ребенка.

R. Kaiser-Roger и соавторы считают, что причиной развития МДП является мозаицизм генов, наследуемых как по линии отца, так и по линии обоих родителей. Исследователи доказывают это тем, что в тканях плаценты ими были выделены две различные клеточные линии. Одна из них – андрогенетическая – возникает в результате эндоредупликации гаплоидного отцовского генома, а другая – в результате объединения гаплоидных отцовского и материнского генов.

Исследования К. Павлова и соавторов [2] свидетельствуют, что к аномальным клеткам андрогенетической линии относят клетки хорионической мезодермы, оболочек и плацентарных сосудов, генотип клеток трофобласта при этом не изменен. Изложенное выше объясняет отсутствие аномальной пролиферации трофобласта при МДП в отличие от пузырного заноса, при котором аномальные андрогенетические клетки обнаруживаются среди клеток трофобласта. M. Cohen информирует, что МДП встречается в 3,6 раза чаще у детей женского пола [10].

M. Arizawa, M. Nakayama [5] отмечают, что подобная особенность позволила предположить связь заболевания с Х-хромосомой, хотя механизм такой связи не доказан. K. Kaiser-Rogers и соавторы [11] считают, что поскольку клетки андрогенетической линии возникают в результате удвоения гаплоидного отцовского генотипа, то их генотип будет 46, XX, потому что генотип 46,YY не совместим с жизнью. Но поскольку МДП встречается и у плодов мужского пола, то причины заболевания, скорее всего, гестерогенны.

МДП характеризуется избыточным ростом тканей плаценты. Принято считать, что к избыточному росту тка-

ней плаценты ведет дефект генов, контролирующих клеточный уровень. C. Chen и соавторы [7] в двух наблюдениях МДП исследовали ДНК плода и в клетках различных частей плаценты и подтвердили генетическую идентичность хорангиомы пузырьковидных ворсин плода.

A. Ping и соавторов [12] большую часть информации о молекулярно-генетических механизмах развития МДП получали во время исследований синдрома Беквита–Видемана. Группа генов, вовлеченных в развитие этого синдрома, выявлена в участке хромосомы 11p15,5, при этом один или несколько генов данной группы дефектны. Z. Parveen и соавторы [13] указывают на ведущую роль генов CDKNIC ($p57^{kip2}$), H19, IGF-II и KVLQT. Геномный импринтинг этих генов зависит от того, кто из родителей передал ребенку определенный аллель гена.

Исследования S. Matsuoka и соавторов [14] выявили, что ген CDKNIC ($p57^{kip2}$) экспрессируется материнской хромосомой, тогда как его аллель в хромосоме отца не участвует в транскрипции. Данный ген принадлежит семейству генов – регулятор клеточного цикла и кодирует синтез циклинзависимого ингибитора киназы. По мнению Z. Bhuiyan и соавторов [15], механизм влияния CDKNIC на развитие МДП заключается в инактивации гена с последующими нарушениями подавления клеточного цикла и избыточной пролиферации. Из исследований T. DeChiara и соавторов [16] видно, что ген инсулинового подобного фактора роста II (IGF-II), транскрипционно-активным аллелем которого является отцовский, кодирует синтез специфического для плода фактора роста.

Следующее исследование M. Lau и соавторов [17] демонстрирует, что аномалии гена IGF-II или гена, кодирующего синтез рецепторов IGF-II, ведут к избыточному синтезу данного фактора роста и соответственно избыточному росту тканей плаценты. F. Paradinas и соавторы [3] установили, что гиперпродукция IGF-II связана с отсутствием супрессии материнского аллеля гена или с наличием двух копий гена в отцовской хромосоме. P. Zhang и соавторы [18] считают, что IGF-II и CDKNIC оказывают реципрокное влияние на одни и те же механизмы регуляции клеточного цикла. Повышение активности IGF-II или снижение активности CDKNIC ведет к одному и тому же результату: избыточному росту тканей.

Согласно исследованиям ряда авторов [19, 20], определенная роль отводится и сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF), ген которого расположен в X-хромосоме. VEGF взаимодействует с тирозинкиназными рецепторами, расположенными на поверхности эндотелиоцитов. AFlt-4, тирозинкиназный рецептор, экспрессируемый эндотелиоцитами плаценты, взаимодействует с VEGF-C и из-за структурного сходства факторов – VEGF-D. Подобное взаимодействие ведет к усилению ангиогенеза и может играть роль в развитии сосудистых мальформаций, типичных для МДП. Практически клинические проявления МДП – отсутствие патогномоничных симптомов.

Данную патологию диагностируют высокопрофессиональные специалисты, которые обнаруживают МДП при проведении беременным плановой или выполняемой по поводу других заболеваний ультрасонографии. При проведении эхографии G. Moskoso и соавторы [1] считают, что признаки МДП сходны с таковыми при частичном пузырном заносе: увеличение толщины плаценты с наличием гипоэхогенных зон в виде «участков, изъеденных молью». D. H'mida и соавторы [21] рекомендуют проводить дифференциальную диагностику при подозрении МДП с хориоангиомами и субхориальными гематомами. Это потому, что в последних случаях изменения плаценты носят не такой диффузный характер, как при МДП, а кистозные участки локализуются в поверхностных зонах плацентарной паренхимы.

V. Katz и соавторы [22] отмечают, что в некоторых наблюдениях в ткани плаценты могут определяться анэхогенные зоны небольшого размера, которые, однако, не имеют клинического значения. Но в то же время в случае диффузной распространенности процесса необходим тщательный мониторинг течения беременности. В практическом плане, как правило, в первой половине беременности аномалии хорионических сосудов не наблюдаются. В дальнейшем, с увеличением срока беременности при МДП происходит перемещение кистозных полостей ближе к хорионической площадке, а также расширение артерий и вен с развитием аневризм. Значит, выявление при эхографии крупной кистозно-измененной плаценты и нормально сформированного плода должно расцениваться как подозрение на МДП [2].

G. Moskoso и соавторы [1] считают, что при лабораторных исследованиях может определяться высокий уровень плазменного α-фетопротеина, что, видимо, связано с его высоким содержанием в крови плода. В таких случаях считается, что увеличение площади фетоплацентарного барьера в результате увеличения объема плаценты и количества сосудов может вести к высокому уровню транспорта α-фетопротеина из крови плода в кровоток матери.

Как отмечает ряд авторов [3, 10], уровень хорионического гонадотропина β остается в пределах нормальных величин или медленно повышается с увеличением срока беременности, однако быстро возвращается к нормальным значениям после родов. Типичными проявлениями МДП на поздних сроках беременности является внутриутробная задержка плода. А также МДП может проявляться многоводием, в частности при сочетании с синдромом Беквита–Видемана. В большинстве случаев МДП остается нераспознанной в течение всей беременности и выявляется только при исследовании последа после родов [2].

Плацента при микроскопическом исследовании обычно имеет очень крупные размеры для данного срока беременности. Так, например, исследования M. Cohen [10] свидетельствуют, что более чем в 90% наблюдений масса плаценты превышает 90 центилей, причем изменения плаценты при МДП зависят от срока беременности. По наблюдениям F. Paradinas и соавторов [3], в III триместре МДП характеризуется аневризматическими расширениями и извилистыми сосудами хорионической площадки, диаметр которой может достигать 2,5 см, и в большинстве случаев они аномально ветвятся. Этот же автор [3] указывает, что в просвете сосудов хорионической площадки встречаются тромбы, а стенка сосудов может иметь разрывы, результатом которых становятся субклинические кровоизлияния, ведущие к задержке роста плода.

M. Cohen и соавторы [10] считают, что как в ранние, так и поздние сроки беременности, в паренхиме плаценты при МДП могут определяться бледные рыхлые участки с выраженными стволовыми ворсинами и множественными кистами, расположенными перпендикулярно к хорионической площадке. Y. Kuwabora и соавторы [37] отмечают, что подобные кисты диаметром 0,3–2,5 см напоминают грозди винограда и сходны с таковыми при пузырном заносе. E. Jauniaux и соавторы [23] считают, что при сроке беременности 20 нед сосуды хорионической площадки изменены, а приведенные выше аномальные участки плохо различимы, что позволяет предположить вторичное формирование сосудистых мальформаций при МДП в ответ на неполноценное кровоснабжение и васкуляризацию диспластических ворсин.

J. Lokan, Y. Chan [24] характеризуют, что по мере увеличения срока беременности извитые и переполненные кровью сосуды все больше напоминают серовато-белые или темно-красные червеобразные структуры, более выраженные в субхориальной зоне рядом с плодной поверхностью плаценты. Y. Chan и A. Sampson [25] описывают, что в ряде наблюдений при МДП выявляются аномалии пупочного канатика: краевое или оболочное прикрепление, извитость, аномально длинная пуповина, единственная пупочная артерия. C. Sander [26] отмечает, что кроме того могут встречаться амниотические перетяжки.

Золотым стандартом является гистологическая картина, так как она различна, несмотря на сходство макроскопических проявлений МДП и пузырного заноса. Макроскопические изменения, как отмечают К. Павлов и соавторы [2], при МДП также зависят от срока беременности. На ранних сроках беременности изменения ворсин еще не выражены, лишь в стволовых ворсинах выявляются расширенные полости малого размера, окруженные плохо развитой миксоматозной стромой с небольшими сосудами, расположенными непосредственно под трофобластом. Стволовые ворсины расширены как на ранних, так и на поздних сроках беременности, а их диаметр может превышать нормальный в 10 раз и более. M. Ohyama и соавторы [6] установили, что в центральных зонах таких расширенных ворсин расположены полости, заполненные желеобразной массой, а в периферических участках локализуются сосуды с фибромышечной дисплазией стенки.

Ряд авторов указывают, что сосуды в отечных ворсинах могут быть неизмененными, формировать хориоангиоматозно- или миксомоангиоматозно-подобные структуры, кроме того, может отмечаться снижение числа сосудов и облитерация их просвета. Результаты проведенных T. Khong [27] исследований свидетельствуют, что в III триместре в плаценте определяются расширенные тонкостенные сосуды хорионической площадки с признаками фибромышечной гиперплазии, а также свежие или организованные тромбы, частично или полностью закрывающие просвет этих сосудов и облитерация их просвета. Y. Kuwabara и соавторы [37] считают, что тромбы могут обнаруживаться как в венах, так и в артериях хорионической площадки. Значительное расширение этих сосудов вызывает деформацию их стенки и нарушение тока крови, что ведет к повреждениям эндотелиоцитов и тромбозу.

Y. Chan [25] отмечают, что при МДП могут также наблюдаться единичные хориоангиомы. По мнению F. Paradinas и соавторов [3], в результате гипоксии ядросодержащие предшественники эритроцитов наблюдаются преимущественно в участках хориоангиоза или хориоангиом, причем на сроках беременности, когда такие клетки не должны еще определяться в сосудах плода. M. Arizawa [5] отмечает, что в некоторых случаях при МДП развиваются кровоизлияния в ворсины. H. Matsui и соавторы [28] акцентируют внимание на том, что важной особенностью микроскопической картины МДП является отсутствие пролиферативных клеток трофобласта, стромальных включений трофобласта, а также вдавлений и дефектов на поверхности ворсин, характерных для пузырного заноса.

Как утверждает M. Ohyama и соавторы [6], при иммуногистохимических исследованиях МДП клетки стромы стволовых ворсин определяются положительной реакцией на виментин и десмин к отрицательной на α-гладкомышечный актин. Это означает, как свидетельствует P. Kaufmanw [29], что при МДП стромальные клетки ворсин на любом сроке беременности обладают иммуногистохимическими характеристиками фибробластов. Когда беременность протекает благополучно, стромальные клетки ворсин начинают экспрессировать виментин и десмин в конце второго месяца беременности, и на этой стадии они называются ретикулярными клетками или фибробластами. В процессе прогрессирования беременности, по мере дифференцировки эти трофобласты начинают экспрессировать α-гладкомышечный актин и таким образом становятся миофибробластами.

Для дифференциальной диагностики одним из главных потенциальных маркеров между МДП и пузырным заносом является белок $p57^{kip2}$. D. Castrillon и соавторы [30] использовали его для дифференциальной диагностики между тканями нормальной плаценты, остатками плодного яйца при самопроизвольных выкидышах, а также частичным и полным пузырным заносом. Исследования F. Allias, F. Lebreton [31] продемонстрировали, что при иммуногистохимическом исследовании во всех наблюдениях МДП выявлено отсутствие экспрессии p57 в стромальных клетках ворсин. J. Lokan, Y. Chan [24] цитогенетическим методом установили, что в большинстве наблюдений МДП клетки имели диплоидный женский кариотип (46,XX), при частичном пузырном заносе клетки триплоидны. T. Khong [27] считает, что за редким исключением, при МДП отсутствуют грубые хромосомные аномалии. M. Arizawa [5], M. Cohen и соавторы [10] указывают на то, что лишь в единичных наблюдениях МДП были выявлены трисомия по 13-й паре, синдром Клайнфельтера (47,XXY), триплоидия (69,XXX) и 46,XXp-.

К. Павлов и соавторы [2] рассматривают, что основным заболеванием, с которым следует проводить дифференциальную диагностику МДП, является пузырный занос, так как неверная диагностика последнего может повлечь за собой прерывание беременности. Другими заболеваниями, которые необходимо дифференцировать с МДП, являются: частичный гидатиформный пузырный занос, многоплодие с пузырным заносом, спонтанный аборт с гиропическими изменениями, ограниченный плацентарный мозаицизм. В отличие от частичного пузырного заноса МДП характеризуется клетками с диплоидными ядрами, а также отсутствием пролиферации трофобласта и трофобластными включениями в строме.

Что касается многоплодия, в частности двойни с полным пузырным заносом, в стволовых ворсинах отсутствуют типичные для МДП вышеописанные изменения сосудов, несмотря на то, что кариотип клеток плода может быть и диплоидным. M. Chilosi и соавторы [32] считают, что полный гидатиформный пузырный занос характеризуется высоким уровнем экспрессии 16F-11, отсутствием $p57^{kip2}$. При самопроизвольных абортах с гидропическими изменениями плаценты в паренхиме последней также может наблюдаться формирование кист, что может приводить к ошибочной диагностике МДП. Но данные кисты обычно небольших размеров и не имеют тенденции к диффузному распространению, которые не подтверждаются, – у них отсутствуют типичные признаки МДП.

A. Astner и соавторы [33] при проведении УЗИ наблюдали ограниченный плацентарный мозаицизм, при котором могут обнаруживаться кистозно-измененные ворсины, но в то же время при кариотипировании тканей плода и плаценты позволяют провести дифференциальную диагностику.

При осложненной МДП необходимо указать, что приблизительно в четверти наблюдений она сочетается с синдромом Беквита–Видемана. Поэтому, учитывая эти осложнения, МДП по своей сути является осложнением данного синдрома. M. Cohen [34] описывает МДП как гиперинсулинемическую гипергликемию новорожденного, которая является вторичной по отношению к гиперплазии

островковых клеток поджелудочной железы, характерной для синдрома Беквита–Видемана.

Однако, как отмечает ряд авторов [4, 6], частыми осложнениями МДП являются преждевременные роды, задержка роста плода и внутриутробная смерть плода. Задержка внутриутробного роста плода встречается в половине наблюдений МДП, не связанных с синдромом Беквита–Видемана. Масса большинства из них при рождении составляла менее 5 центилей. Работы T. Pham и соавторов [35] свидетельствуют о том, что внутриутробная гибель плода отмечается приблизительно в 40% всех наблюдений МДП и характерно то, что в большинстве случаев погибшие плоды были без признаков задержки внутриутробного развития.

K. Benirschke [29] в своей работе приводит данные, что при сочетание МДП с хориоангиомой у плода намного чаще обнаруживается анемия и тромбоцитопения, обусловленные микроангиопатической гемолитической анемией при аномальном шунтировании крови. Материнские осложнения при МДП наблюдаются значительно реже. При этом описанные случаи при МДП гестоза, скорее всего, являются не осложнением, а сопутствующим заболеванием. По данным M. Cohen, макроглоссия и другие проявления синдрома Беквита–Видемана, вызывающие расстройства акта глотания плода, могут приводить к развитию полигидроамниоза [34].

Z. Parveen и соавторы считают необходимым особое внимание практических врачей обратить на то, что в 15% наблюдений МДП носит семейный характер, и теоретически существует шанс развития МДП при повторной беременности [13].

Таким образом, изложенное выше свидетельствует, что МДП является редкой патологией, в основе которой лежат признаки, являющиеся плацентомегалиями с большим количеством кист в виде виноградной грозди, которые при эхографии и макроскопическом исследовании напоминают картину частичного пузырного заноса.

Рідкісна патологія плаценти – її мезенхімальна дисплазія

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.В. Гужевська, І.С. Цехмистренко, О.О. Авксентьєв

В оглядовій статті наведені результати 34 публікацій про рідкісну патологію плаценти – її мезенхімальну дисплазію (МДП). Матеріали цих авторів свідчать, що в багатьох випадках МДП сполучається із синдромом Беквіта–Відемана.
Практично доволі часто МДП помилково діагностують як пухирний занесок через потенційну схожість їх клінічних та ультразвукових ознак, а також макроскопічної картини.

Ключові слова: *мезенхімальна дисплазія, пухирний занесок, синдром Беквіта–Відемана.*

Rare placental anomaly – placental mesenchymal dysplasia

P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, I.S. Tsekhmistrenko, O.O. Avksentiev

A review article presents the results of 34 publications of rare placental anomaly – placental mesenchymal dysplasia (PMD). The results of these authors indicate that in many cases the PMD is combined with Beckwith-Wiedemann Syndrome.
Often PMD is misdiagnosed as molar pregnancy because of the similarity of their potential clinical and ultrasound features, also because of the macroscopic picture.

Key words: *mesenchymal dysplasia, molar pregnancy, Beckwith-Wiedemann syndrome.*

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Цехмистренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (098) 093-21-22. E-mail: tsehmistrenko.m.d@gmail.com

Авксентьев Олег Олегович – КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», 49000, г. Днепропетровск, Октябрьская пл., 14; тел.: (050) 96-17-87

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moscoso G., Jauniaux E., Hustin J. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia: a new elinico–pathological entity? //Pathol. Res. Pract. – 1991. – Vol. 187, № 2–3. – P. 324–328.
2. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Мезенхимальная дисплазия плаценты //Акуш. и гинек., 2010. – № 5. – С. 15–20.
3. Paradinas F.J., Sebire N.J., Fisher R.A. et al. Pseudo–partial moles: placental stem vessel hydrops and the association with Beckwith–Wiedemann syndrome and complete moles // Histopathology. – 2001. – Vol. 39, № 5. – P. 447–454.
4. Laberge J.M., Patenaude Y., Desilets V. et al. Large hepatic mesenchymal hamartoma leading to midtrimester fetal demise //Fetal. Diagn. Ther. – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 141–145.
5. Arizawa M., Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia // Cong. Anomal. – 2002. – Vol. 42, № 4. – P. 309–317.
6. Ohyama M., Kojyo T., Gotoda H. et al. Mesenchymal dysplasia of the placenta // Pathol. Int. – 2000. – Vol. 50, № 9. – P. 759–764.
7. Chen C.P., Chern S.R., Wang T.Y. et al. Pregnancy with concomitant chorangioma and placental vascular malformation with mesenchymal hyperplasia //Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12, № 11. – P. 2553–2556.
8. Chen C.P. Syndromes and disorders associated with omphalocele (I): Beckwith–Wiedemann syndrome //Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 46, № 2. – P. 96–102.
9. Maher E.R., Reik W. Beckwith–Wiedemann syndrome: imprinting in clusters revisited //J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 105, № 3. – P. 247–252.
10. Cohen M.C, Roper K.C, Sebire N.J. et al. Placental mesenchymal dysplasia associated with fetal aneuploidy // Prenat. Diagn. – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 187–192.
11. Kaiser–Rogers K.A., McFadden D.E., Livasy CA. et al. Androgenetic/biparental mosaicism causes placental mesenchymal dysplasia //J. Med. Genet. –2006. – Vol. 43, № 2. – P. 187–192.
12. Ping A.J., Reeve A.E., Law D.J. et al. Genetic linkage of Beckwith–Wiedemann syndrome to lip 15 //Am. J. Hum. Genet. – 1989. – Vol. 44, № 5. – P. 720–723.
13. Parveen Z., Tongson–Ignacio J.E., Eraser C.R. et al. Placental Mesenchymal Dysplasia. //Arch. Pathol. Lab. Med. – 2007. – Vol. 131. – P. 131–137.
14. Matsuoka S., Thompson J.S., Edwards M.C. et al. Imprinting of the gene encoding a human cuclin–dependent kinase inhibitor, p57KIP2. onchromosome 11p15 //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – Vol. 93, № 7. – P. 3026–3030.
15. Bhuiyan Z.A., Yatsuki H., Sasaguri T. et al. Functional analysis of the p57KIP2 gene mutation in Beckwith–Wiedemann syndrome //

Hum. Genet. – 1999. – Vol. 104, № 3. – P. 205–210.
16. DeChiara T.M., Robertson E.J., Efstratiadis A. Parental imprinting of the mouse insulin–like growth factor II gene // Cell. – 1991. – Vol. 64, № 4. – P. 849–859.
17. Lau M.M.H., Stewart C.E.H., Liu Z. et al. Loss of the imprinted Igf2/cation–independent mannose 6-phosphate receptor results in fetal overgrowth and perinatal lethality // Genes Dev. – 1994. – Vol. 8. – P. 2953–2963.
18. Zhang P., Liegeois N.J., Wong C. et al. Altered cell differentiation and proliferation in mice lacking p57KIP2 indicates a role in Beckwith–Wiedemann syndrome // Nature. – 1997. – Vol. 387, № 6629. – P. 151–158.
19. Joukov V., Pajusola K., Kaipainen A. et al. A novel vascular endothelial growth factor, VEGF–C, is a ligand for the Flt4 (VEGFR–3) and KDR (VEGFR–2) receptor tyrosine kinases // EMBO J. – 1996. Vol. 15, № 7. – P. 290–298.
20. Yamada Y., Nezu J., Shimane M., Hirata Y. Molecular cloning of a novel vascular endothelial growth factor, VEGF–D //Genomics. – 1997. – Vol. 42, № 3. – P. 483–488.
21. H'mida D., Gribaa M., Yacoubi T. et al. Placental mesenchymal dysplasia with Beckwith–Wiedemann syndrome fetus in the context of biparental and androgenic cell lines // Placenta. – 2008. – Vol. 29, № 5. – P. 454–460.
22. Katz V.L., Blanchard G.F., Watson W.J. et al. The clinical implications of subchorionic placental lucencies //Am. J. Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 164, № 1, pt 1. – P. 99–100.
23. Jauniaux E., Nicolaides K.H., Hustin J. Perinatal features associated with placental mesenchymal dysplasia // Placenta. – 1997. – Vol. 18, № 8. – P. 701–706.
24. Lokan J., Chan Y.F. Placenta] mesenchymal dysplasia // Pathology. – 2002. – Vol. 34, № 4. – P. 375–383.
25. Chan Y.E, Sampson A. Placental mesenchymal dysplasia: a report of four cases with differentiation from partial hydatidiform mole //Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2003. – Vol. 43, № 6. – P. 475–479.
26. Sander C.M. Angiomatous malformation of placental horionic stem vessels and pseudo-partial molar placentas: report of five cases //Pediatr. Pathol. – 1993. – Vol. 13, № 5. – P. 621–633.
27. Khong T.Y. Placental vascular development and neonatal outcome //Semin. Neonatol. – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 255–263.
28. Matsui H., Iitsuka Y, Yamazawa K. et al. Placental mesenchymal dysplasia initially diagnosed as partial mole // Pathol. Int. – 2003. – Vol. 53, № 11. – P. 810–813.
29. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. 4th ed. – NY: Springer Verlag, 2000.
30. Castrillon D.H., Sun D., Weremowicz S. et al. Discrimination of complete hydatidiform mole from its mimics by immunohistochemistry of the paternally imprinted gene product p57KIP2 // Am. J. Surg. Pathol. – 2001. – Vol. 25, № 10. – P. 1225–1230.
31. Allias E., Lebreton E., Collardeau–Frachon S. et al. Immunohistochemical expression of p57 in placental vascular proliferative disorders of preterm and term placentas //Fetal. Pediatr. Pathol. – 2009. – Vol. 28, MI.– P. 9–23.
32. Chilosi M., Piazzola E., Lestani M. et al. Differential v expression of p57Kip2, a maternally imprinted cdk inhibitor, in normal human placenta and gestational trophoblastic disease //Lab. Invest. – 1998. – Vol. 78, № 3. – P. 269–276.
33. Astner A., Schwinger E., Caliebe A. et al. Sonographically detected fetal and placental abnormalities associated with trisomy 16 confined to the placenta: a case report and review of the literature //Prenat. Diagn. – 1998. – Vol. 18. – P. 1308–1315.
34. Cohen M.M Jr. Beckwith–Wiedemann syndrome: historical, clinicopathological, and etiopathogenetic perspectives //Pediatr. Dev. Pathol. – 2005. – Vol. 8, № 3. – P. 287–304.
35. Pham T., Steele J., Stayboldt C et al. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise // Am. J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 126, № 1. – P. 67–78.
36. Zahida Parveen, Jane Elaine Tongson–Ignacio, Cory R. Fraser, Jeffery L. Killeen, Karen S. Thompson. Placental Mesenchymal Dysplasia. Archives of Pathology & Laboratory Medicine Vol 131, January 2007.
37. Kuwabara Y, Shima Y., Araki T., Shin S. Mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta and fetal growth restriction // Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 98, № 5, pt 2. – P. 940–943.

Статья поступила в редакцию 12.07.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПЕРЕЕДАНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ – ГАРАНТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Будущие мамы нередко прислушиваются к советам "знающих" немолодых родственниц, знакомых или соседок, которые из самых добрых побуждений рекомендуют беременным питаться плотно. Между тем, дети, родившиеся у полных беременных, очень склонны к ожирению.

Настоятельные советы беременным женщинам питаться "за себя и за будущего малыша" лишены каких-либо научных оснований.

Разумеется, рацион будущей матери должен быть полноценным, с достаточным количеством витаминов, но значительное увеличение массы тела женщины в период беременности почти наверняка создаст проблемы с весом у ее ребенка. Причем этот отрицательный эффект является очень продолжительным по времени.

К такому выводу пришли американские исследователи, сотрудники детской клиники города Бостон (Boston Children's Hospital).

Они изучили данные из школьных медицинских карт 90 000 юных американцев в возрасте 12 лет, а также карты их матерей, в которых содержались сведения о течении беременности, в частности о характере питания женщин в этот период и о том, наблюдалось ли у них увеличение массы тела.

Авторы обнаружили, что если вес женщины в период беременности увеличивался, то, как правило, и ее ребенок появлялся на свет с повышенной массой тела, причем эта тенденция к наличию избыточного веса у ребенка сохранялась и в возрасте 12 лет.

Представляет интерес тот факт, что у одной и той же женщины с разницей в 2-3 года могли рождаться дети одного пола, вес которых в одном и том же возрасте заметно различался, и это явление было прямо связано с весом матери в период беременности.

"Увеличение массы тела матери в период беременности прямо влияло на вероятность появления полноты у ее ребенка", - комментирует руководитель этой научной работы профессор Дэвид Людвиг (David Ludwig).

Источник: www.health-ua.org