

Морфологическая классификация поврежденных плаценты

Н.П. Веропотвелян¹, П.Н. Веропотвелян¹, И.С. Цехмистренко², А.А. Бондаренко¹, Т.В. Усенко³

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Перинатальный центр, г. Киев

³КУ «Днепропетровское областное патологоанатомическое бюро»

В статье рассмотрена современная морфологическая классификация, разработанная Амстердамской группой ученых, обеспечивающая принятие консенсуса по определению и характеристикам основных поражений плаценты для выяснения их клинического значения и разработки таргетных воздействий с учетом эхокартины патологии плаценты, выявленной при выполнении пренатального УЗИ.

Проведенные исследования позволяют оптимизировать не только диагностическую, но и лечебную тактику у беременных высокого риска и прогнозировать дальнейшее развитие родов и рождение здорового ребенка.

Ключевые слова: плацента, классификация, осложненная беременность, повреждение.

Морфологические показатели плаценты зависят от особенностей течения беременности и являются маркером внутриутробного развития [7, 8], при своевременном выявлении которых можно прогнозировать риск неблагоприятных исходов у детей.

В 2013 г. исследователи S. Raisanen и соавторы [9] обнаружили отрицательную связь длины пуповины плаценты с частотой развития некоторых вариантов неврологической патологии у детей. Практически важным можно считать оценку количества крови, секвестрированной в пуповине сразу же после рождения. Это приобретает особую актуальность в контексте отсроченного пережатия пуповины и/или проведения процедуры «wilking» (сдавливание пуповины).

R. Rabe и соавторы [10] в 2011 г. информировали, что осуществление этой манипуляции четыре раза эквивалентно объему крови, поступающему к ребенку в течение 30 с задержки пережатия пуповины. Как известно, сегодня в акушерстве и перинатологии вопросы, связанные с осложнениями гестационного периода, в основе которых лежат нарушения в системе мать–плацента–плод, являются чрезвычайно актуальными.

Как отмечает исследователь R. Redline (2015), нарушение структуры и функции плаценты лежат в основе развития различных осложнений беременности и родов, в том числе мертворождения и смерти матери [13]. Безусловно, регистрирование изменений плаценты при морфологическом исследовании способствуют выяснению причин развития осложнений и, кроме того, выяснению прогноза развития младенца и течения будущих беременностей. Значит, основной целью патоморфологического исследования плаценты является своевременная регистрация патологических изменений, определяющих звенья патогенеза нарушений функционирования системы мать–плацента–плод и ряда заболеваний новорожденных.

В данной работе проведен обзор множества публикаций для определения современной международной морфологической классификации и характеристик основных дефектов (повреждений) плаценты.

Морфологические изменения, выявляемые в тканях плаценты, отражают результат сложной реакции фетоплацентарной системы на патологическое состояние материнского орга-

низма [2]. В 2013 г. представлена Международная эмбриологическая терминология, в которой описаны следующие основные термины: хориальная пластинка, котиледон (или долька), ворсины, межворсинчатое пространство, базальная пластинка. Кроме того, в пуповине выделяют амнион, слизистую соединительную ткань, пуповинные артерии и непарную пуповинную вену, в плодных оболочках – амнион, хорион, амниохорион. Необходимо отметить, что отсутствует такой термин, как послед.

В настоящее время исследователи используют в основном классификацию Колледжа американских патологов и Международной федерации ассоциаций по изучению плаценты (International Federation of Placenta Associations) [12].

Как информирует A. Shegolev (2016), в основе объективного и полноценного морфологического изучения плаценты лежит разработка методики исследования и унификации взятия образцов тканей для дальнейшего их гистологического исследования [11]. Автор указывает, что первым этапом является макроскопическое исследование, при котором описывают состояние самой плаценты, пуповины, плодных оболочек с учетом мерных признаков. Так, взвешивание плаценты нужно проводить после отрезания плодных оболочек и пуповины, до взятия образцов ткани и фиксации препарата.

Размеры плаценты представляют в трех измерениях: максимальный диаметр, наибольшая длина линии, перпендикулярной к максимальному диаметру, и толщина (минимальное и максимальное значения). При подтверждении поражений указывают их характер, локализацию и размеры. Места взятия образцов тканей определяют задачами исследования.

Классификация повреждений (патологических изменений) плаценты

Все изменения плаценты объединены в три группы: сосудистые нарушения, воспалительные и так называемые другие.

1. Сосудистые поражения

1. Материнские стромально-сосудистые поражения.

1.1. Нарушения развития:

- поверхностная имплантация/децидуальная артериопатия;
- увеличение незрелого вневорсинчатого трофобласта.

1.2. Нарушения перфузии:

общие/частичные:

- раннее: гипоплазия дистальных ворсин;
- позднее: ускоренное созревание ворсин;
- сегментарные/полные инфаркт(ы) ворсин.

1.3. Нарушение целостности:

- отслойка плаценты (артериальная);
- краевая отслойка (венозная);

– острая,

– хроническая.

2. Плодные стромально-сосудистые поражения.

2.1. Нарушения развития:

- изменения капилляров ворсин;
- замедленное созревание ворсин (дефект созревания);
- дисморфизм ворсин.

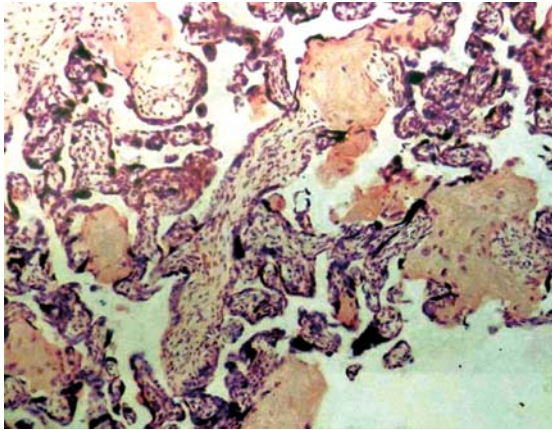


Рис. 1. Фибриноид в плаценте.
Окраска гематоксилином и эозином; ув. 100 [44]

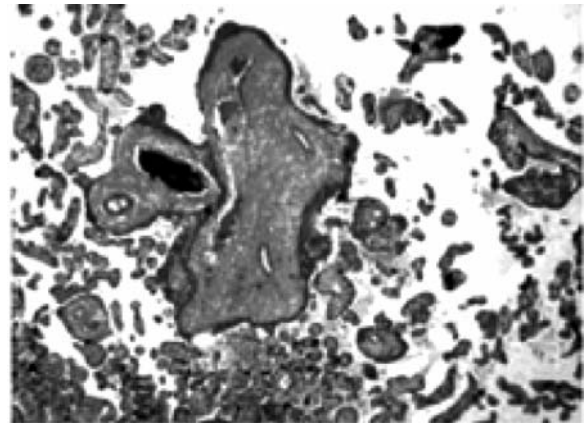


Рис. 3. Полнокровие опорных ворсин, ангиоматоз отдельных ворсин, увеличение числа терминальных ворсинок.
Окраска гематоксилином и эозином; ув. 700 [46]

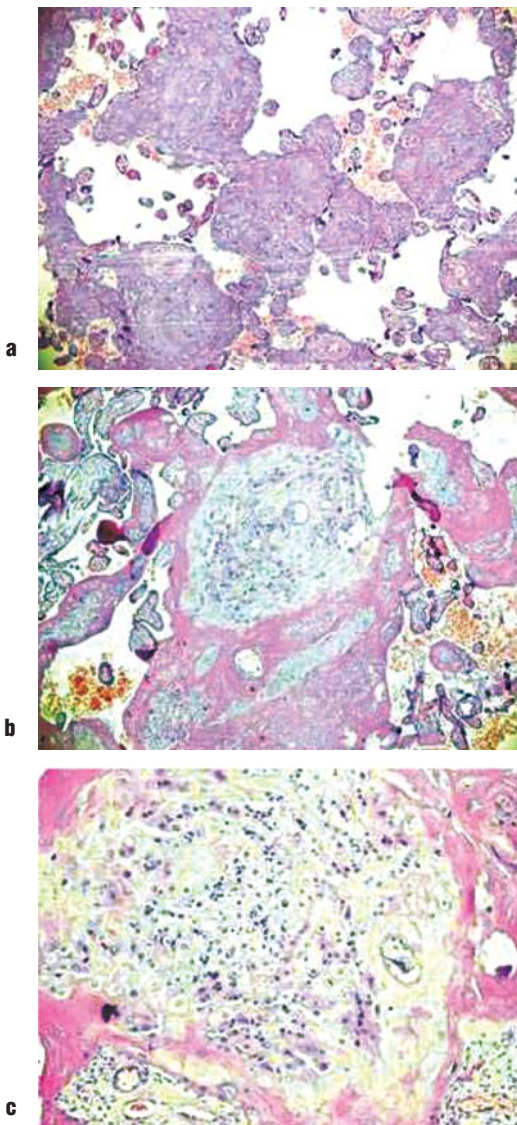


Рис. 2. Клеточные островки в ткани плаценты при поздней преэклампсии: *a* – увеличение количества островков, *b* – островок, содержащий вакуолизированные клетки, *c* – островок с наличием крупных клеток. Окраска гематоксилином и эозином; *a* – ув. 40, *b, c* – ув. 100 [45]

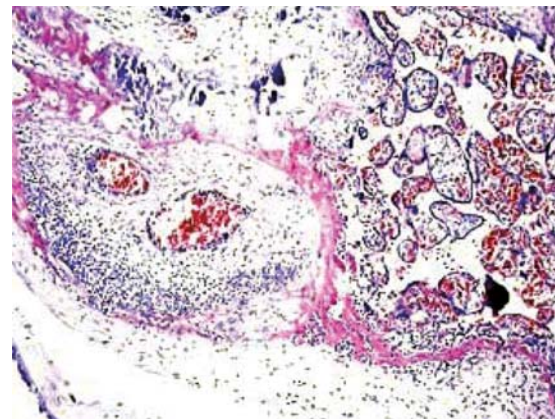


Рис. 4. Гнойные плацентит и хориоамнионит.
Диффузная лейкоцитарная инфильтрация субхориальной части межворсинчатого пространства. Ув. 60 [47]

2.2. Нарушения перфузии:

- общие/частичные:
 - обструктивные поражения пуповины,
 - свежие отложения фибрина в крупных фетоплацентарных сосудах,
 - маленькие участки аваскулярных ворсин;
- сегментарные/полные:
 - тромбы в хориальной пластинке или стволовых ворсинах,
 - крупные участки аваскулярных ворсин.

2.3. Нарушение целостности:

- разрыв крупного сосуда;
- разрыв мелкого сосуда (плодно-материнское поражение);
- отек ворсин.

II. Воспалительно-иммунные процессы

1. Инфекционно-воспалительные поражения:

- острые:
 - материнская воспалительная реакция (хориоамнионит, субхорионит),
 - плодная воспалительная реакция (вакулит ворсинок/пуповины);
- хронические:
 - виллит (цитомегаловирус, другие),
 - интервиллзит (малярия, другие).

2. Иммуные/идиопатические воспалительные поражения:

- виллит неясной этиологии и связанные с ним поражения:
 - хронический виллит,
 - хронический хориоамнионит,

- лимфоплазмозитарный децидуит,
- эозинофильный Т-клеточный плодный васкулит;
- хронический гистиоцитарный интервиллузит

III. Другие процессы в плаценте

1. Массивные отложения периворсинчатого фибрина (-оида) (*maternal floor infarction*):

- аномалии формы плаценты или прикрепления пуповины.

2. Патологические сращения плаценты:

- изменения, обусловленные меконием;
- увеличение количества циркулирующих ядросодержащих эритроцитов.

Так как основной функцией плаценты является обмен питательными веществами и газами между кровью матери и плода, то соответственно сосудистые нарушения находятся на первом месте по частоте среди всех ее поражений. Достоверным признаком нарушений со стороны матери считается выявление децидуальной артериопатии, характеризующейся фибриноидом (рис. 1). Фибриноид представляет собой сложное вещество, образующееся из элементов дезорганизации соединительной ткани и крови. Повышенное содержание фибриноида объясняется значительной проницаемостью сосудистых стенок, уменьшением антикоагулянтной активности синцития и замедлением кровотока в межворсинчатом пространстве.

При циркуляторных нарушениях, происходящих при преэклампсии, наблюдаются местно также кровоизлияния, отек стромы ворсин, инфаркты, межворсинчатые тромбы. Подобные изменения [2–4] встречаются в основном при преэклампсии и, кроме того, в наблюдениях задержки роста плода (ЗРП).

Количество терминальных ворсин при преэклампсии уменьшается. При средней и тяжелой форме позднего гестоза в строме терминальных ворсин наряду с отеком обнаруживаются процессы очагового фибриноидного некроза. Увеличивается количество склерозированных терминальных волокон (И. Ожиганова, 1994).

Одним из явных признаков гипоксического состояния плаценты является увеличение объема незрелого вневорсинчатого трофобласта, при котором значения чувствительности данного показателя в отношении наличия преэклампсии превышали таковые для децидуальной артериопатии и повышенного количества гигантских клеток в плацентарной площадке.

Особенно наглядным проявлением вневорсинчатого трофобласта исследователи считают обнаружение так называемых клеточных островков (рис. 2) [22]. В материнском компартменте нарушения циркуляции обусловлены, прежде всего, полноценным развитием спиральных артерий, поэтому они подразделены на две подгруппы [21]. В первой отмечаются общие или частичные нарушения материнской циркуляции крови, которые приводят к ускоренному созреванию ворсин. Ускоренным созреванием ворсин называют все гистологические изменения ворсинчатого дерева в условиях кровотока с пониженной скоростью, но с большим объемом по сравнению с нормальными показателями.

Такие изменения архитектоники характеризуются наличием участков агглютинированных ворсин с увеличенным количеством синцитиальных узелков и отложений межворсинчатого фибрина на фоне уменьшения разветвленных ворсин. В тех случаях, когда поражения захватывают более 30% от общего количества дистальных ворсин, то применяется термин дистальная ворсинчатая гипоплазия [11].

Вторая подгруппа характеризуется сегментарными или полными нарушениями циркуляции, объединяющими наличие инфарктов ворсин, расположенных вокруг окклюзированных спиральных артерий.

А. Shegolev информирует (для помощи практическим врачам-морфологам), что в краевых зонах зрелой плаценты практически, как правило, определяются единичные инфаркты не-

больших размеров, которые расцениваются как физиологическое явление [11]. Поэтому патологическими инфарктами считают все те, которые выявляют в незрелой плаценте. Затем автор отмечает, что нарушения целостности материнских сосудов представлены также двумя процессами. Первый – это преждевременная отслойка плаценты, которая практически всегда является вторичной по отношению к неполноценному ремоделированию спиральных артерий при тяжелом гестозе и представляет их разрыв в условиях атероза или восстановленного кровотока после ишемии. Но, в то же время, различные травмы и, кроме того, использование ряда вазоактивных веществ также могут осложниться кровотечением.

У пациенток с высокой гипертензией отслойка плаценты происходит в центральной ее части в условиях кровотока. Практически в большинстве случаев отслойка приводит к прерыванию беременности, но, тем не менее, в отдельных случаях при незначительных кровоизлияниях могут формироваться инфаркты ворсин.

Как сообщает В. Hargis, второй разновидностью отслойки плаценты является так называемая краевая, при которой происходит разрыв материнских вен преимущественно по периферии плаценты [23]. Обусловлена такая отслойка в основном преждевременным разрывом плодных оболочек и острым развитием шеечной недостаточности. Кроме того, к факторам риска ее развития относят имплантацию в нижнем сегменте матки, воспаление децидуальных оболочек, гипертензию венозного давления у беременных пациенток. Причиной преждевременных родов практически, как обычно, является острая краевая отслойка плаценты, однако это редко приводит к гипоксии плода. В тех случаях, когда острая краевая отслойка не доходит до развития родов, говорят о хронической краевой отслойке плаценты.

В исследовании R. Redline [24] установлено, что в пользу хронической отслойки плаценты свидетельствуют обнаруженные при морфологическом осмотре свертки крови по краю плаценты с признаками организации, кроме того, отложения гранул гемосидерина. Затем автор в своей следующей работе в 2012 г. сообщает, что сосудистые нарушения со стороны плода по аналогии с материнскими разделены также на три группы [25].

Первую группу составляют нарушения созревания. Созревание ворсин замедленное (задержка), или дистальная ворсинчатая незрелость, характеризуется уменьшенными значениями плодно-плацентарного индекса массы, центральным расположением капилляров в строме и выраженным трофобластом при неполноценных синцитиокапиллярных мембранах в ворсинах.

В проведенных исследованиях M. de Laat и соавторов [26] показано, что подобные изменения характерны у беременных, страдающих сахарным диабетом, ожирением, при ЗРП и, кроме того, при хронической обструкции сосудов пуповины, в том числе вследствие ее гиперэластичности.

T. Stallmach и соавторы сообщают, что так как дистальная незрелость ворсин приводит к гипоксии плода, то в данных наблюдениях в 70 раз выше риск развития внутриутробной гипоксии плода [27].

Согласно ряду публикаций – изменения капилляров ворсин отражают нарушения их ангиогенеза и включают хорангиоз, хорангиому и многоочаговый хорангиоматоз [25–28]. Исследователи под хорангиозом подразумевают увеличение количества капилляров в терминальных ворсинах плаценты (рис. 3). Авторы указывают, что приведенный выше процесс не относится к опухолевому, а рассматривается в качестве индикатора хронической пренатальной гипоксии, длительность формирования которой составляет несколько недель.

Уточненный диагноз хорангиоза устанавливают в том случае, если при микроскопическом исследовании (увеличение объектива *10) трех и более кусочков, взятых из различных

участков плаценты вне зон инфарктов и ишемии, в каждом из них регистрируют не менее 10 ворсинок, каждая из которых содержит не менее 10 капилляров. При этом в зависимости от количества сосудов выделяют три степени хорангиоза.

Исследователи акцентируют внимание практического врача на том, что в таких случаях регистрируется высокая корреляция между хорангиозом и перинатальной смертностью [28]. Многие исследователи информируют, что хорангиома является доброкачественной опухолью сосудов плаценты, исходящей из створчатых ворсин, многоочаговым хорингиоматозом обозначают увеличение количества мелких сосудов в периферических участках незрелых промежуточных ворсин [28, 29].

В литературе детально излагаются имеющиеся различия в перечисленных выше процессах, в то же время, все они отражают наличие материнской гипоксемии и/или повышенную экспрессию факторов роста. В практике врача встречаются в ряде случаев, когда такие изменения сочетаются с врожденной патологией, например, с синдромом Биквита–Видемана [31].

R. Redline и соавторы, J. Dicke отмечают, что дисморфизм ворсин имеет относительно обширное их поражение в виде нарушений архитектоники соответствующих тем, которые наблюдаются при анулоидных беременностях: нерегулярность контура, включения трофобласта, кистозная дегенерация, разрастание стромы, диспропорция проксимально-дистальной разницы ворсин, аномалии васкуляризации ворсин [32, 33]. Исследователи данной проблемы сообщают, что хорошо выраженные изменения представлены мезенхимальной дисплазией [34, 35]. Авторы указывают, что отдельные случаи дисморфизма ворсин могут считаться проявлением очагового плацентарного мозаицизма.

Вторая группа характеризуется плодно-сосудистыми нарушениями, которые делятся на две подгруппы: сегментарные и полные нарушения. Огромная часть обусловлена нарушениями кровотока в сосудистой системе пуповины, а именно: из-за стриктур, гиперизвитости, аномалий прикрепления. По мнению профессора А. Shegolev, наиболее уязвимым местом пуповины является граница между гиперизвитым и гипоизвитым участками [11]. Автор информирует, что наличие длинной пуповины и обвитие ее вокруг частей плода также сопровождается нарушениями кровотока в ее сосудах. При этом в ткани плаценты обнаруживаются признаки застойного венозного повышенного давления в виде расширения крупных фетоплацентарных вен с пристеночным отложением фибрина и, кроме того, признаки уменьшения кровенаполнения в дистальных отделах ворсинчатого дерева в виде диффузных мелких участков аваскулярных ворсин.

В некоторых исследованиях установлено, что хроническая частичная обструкция сосудов пуповины коррелирует с повреждениями центральной нервной системы (ЦНС) у плода [36]. Сегментарная окклюзия крупного фетоплацентарного сосуда тромбом приводит к повреждениям и некрозу только кровоснабжаемых ворсин. Анализируя наличие хронической частичной обструкции пуповины, автор [36] отмечает, что на начальных стадиях в таких ворсинах регистрируется карioreксия клеток стенки сосудов и стромы, а в итоге происходит «исчезновение» сосуда и формирование аваскулярных ворсин. Подобные нарушения в случае выраженных изменений называют эмбриональной тромботической васкулопатией, которая нередко сочетается с повреждением ЦНС и других органов.

Нарушения целостности плодных сосудов представлены кровотечением и отеком. С. Kaplan, W. Blanc и соавторы в своих работах зафиксировали, что источником кровоизлияния может стать как разрыв относительно крупного сосуда, например, при предлежании сосудов (vasa previa), так и мелких сосудов дистальных ворсин. Последнее может иметь вид межворсинчатого тромба [37].

При водянке плода, и особенно ее прогрессировании, как правило, развивается отек ворсин. В данной ситуации морфологическое исследование плаценты дает возможность в определенной мере провести дифференциальный диагноз между анемией плода (при увеличении количества ядросодержащих эритроцитов) и поражением парвовирусом.

Вторая большая группа поражений плаценты представлена воспалительно-иммунными процессами. Инфекционные заболевания матери оказывают неблагоприятное воздействие на плод как путем непосредственного проникновения к нему возбудителя, так и посредством токсического воздействия на фетоплацентарный комплекс, что нередко приводит к структурным изменениям плаценты с существенными нарушениями ее функции [20].

Как известно, плацента служит своеобразной пропускной преградой, контактирующей с внешней средой (полость матки) и двумя организмами с различными антигенными свойствами (мать и плод). Поэтому в ее функции входит обеспечение своеобразной иммунологической толерантности по отношению к плоду и необходимости защиты от экзогенных микроорганизмов.

Основным проявлением воспаления в плаценте является развитие клеточной реакции без сосудистых изменений. Придерживаясь предложенной классификации, в зависимости от характера течения воспаления развивающиеся изменения подразделяют на острые и хронические. Согласно некоторым данным, острые воспалительно-клеточные реакции развиваются при восходящем бактериальном инфицировании и отражают ответ двух различных иммунных систем [1, 11]. Характеризуя этапы, авторы относят к первому материнский ответ в виде нейтрофильных гранулоцитов, поступающих в хориоамнион из венул децидуальной оболочки в мембраны и в хориальную пластинку из межворсинчатого пространства, – острый хориоамнионит (рис. 4).

И второй – реакция плода в виде нейтрофильных гранулоцитов, проникающих в хориальную пластинку и Вартонов студень через стенки крупных хориальных и пуповинных сосудов, – фетальный и/или пуповинный васкулит.

Эти реакции имеют стереотипный характер. Исследователи в материнском воспалительном ответе выделяют три стадии его развития [1, 11]:

- I стадия – начальная реакция, локализуемая в области субхорионального фибрина и внутренних хориодецидуальных мембран (субхорионит, хорионит);
- II стадия – поражение соединительной ткани между хорионом и амнионом (хориоамнионит);
- III стадия – некроз амниотического эпителия (некротический хориоамнионит).

Для оценки воспалительной реакции согласно Амстердамским критериям необходимо применять только стадии II и III, представляющие собой гистологически развитый хориоамнионит.

Ряд исследователей сообщают, что при фетальном (плодном) воспалительном ответе клеточные реакции первоначально развиваются в хориальных сосудах и пуповинной вене – это является I стадией [38, 39]. После чего в пуповинных артериях развивается II стадия и в заключение поражается в строме пуповины Вартонов студень – III стадия. Авторы указывают, что фетальный ответ в виде хориоамнионита обычно обусловлен высокими концентрациями циркулирующих цитокинов, а не внутриутробной инфекцией, равно как и развитие артериита (стадия плодного ответа), в отличие от флебита, связано с воздействием цитокинов [38, 39].

G. Altshuler, P. Russell в своей работе констатировали, что, как правило, хронические воспалительные клеточные реакции возникают на фоне гематогенной циркуляции вирусов или простейших и локализуются в основном в строме

ворсин и межворсинчатом пространстве [5]. Ни у кого не вызывает сомнений взаимосвязь внутриутробной инфекции и поражений плаценты. В литературе существует определенное представление о неблагоприятном течении беременности, родов, рождении больных и неполноценных детей при инфицировании последа.

Пренатальные инфекции (Т – токсоплазмоз; О – другие, в которые входят: микоплазмы, гепатиты, сифилис, стрептококк, кандиды и другие вирусные и бактериальные инфекции; R – краснуха, С – цитомегаловирус; Н – герпес) вызывают обычно диффузный виллит (виллузит) с наличием плазматических клеток и, кроме того, развитием отека и фиброза.

Необходимо помнить практикующему врачу, что патоморфологическое исследование плаценты является ценным дополнительным методом диагностики врожденного сифилиса.

Структурно-функциональный анализ различных элементов плаценты существенно помогает в понимании развивающихся нарушений, что необходимо для разработки тактики лечения и профилактики пренатально формирующихся нарушений. При сифилистическом процессе в плаценте возникают изменения, характер которых зависит от сроков инфицирования и стадии сифилиса у беременной.

Что касается редкой инфекции, такой, как малярия, она проявляется интервиллузитом, то есть клеточной инфильтрацией межворсинчатого пространства. Но, тем не менее, такая инфекция может вызвать поражение всех трех компонентов плаценты – хориоамнионит, виллит и интервиллузит. В отношении хламидиоза известно, что во время беременности он неблагоприятно воздействует на все звенья фетоплацентарного комплекса. Формируется плацентарная недостаточность и, как следствие, задержка развития плода [10]. Морфологические изменения плаценты при этом могут быть различными. Определение формы инфекционного процесса при беременности и вызванные при них изменения в плаценте позволяют прогнозировать перинатальные осложнения и постнатальный результат.

Частота развития осложнений и летального исхода при гематогенных инфекциях в большей степени коррелировала с выраженностью воспалительного процесса, в отличие от восходящей инфекции, зависящей в основном от уровня цитокинов.

Литературные данные различных исследований, особенно представляет интерес работа R. Redline [6], свидетельствуют, что группы иммунных/идиопатических воспалительных поражений представлены так называемым виллитом неизвестной этиологии и хроническим гистиоцитарным интервиллузитом. Виллит неясной этиологии (ВНЭ) характеризуется поражением дистальных отделов ворсинчатого дерева в виде хронической воспалительной инфильтрации стромы ворсин (непосредственно виллит) и реже – межворсинчатого пространства (интервиллузит и периворсинчатые отложения фибрина) и сосудов створковых ворсин (облитерирующая фетальная васкулопатия).

Автор [6] считает, что в этот период ВНЭ отражает защитную Т-клеточную реакцию материнского организма на территории плаценты в ответ на антигены плода. ВНЭ высокой степени выраженности характеризуется обширным поражением ворсин плаценты или развитием облитерирующей фетальной васкулопатии и сочетается с ЗРП, поражением ЦНС и внутриутробной гибелью плода.

В исследованиях X. Liao и соавторов сообщается, что при этом ВНЭ выявляют примерно в 5–10% зрелых плацент и степень его выраженности больше у пациенток, страдающих ожирением [12]. Во время беременности и родов ожирение является фактором риска развития различных осложнений [41]. Нарушение кровотока в плаценте и сосудистый тромбоз являются характерными для беременности, осложненной ожирением, гестационным сахарным диабетом и преэклампсией [42]. До-

казано, что плаценты у пациенток с гестационным сахарным диабетом имеют характерную морфологию: плацентарную незрелость и отек, хорангиоз, сосудистые аномалии [43].

Возвращаясь к виллиту – хронический гистиоцитарный интервиллузит, как считают T. Boyd, R. Redline, является своеобразным идиопатическим воспалительным поражением плаценты [15]. Множество публикаций по данной проблеме свидетельствуют, что, согласно названию «своеобразное идиопатическое воспаление плаценты», он характеризуется мономорфной гистиоцитарной инфильтрацией межворсинчатого пространства при отсутствии признаков ВНЭ [11, 12, 15]. В других случаях – сочетается с инфарктами материнского ложа. Такое поражение приводит к развитию спонтанного аборта и ЗРП, преждевременных родов и, кроме того, внутриутробной гибели плода на ранних сроках беременности. Характерно и развитие аналогичных поражений при последующих беременностях.

Проводя анализ морфологической классификации поврежденных плаценты, автор одного из исследований характеризует третью основную группу изменений плаценты, состоящую из так называемых других патологических процессов, включающих массивные отложения периворсинчатого фибрина (фибриноида), нарушения имплантации (прикрепления) плаценты, аномалии ее формы и отхождения пуповины, а также увеличение числа циркулирующих ядросодержащих эритроцитов и последствия длительного воздействия мекония [11].

J. Adams-Charman и соавторы информируют, что массивные отложения периворсинчатого фибрина (фибриноида) являются также инфарктами материнского ложа (maternal floor infarction) и проявляются наличием большого количества фибрина и матриксного фибриноида вокруг дистального отдела ворсинчатого дерева (не менее 30%) [16]. Аналогичные изменения в плаценте регистрируют на различных сроках беременности, и в большинстве случаев они сочетаются со спонтанными абортными и преждевременными родами и, кроме того, с поражением ЦНС, выраженным задержкой роста и ранней внутриутробной гибелью плода. Патогенез до настоящего времени не установлен, предполагается, что такие изменения отложения фибрина являются универсальной (стереотипной) реакцией повреждения трофобласта при различных воздействиях, в частности, при гестационной гипертензии и материнской тромбофилии.

Тромбофилия – это патологическое состояние, характеризующееся повышением свертывания крови и склонностью к тромбозам и тромбоэмболиям. У 10–12% женщин диагностируют наследственную тромбофилию, а у пациенток с привычным невынашиванием беременности она достигает 48% [40]. Нормальная плацента выглядит в виде диска округлой или овальной формы, то есть имеет дискоидальную форму. Нарушения плацентации выражаются в патологическом разрастании плаценты с полным либо частичным отсутствием базальной части отпадающей оболочки (placenta accrete); в плаценте, приращенной к миометрию (или проникшей в миометрий – placenta increta); в плаценте, срращенной с периметрием либо с лежащими рядом с маткой органами (или проникшей в периметрий – placenta percreta).

В зависимости от места прикрепления пуповины выделяют следующие разновидности ее прикрепления: центральное, краевое, маргинальное (ракеткоподобная плацента) и оболочечное (плацента в форме покрывала) [11]. Последние считают патологическими. Исследования R. Naeye и соавторов показывают, что нормальным является наличие ядросодержащих эритроцитов в кровеносных сосудах плода на сроках беременности менее трех месяцев [17]. Увеличение количества ядросодержащих эритроцитов в периферической крови выявляют в случаях смерти от острой гипоксии. Но, тем не менее, исследователями доказано, что количество яд-

росодержащих эритроцитов в циркулирующей крови высоко коррелирует с их количеством в капиллярах ворсин на гистологических препаратах [18].

Группа исследователей – С. Вруант и соавторы, М. Cohen и соавторы – установили, что наличие 10 ядросодержащих эритроцитов в 10 полях зрения при большем увеличении микроскопа коррелировало с повышенным их содержанием в пуповинной крови и выраженностью гипоксии у плода [19, 30]. А повышение количества таких эритроцитов в структурах плаценты коррелировало с развитием внутримозговых кровоизлияний у плода.

Наличие мекония в околоплодных водах является достоверным признаком гипоксии плода. В некоторых случаях развивается аспирационный мекониальный синдром, в том числе с развитием аспирационной пневмонии и перинатальных поражений ЦНС. Классические исследования R. Miller и соавторов свидетельствуют – для подтверждения морфологического воздействия мекония на плодные оболочки нужно провести гистохимические реакции для выявления гемосидерина (железа) [14]. Авторы сообщают, что при этом глубина поражения оболочек в определенной мере коррелирует с длительностью поражения.

Таким образом, плацента играет главную роль в нормальном функционировании системы мать–плацента–плод и, безусловно, должна быть исследована в полном объеме.

Анализ результатов работы нашего центра за более чем тридцатилетнюю практику в отделе ультразвуковой и пренатальной диагностики показал, что одним из актуальных вопросов всегда является определение эхографически-морфологических соотношений структурных изменений в плаценте при различных патологических состояниях во время беременности [48]. Оценка плаценты с помощью ультразвукового исследования проводится с целью определения ее локализации, размеров, структуры и выявления патологических отклонений. Проблемы, связанные с плацентой, можно разделить на аномалии локализации, прикрепления и структуры.

Аномалии, связанные с локализацией и прикреплением

Плацента располагается в области тела матки, обычно в слизистой оболочке ее задней стенки. По разным причинам она может располагаться в различных частях матки, в том числе в области дна и трубных углов, что, вероятнее всего, проявится аномалией родовой деятельности. Окончательное представление о расположении плаценты формируется лишь в III триместре беременности, в котором устанавливается низкое прикрепление плаценты – менее 7 см от внутреннего зева; краевое, если край плаценты доходит до внутреннего зева, или полное предлежание плаценты. При низком расположении плаценты нередки отслойки плаценты, которые на УЗИ распознаются как эхонегативные полости между стенкой матки и плацентой и бывают: ретрохориальные (гипоэхогенная зона, отделяющая ткань плаценты от подлежащего миометрия), субхориальные (ограниченное гипоэхогенное образование между хориальной пластинкой и тканью плаценты, приводящее к изменению плодного контура плаценты) и субамниотические (ограниченное гипоэхогенное пространство, разделяющее хориальную и амниотическую оболочки).

К аномалиям прикрепления плаценты относят приращение плаценты. Выделяют 3 степени в зависимости от глубины прорастания ворсин: pl.accreta, pl.increta, pl.percreta. Плотное прикрепление плаценты отличается меньшей глубиной прорастания ворсин в стенку матки. Эхографический критерий приращения – наличие в толще миометрия участков с лакунарным типом кровотока. Существенную помощь в уточнении диагноза оказывают цветное доплеровское картирование кровотока и 3D-энергетическая ангиодоплерография.

Плацента, оболочки которой отходит не от краев, а от плодной поверхности, называется экстрахориальной плацентой. Оболочки формируют на поверхности плаценты кольцо в виде валика (pl.circumvallata). Этот вид плаценты часто путают с перегородками в полости матки или амниотическими тяжами. Такие плаценты сопряжены с повышенным риском акушерских осложнений. А. Volkov в журнале «Пренатальная диагностика» за 2005 г. представил описание случаев пренатальной ультразвуковой диагностики экстрахориального типа плацентации, плаценты, «окруженной валиком», – placenta circumvallata [49]. При эхографическом исследовании в 2 наблюдениях в 13 и 14 нед беременности была обнаружена «плацентарная полка». С помощью режима цветового доплеровского картирования проведена дифференциальная диагностика между интраамниальными синехиями, «синдромом амниотических перетяжек» (тяжи Симонарта), placenta circumvallata, внутриматочной перегородкой, амниотической перегородкой при многоплодной беременности. Пренатально верифицирована placenta circumvallata. В первом наблюдении беременность закончилась рождением здорового мальчика с массой тела 3400 г, длиной 52 см. Послеродовой период протекал без осложнений. Во втором наблюдении беременность прекратила развитие в 14 нед. Пренатальные диагнозы подтверждены при изучении последа и abortивного материала.

Аномалии, связанные с изменением эхоструктуры плаценты

В I триместре беременности детектирование мелкозернистых многочисленных эхонегативных разнокалиберных компонентов в ткани хориона свидетельствует о гатаидомольной структуре и часто встречается при хромосомных аномалиях по типу полиплоидии. Триплоидия – форма полиплоидии, одна из наиболее частых спонтанных аномалий хромосомного набора в процессе эмбриогенеза – заключается в том, что в клетках оказывается по 69 хромосом (не по 2, а по 3 хромосомы из каждой пары). Триплоидию можно разделить на два типа. При I типе дополнительный набор хромосом будет иметь отцовское происхождение, а при II типе дополнительный набор будет иметь материнское происхождение.

Дигиния (триплоидия материнского происхождения) характеризуется излишком материнских хромосом в кариотипе плода, который может образоваться из-за того, что в оплодотворенную яйцеклетку оказывается вовлеченным полярное тельце.

Синдром триплоидии также может развиваться, если оплодотворение произошло через короткий промежуток времени после приема противозачаточных средств или длительных менструальных циклов. Игрет роль и возрастной фактор: чем старше женщина, тем выше риск возникновения этого заболевания. Для материнской триплоидии характерен маленький размер плаценты, и регресс в данном случае возникает потому, что гипоплазированная плацента не может достаточно обеспечивать растущий плод.

Материнская триплоидия сопровождается характерными аномалиями развития плода. К дефектам лица у плода относятся гипертелоризм, низкая спинка носа, деформированные низко посаженные уши, микрогензия, необычная форма черепа, расщелина губы и/или нёба, также имеется синдактилия на руках и ногах, аномалии половых органов, дефекты в брюшной стенке, возможно кистозное изменение почек, гипоплазия надпочечников, врожденные дефекты сердца, пороки развития печени и желчного пузыря. Помимо всего прочего, наблюдается аномальное развитие мозга, обычно дефекты нервной трубки.

Эти аномалии развития плода могут быть заметны при проведении УЗИ уже в 11–14 нед гестации. Для материнской триплоидии также характерна асимметричная задержка развития плода.

Отцовская триплоидия обусловлена слиянием яйцеклетки с двумя сперматозоидами (диспермией) или оплодотворением диплоидным сперматозоидом (диандрия), поэтому в этих случаях дополнительный набор хромосом будет иметь отцовское происхождение.

На УЗИ при таких отклонениях плацента будет казаться утолщенной, с кистозными образованиями. Плод может быть нормальным или немного меньше нормы, в некоторых случаях можно обнаружить водянку у плода. Отцовская триплоидия связана с повышенным риском развития трофобластической болезни у матери, к которой относятся пузырный занос, хориокарцинома и хориоэпителиома.

Пузырный занос – состояние, сопровождающееся разрастанием трофобласта (наружный слой клеток зародыша), заполняющего полость матки. Вместо развития плода в матке формируются кисты, напоминающие гроздь винограда.

Полный пузырный занос возникает, когда по неизвестным причинам происходит потеря материнских генов и дублирование отцовского генома. Иногда (в 5% случаев) полный пузырный занос вызван оплодотворением пустой (безъядерной) яйцеклетки двумя сперматозоидами. Первым клиническим признаком этого является несоответствие размеров матки сроку беременности: матка больше, чем должна быть по сроку. Макроскопически визуализируются отечные хориальные ворсинки, пузырьки. Эмбрион погибает на ранних стадиях развития, до установления плацентарного кровообращения.

Неполный (или частичный) пузырный занос вызван триплоидией, получившейся в результате оплодотворения яйцеклетки двумя сперматозоидами. Эти клетки содержат один набор материнских хромосом и двойной набор отцовских.

До появления клинических симптомов диагноз пузырного заноса устанавливается при УЗИ. Вместо нормальной структуры плодного яйца обнаруживается картина, получившая название «снежной бури». В яичниках определяются билатеральные лютеиновые кисты. При исследовании гормонов отмечается высокий уровень хорионического гонадотропина (ХГЧ), иногда многократно превышающий норму для данного срока беременности [50].

Ключевой задачей УЗИ во II триместре является изменение толщины плаценты, которое проводится на уровне впадения пуповины. Согласно нормативным таблицам толщины плаценты для различных сроков беременности легко определить отклонения от нормы. Увеличение ее толщины – гиперплазия – может быть связано с:

- гемолитической болезнью плода, которая возникает вследствие иммунологической несовместимости крови матери и плода (Rh-конфликт или несовместимость по группе крови);
- сахарным диабетом I типа (в том числе гестационным сахарным диабетом, возникающим из-за активизации стероидных гормонов и печеночного фермента инсулиназы);
- осложнением беременности в виде гестоза (преэклампсия или артериальная гипертензия беременных);
- тяжелой анемией беременных;
- ТОРСН-инфекциями;
- урогенитальными инфекциями матери (хламидиоз, гонорея, сифилис);
- перенесенными во время беременности инфекционными болезнями (грипп, ОРВИ, пиелонефрит);

Это требует динамического доплерометрического исследования плода, а также обязательного комплексного обследования беременной. Иногда увеличение толщины плаценты является ее компенсаторной реакцией вследствие изначально малой занимаемой площади. Уменьшение размеров и толщины плаценты также требует дополнительных методов исследования и не всегда расценивается как патологическое.

Эхоструктура плаценты связана с инволютивно-дистрофическими процессами при увеличении срока беременнос-

ти и называется «старение плаценты». Различают четыре степени зрелости плаценты (в основе – характерные изменения в хориальной мембране, паренхиме и базальном слое плаценты: отложение фибриноида и появление множественных кальцификатов). Истинные кальцификаты встречаются главным образом при доношенной беременности. В акушерской практике степень зрелости плаценты определяют по *P. Granum* и соавт. (1979, 1982). Было предложено 4 степени эхографического состояния плаценты [51]. Часто выявляют преждевременное старение плаценты, когда обнаруживают 2-ю степень до 34 нед, а 3-ю степень – до 36 нед. При этом изменяется толщина плаценты, ее структура, что является риском развития плацентарной дисфункции, ЗВРП и требует доплерометрического контроля в артерии пуповины, среднемозговой артерии и динамического УЗ-контроля. Таким образом, преждевременное созревание плаценты является патологическим процессом, который вызван патологическими изменениями – тромбозом, оксидативным стрессом и воспалением, склерозом и дистрофией в плаценте. Это – эхосонографический признак патологической незрелости плаценты. Преждевременное созревание плаценты – это возможный эхографический признак плацентарной дисфункции [52].

Инфаркты плаценты проявляются как образования неправильной формы с четкими гиперэхогенными наружными контурами с гипоэхогенным содержимым и располагаются в любом месте плаценты. Инфаркты плаценты имеют изменчивую сонографическую картину. После инфаркта плаценты структура ворсинок сохраняется. Нежизнеспособный участок трофобласта акустически похож на жизнеспособные ворсинки. С увеличением насыщенности клетками инфаркты плаценты становятся гиперэхогенными. Накопление бесклеточного фибрина делает инфаркт плаценты кажущейся гипоэхогенной массой, трудно отличимой от кисты децидуальной перегородки или межворсинчатого тромба. Сонографическая трансформация эхо-картины инфаркта плаценты от гиперэхогенной к гипоэхогенной может развиваться в течение 4 дней.

Локализованные плацентарные инфаркты являются довольно распространенными. Тем не менее инфаркты плаценты детектируются только, если они гиперэхогенные (свежие) или гипоэхогенные (заполненные включениями). Большинство инфарктов плаценты является изоэхогенными и, следовательно, не видны при сонографическом исследовании. Если инфаркты плаценты гипоэхогенные, то они неотличимы от кисты перегородки или межворсинчатого тромбоза [53].

В последние годы появляется все больше публикаций, посвященных мезенхимальной дисплазии плаценты (МДП) – редкой патологии, в основе которой лежат признаки плацентомегалии с большим количеством кист в виде виноградной грозди, что при эхографии и макроскопическом исследовании напоминает картину частичного пузырного заноса. G. Moscoso и соавторы впервые описали МДП в 1991 г. как гиперплазию створчатых ворсин в двух наблюдениях плаценты у беременных с высоким уровнем плазменного α -фетопротейна, крупной плацентой и УЗ-признаками частичного пузырного заноса [54]. На плодной поверхности плаценты имелось множество аневризматически расширенных сосудов, а в субхориальной зоне – расширенные створчатые ворсинки, заполненные прозрачным студенистым веществом [55].

Как однокамерные жидкостные образования проявляются кисты плаценты. Субамниотические кисты плаценты определяются в виде анэхогенных однокамерных образований над плодной поверхностью плаценты и чаще всего являются следствием субамниотических гематом.

Среди опухолей плаценты наиболее часто обнаруживается хориоангиома (может сопровождаться повышением уровня АФП) и при УЗИ представляет собой образование с

четкими контурами сложной экоструктуры с кистозным и солидным компонентом. При доплерографии в хориоангиоме регистрируют кривые скоростей кровотока, подобные таковым в артерии пуповины. Хориоангиомы больших размеров могут обуславливать формирование артериовенозных шунтов. Это приводит к увеличению венозного возврата к сердцу плода и усилению сердечного выброса. Как следствие этого – тахикардия, гиперволемиа, кардиомегалия, а также отеки и антенатальная гибель плода.

К аномалиям изменения дольчатой структуры плаценты относятся двудольчатые и с добавочной долькой. Их диагностика основана на выявлении участков плацентарной ткани, между которыми имеется свободная зона, при доплерографии в этой зоне располагается сосудистая ножка.

При внутриутробном инфицировании, которое происходит в первые 3 мес беременности, возникают истинные пороки развития, формируется первичная фетоплацентарная недостаточность, неразвивающаяся беременность, происходят самопроизвольные выкидыши. При развитии внутриутробной инфекции после 3 мес беременности формируется внутриутробная задержка развития, вторичная фетоплацентарная дисфункция, отмечают признаки инфекционного поражения плода. Наиболее характерными клиническими симптомами внутриутробной инфекции являются: многоводие или маловодие, стойкая тахикардия у плода, задержка развития плода, нарушение его дыхательной и двигательной активности. В настоящее время адекватные статистические данные по внутриутробным инфекциям отсутствуют. Однако существуют отдельные исследования, косвенно свидетельствующие о значительной распространенности внутриутробных инфекций. Так, в среднем у 33% женщин в репродуктивный период и у 60–80% пациенток, находящихся в группе высокого риска, в слизи из канала шейки матки обнаруживают цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Нормальную влагалитическую микрофлору выявляют менее чем у 50% беременных. По данным УЗИ в

ранние сроки беременности (до 12 нед) к признакам, которые могут свидетельствовать о наличии инфекции, могут быть отнесены: недостаточное развитие хориона, запоздавшая редукция желточного мешка, несоответствие размеров эмбриона размерам полости плодного яйца (увеличение, уменьшение), анэмбриония (отсутствие эмбриона), отсутствие редукции хорионической полости, повышение локального тонуса матки, сопровождающееся деформацией плодного яйца, отслойка хориона.

В более поздние сроки к эхографическим признакам инфекции могут быть отнесены: несоответствие размеров плода сроку беременности (задержка развития плода); отек подочно-жировой основы головы плода; многоводие или маловодие; утолщение или истончение плаценты; кальцификаты в печени, в почках, в селезенке, в головном мозге; поликистоз легких, почек плода; растяжение петель кишечника у плода; взвесь в околоплодных водах, косвенные признаки хориоамнионита в виде «сладж-синдрома». На фоне распространения инфекции у плода могут возникать такие пороки развития, как гидроцефалия и мекониальный перитонит. Однако эти эхографические признаки нельзя считать специфичными только для инфекции. Они могут встречаться и при других осложнениях беременности. Следовательно, диагноз внутриутробной инфекции не может быть подтвержден только данными УЗИ. С этой целью используют также микробиологические, серологические и молекулярно-генетические исследования [56].

Таким образом, ультразвуковая оценка состояния плаценты предоставляет достаточную родовую информацию, а правильная интерпретация эхографически-морфологических сопоставлений в плаценте лежит в основе правильного пренатального диагноза, который в свою очередь позволяет точно прогнозировать исход беременности, качество жизни и здоровья будущего ребенка, а также заранее планировать тактику ведения беременности, родов и помощь новорожденному в неонатальный период.

Морфологічна класифікація пошкоджень плаценти

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.С. Цехмістренко, А.А. Бондаренко, Т.В. Усенко

У статті розглянуто сучасну морфологічну класифікацію, розроблену Амстердамською групою вчених, яка забезпечує прийняття консенсусу щодо визначення і характеристик основних уражень плаценти для з'ясування їхнього клінічного значення і розроблення таргетних впливів з урахуванням ехокартини патології плаценти, виявленої під час виконання пренатального УЗД.

Проведені дослідження дозволяють оптимізувати не тільки діагностичну, але і лікувальну тактику у вагітних високого ризику і прогнозувати подальший розвиток пологів і народження здорової дитини.

Ключові слова: плацента, класифікація, ускладнена вагітність, пошкодження.

Morphological classification of lesions of the placenta

N.P. Veropotvelyan, P.N. Veropotvelyan, I.S. Tshmistrenko, A.A. Bondarenko, T.V. Usenko

The article reviews the current morphological classification developed by the Amsterdam group of scientists that provides the adoption of a consensus on the definition and characteristics of the main lesions of the placenta to determine their clinical significance and the development of targeted effects of egocasting pathology of the placenta, discovered during prenatal ultrasound.

The conducted research allows to optimize not only diagnostic but also therapeutic tactics in pregnant women at high risk and to predict the further development of birth and the birth of a healthy child.

Key words: placenta, classification, complications of pregnancy, damage.

Сведения об авторах

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (05642) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (05642) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

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

Бондаренко Алла Алексеевна – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (05642) 92-38-37. E-mail: genetika@ukrpost.ua;

Усенко Татьяна Викторовна – КУ «Днепропетровское областное патологоанатомическое бюро», 49070, г. Днепр, ул. Коммунистическая, 1; тел.: (098) 258-83-95

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Blanc W. Pathology of the placenta and cord in ascending and hematogenous infections /In: W. Marshall ed. Perinatal infections. CIBA Foundation Symposium 77. London (UK): Excerpta Medica. – 1980. – P. 17–38.
2. Gerhard I. Prognostic value of hormone determination in the first trimester of pregnancy /B. Runnebaum //Acta endocrinol. – 1983. – Vol. 103, № 256. – P. 158–160.
3. Kaufmann P. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia /S. Black, B. Huppertz //Biol. Reprod. – 2003. – V. 69 (1). – P. 1–7.
4. Roberts D.J. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction /M.D. Post //J. Clin. Pathol. – 2008. – V. 61 (12). – P. 1254–60.
5. Altshuler G. The human placental villitides: a review of chronic intrauterine infection /P. Russell //Curr. Top. Pathol. – 1975. – V. 60. – P. 63–112.
6. Redline R.W. Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta //Hum. Pathol. – 2007. – V. 38 (10). – P. 1439–46.
7. Baergen R.N. Morbidity, mortality, and placental pathology in excessively long umbilical cords: retrospective study /D. Malicki, C. Behling, K. Benirschke //Pediatr. Dev. Pathol. – 2001. – V. 4 (2). – P. 144–53.
8. Naeye R.L. Umbilical cord length: clinical significance //J. Pediatr. – 1985. – V. 107 (2). – P. 278–81.
9. Räisänen S. Infertility Treatment and umbilical cord length—novel markers of childhood epilepsy? //A. Sokka, L. Georgiadis, M. Harju, M. Gissler, L. Keski-Nisula et al. //PLoS One. – 2013. – V. 8 (2). – P. 55–94.
10. Rabe H. Milking compared with delayed cord clamping to increase placental transfusion in preterm neonates: a randomized controlled trial //A. Jewison, R.F. Alvarez, D. Crook, D. Stilton, R. Bradley et al. //Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 117 (2, Pt1). – P. 205–11.
11. Shegolev A.I. Current morphological classification of damages to the placenta //Obstetrics and gynecology. – 2016. – V. 4. – P. 16–23.
12. Liao X. Maternal obesity exacerbates the extent and severity of chronic villitis in the term placenta /S.M. Leon-Garcia, D.P. Pizzo, M. Parast //Pediatr. Dev. Pathol. – 2015. – V. 18. – P. 1–24.
13. Redline R.W. The clinical implications of placental diagnoses //Semin. Perinatol. – 2015. – V. 39. – P. 2–8.
14. Miller P.W. Dating the time interval from meconium passage to birth /R.W. Coen, K. Benirschke //Obstet. Gynecol. – 1985. – V. 66 (4). – P. 459–62.
15. Boyd T.K. Chronic histiocytic intervillitis: a placental lesion associated with recurrent reproductive loss /R.W. Redline //Hum. Pathol. – 2000. – V. 31 (11). – P. 1389–96.
16. Adams–Chapman I. Maternal floor infarction of the placenta: association with central nervous system injury and adverse neurodevelopmental outcome /Y.E. Vaucher, R.F. Bejar, K. Benirschke, R.N. Baergen, T.R. Moore //J. Perinatol. – 2002. – V. 22 (3). – P. 236–41.
17. Naeye R.L. Sudden death in infants /In: E. Gilbert–Barness ed. Potter's pathology of the fetus, infant and child //Philadelphia: Mosby Elsevier. – 2007. – V. 1. – P. 857–69.
18. Redline R.W. Elevated circulating fetal nucleated red blood cells and placental pathology in term infants who develop cerebral palsy /Hum. Pathol. – 2008. – V. 39 (9). – P. 1378–84.
19. Bryant C. Do placental sections accurately reflect umbilical cord nucleated red blood cell differential counts? /M. Beall, L. Mcphaul, W. Forston, M. Ross //J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2006. – V. 19 (2). – P. 105–8.
20. Hopker W.W. Placental insufficiency. In histomorphologic diagnosis and classification current topics in pathology /B. Ohlendorf //Berlin – 1979. – Vol. 66. – P. 57–81.
21. Redline R.W. Maternal vascular underperfusion: nosology and reproducibility of placental reaction patterns /T. Boyd, V. Campbell, S. Hyde, C. Kaplan, T.Y. Khong et al. //Pediatr. Dev. Pathol. – 2004. – V. 7 (3). – P. 237–49.
22. Stanek J. Chorionic disk extravillous trophoblasts in placental diagnosis //Am. J. Clin. Pathol. – 2011. – V. 136 (4). – P. 540–54.
23. Harris B.A. Jr. Peripheral placental separation: a review //Obstet. Gynecol. Surv. – 1988. – V. 43 (10). – P. 577–81.
24. Redline R.W. Chronic peripheral separation of placenta: the significance of diffuse chorioamniotic hemosiderosis /D. Wilson-Costello //Am. J. Clin. Pathol. – 1999. – V. 111 (6). – P. 804–10.
25. Redline R. Distal villous immaturity //Diagn. Histopathol. – 2012. – V. 18 (5). – P. 189–94.
26. de Laat M.W. Hypercoiling of the umbilical cord and placental maturation defect: associated pathology? /van der J.J. Meij, G.H. Visser, A. Franx, P.G. Nikkels //Pediatr. Dev. Pathol. – 2007. – V. 10 (4). – P. 293–9.
27. Stallmach T. Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality /G. Hebisch, K. Meier, J.W. Dudenhausen, M. Vogel //Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 97 (4). – P. 505–9.
28. Ogino S. Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangioid /R.W. Redline //Hum. Pathol. – 2000. – V. 31 (8). – P. 945–54.
29. Bagby C. Multifocal chorangiomatosis /R.W. Redline //Pediatr. Dev. Pathol. – 2010. – V. 14 (1). – P. 38–44.
30. Cohen M.C. Increased number of fetal nucleated red blood cells in the placentas of term or near-term stillborn and neonates correlates with the presence of diffuse intradural hemorrhage in the perinatal period /L.S. Peres, M. Al-Adnani, R. Zapata-Vázquez //Pediatr. Dev. Pathol. – 2014. – V. 17 (1). – P. 1–9.
31. McCowan L.M. Beckwith–Wiedemann syndrome, placental abnormalities, and gestational proteinuric hypertension /D.M. Becroft //Obstet. Gynecol. – 1994. – V. 83 (5, Pt 2). – P. 813–7.
32. Redline R.W. Prevalence of developmental and inflammatory lesions in non-molar first trimester spontaneous abortions /M.V. Zaragoza, T. Hassold //Hum. Pathol. – 1999. – V. 30 (1). – P. 93–100.
33. Dicke J.M. Umbilical artery Doppler indices in small for gestational age fetuses: correlation with adverse outcomes and placental abnormalities /P. Huettner, S. Yan, A. Odibo, F.T. Kraus //J. Ultrasound Med. – 2009. – V. 28 (12). – P. 1603–10.
34. Pham T. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise: a report of 11 new cases and a review of the literature /J. Steele, C. Stayboldt, L. Chan, K. Benirschke //Am. J. Clin. Pathol. – 2006. – V. 126 (1). – P. 67–78.
35. Pavlov K.A. Mesenchymal dysplasia of the placenta /E.A. Dubova, A.I. Shegolev //Obstetrics and gynecology. – 2010. – V. 5. – P. 15–20.
36. Redline R.W. Correlation of placental pathology with perinatal brain injury /In: R.N. Baergen ed. //Placental pathology. – V. 6. – Philadelphia: Elsevier. – 2013. – P. 153–80.
37. Kaplan C. Identification of erythrocytes in intervillous thrombi: a study using immunoperoxidase identification of hemoglobins /W.A. Blanc, J. Elias //Hum. Pathol. – 1982. – V. 13(6). – P. 554–7.
38. Kim C.J. Umbilical arteritis and phlebitis mark different stages of the fetal inflammatory response /B.H. Yoon, R. Romero, J.B. Moon, M. Kim, S.S. Park et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 185 (2). – P. 496–500.
39. Rogers B.B. Umbilical vein interleukin-6 levels correlate with the severity of placental inflammation and gestational age /J.M. Alexander, J. Head, D. McIntire, K.J. Leveno //Hum. Pathol. – 2002. – V. 33 (3). – P. 335–40.
40. Chou A.K. Neonatal and pregnancy outcome in primare antiphospholipid syndrome a 10-year experience in one medical centre /S.C. Hasies, Y.N. Su, S.F. Jeng, C.Y. Chen, P.N. Chou et al. //Pediatr. Neonatol. – 2009. – V. 50 (4). – P. 143–6.
41. Catalano P.M. Management of obesity in pregnancy //Obstet Gynecol. – 2007, Feb. – V. 109 (2 Pt 1). – P. 419–433. Review. PubMed PMID: 17267845.
42. Faber D.R. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis /D.R. Faber, P.G. de Groot, F.L. Visseren //Obesity Reviews. – 2009. – V. 10. – P. 554–563.
43. Frisbee J.C. Vascular adrenergic tone and structural narrowing constrain reactive hyperemia in skeletal muscle of obese Zucker rats. American Journal of Physiology //Heart and Citrulatory Physiology. – 2009. – P. 2066–2074.
44. Kolobov A.V., etc. the human Placenta. Morphological and functional bases: textbook. – Petersburg: ELBI–SPb, 2011. – 80 p. II
45. Lyapin V.M. The cell–islets in the placenta in preeclampsia /U.N. Tumanova, A.I. Shchegolev //Modern problems of science and education. – 2016. – V. 3.
46. Seidbekova F.O. Morphological changes in the placenta of women who gave birth to newborns with congenital malformations //Medical news. – 2012. – V. 5.
47. Zairatyants O.V. et al. Pathological anatomy: Atlas: training. a Handbook for medical students and poslediplomnogo education. – M.: GEOTAR–Media – 2014. – 960 p.
48. Веропотвелян М.П. Имплантация трофобласта. Эволюция плацентарного кровообігу. Патологія плаценти. Доплерографія в діагностиці патології плаценти //Жіночий лікар. – 2009. – № 3 (23). – С. 41–44.
49. Volkov A.E. Placenta, «surrounded by a cushion» (placenta circumvallata): clinical observations and literature review/A.E. Volkov // Prenatal diagnosis, 2005. – № 1. – P. 47–55.
50. Baranov V.S., Kuznetsova T. Cytogenetics of human embryonic development: Scientific and practical aspects / Baranov V.S., Kuznetsova T.V. – St. Petersburg: Publisher N-L, 2006. – 640 p.
51. Milovanov A.P. Pathology of the system mother–placenta–fetus. – M.: Medicine, 1999. – P. 232–236, 238–248.
52. Яремчук Т.П. Преждевременное созревание плаценты: состояние проблемы и рациональная акушерская тактика //Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 46.
53. Veropotvelyan N.P., Bondarenko A.A., Gazarova L.V., Usenko T.V. A rare case of placental infarction ultrasound manifestation under decompensated chronic placental dysfunction // Prenatal diagnosis. – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 233–238.
54. Moscoso G., Jauniaux E., Hustin J. Placental vascular anomaly with diffuse mesenchymal stem villous hyperplasia: a new clinic–pathological entity? //Pathol. Res. Pract. – 1991. – Vol. 187, № 2–3. – P. 324–328.
55. Веропотвелян П.Н. Редкая патология плаценты – ее мезенхимальная дисплазия /П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская, И.С. Цехмистренко, О.О. Авксентьев // Здоровье женщины. – 2013. – № 7. – С. 106–111.
56. Makarov I.O. Fetoplacental system at high risk of intrauterine infection of the fetus //The Russian Bulletin of Perinatology and Pediatricso – 2000. – № 2. – P. 5–8.

Статья поступила в редакцию 12.09.2016