

# Морфологические изменения в плаценте как показатель эффективности профилактических мероприятий у беременных с высоким риском задержки роста плода

Н.Ф. Кунешко<sup>1</sup>, А.В. Ершов<sup>2</sup>, Ю.Э. Доброхотова<sup>3</sup>, А.В. Лазарчук<sup>✉2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Московской области «Одинцовская областная больница», Одинцово, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Введение.** Многие из факторов, влияющих на формирование плаценты, являются модифицируемыми и могут корректироваться при прегравидарной подготовке, что придает ей особую значимость в профилактике плацентарной недостаточности (ПН).

**Цель.** Оценить эффективность прегравидарной подготовки и лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы высокого риска ПН и задержки роста плода на основе патоморфологического исследования плаценты.

**Материалы и методы.** Проанализированы 733 истории беременности и родов, включая протоколы ультразвукового исследования и заключения результатов патолого-гистологического исследования плацент. Выделены 5 групп: женщинам группы А (n=87) проведена прегравидарная подготовка, а пациентки других групп поступили под наблюдение в следующие сроки: группы Б (n=195) – в 8–16 нед, группы В (n=191) – в 16–24 нед, группы Г (n=148) – после 25-й недели при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий ранее. Контрольная группа включала 112 здоровых беременных.

**Результаты.** Патологические изменения были наиболее выражены в плаценте женщин группы Г. У женщин группы А изменения в плаценте были сопоставимы с данными в контрольной группе, что свидетельствует об успешности проведенных мероприятий в профилактике фето-плацентарной недостаточности. У женщин подгруппы Б своевременно начатая коррекция отклонений и факторов риска также способствовала благополучному патоморфологическому и функциональному состоянию плаценты, благоприятному течению и исходу беременности.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что прегравидарная подготовка и раннее начало профилактических мероприятий у женщин с высоким риском задержки роста плода значительно снижают частоту и выраженность патологических изменений в плаценте, способствуя благоприятному течению беременности. Наиболее выраженные нарушения наблюдали у женщин, начавших наблюдение в поздние сроки, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и индивидуального подхода к ведению беременности.

**Ключевые слова:** задержка роста плода, прегравидарная подготовка, беременность, плацента, группы высокого риска

**Для цитирования:** Кунешко Н.Ф., Ершов А.В., Доброхотова Ю.Э., Лазарчук А.В. Морфологические изменения в плаценте как показатель эффективности профилактических мероприятий у беременных с высоким риском задержки роста плода. *Consilium Medicum*. 2025;27(7):409–414. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203355

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Задержка роста плода (ЗРП) является основной причиной мертворождения, недоношенности, преждевременных родов, нарушения развития нервной системы и бронхолегочной дисплазии [1, 2]. В патогенезе ЗРП большая роль принадлежит плацентарным факторам, реализующимся в виде дефектов имплантации плодного яйца, маточно-плацентарной ишемии, нарушений инвазии трофобласта и конверсий спиральных артерий в крупные сосуды с низким сосудистым сопротивлением [3, 4]. Нарушения физиологического функционирования маточно-плацентарного кровоснабжения в результате изменения его структурных

основ приводят к недостаточному поступлению питательных веществ и кислорода к плоду, что в комплексе с гормональным дефицитом на фоне эндокринной дисфункции плаценты приводит к недостаточному росту плода [5–8].

Морфологические изменения в плаценте могут быть обусловлены материнскими факторами, такими как индекс массы тела (ИМТ), возраст, количество беременностей и родов, а также патологией беременности, росто-весовыми показателями плода, степенью зрелости. Так, избыточная МТ у женщины часто сочетается с активацией процессов оксидативного стресса и со снижением метилирования ДНК в ткани плаценты. Возраст женщины и число беременностей

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Лазарчук Арина Владимировна – клин. ординатор каф. акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Кунешко Нарт Фарук – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, перинатолог, зам. глав. врача по акушерству и гинекологии, зав. ГБУЗ ООБ

Ершов Антон Валерьевич – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), засл. врач РФ

<sup>✉</sup>Arina V. Lazarchuk – Clinical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2136-1641

Nart F. Kuneshko – Cand. Sci. (Med.), Odintsovo Regional Hospital. ORCID: 0000-0002-2754-5129

Anton V. Ershov – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-5758-8552

Julia E. Dobrokhotova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-2786-6181

# Morphological changes in the placenta as an indicator of the effectiveness of preventive measures in pregnant women with a high risk of fetal growth restriction

Nart F. Kuneshko<sup>1</sup>, Anton V. Ershov<sup>2</sup>, Julia E. Dobrokhotova<sup>3</sup>, Arina V. Lazarchuk<sup>✉2</sup>

<sup>1</sup>Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Many of the factors that influence placental formation are modifiable and can be corrected by pre-conception care, which plays an important role in the prevention of placental insufficiency.

**Aim.** To assess the effectiveness of pre-conception care and treatment and preventive measures in women at high risk of placental insufficiency and fetal growth restriction based on a pathomorphological study of the placenta.

**Materials and methods.** An analysis of 733 pregnancy and birth histories was performed, including ultrasound protocols and conclusion of the results of pathological and histological examination of the placentas. Five groups were identified: A (n=87) pre-conception care was carried out, B (n=195) were admitted for observation for a period of 8–16 weeks, C (n=191) – for a period of 16–24 weeks, D (n=148) – after 25 weeks in the absence of therapeutic and preventive measures earlier. Control group included 112 healthy pregnant women.

**Results.** The most pronounced pathological changes were in the placenta of women of group G. In women of group A, changes in the placenta were comparable to those in the control group, which indicates the success of the measures taken in the prevention of placental insufficiency. In women of subgroup B timely correction of abnormalities and risk factors also contributed to the favorable pathomorphological and functional state of the placenta and the favorable course and outcome of pregnancy.

**Conclusion.** The study demonstrated that pre-conception care and early preventive measures in women at high risk of fetal growth restriction significantly reduce the frequency and severity of pathological placental changes, promoting favorable pregnancy outcomes. The most pronounced abnormalities were observed in women who started prenatal care in the later stages, highlighting the importance of early diagnosis and individualized pregnancy management.

**Keywords:** fetal growth restriction, pre-conception care, pregnancy, placenta, high-risk groups

**For citation:** Kuneshko NF, Ershov AV, Dobrokhotova JuE, Lazarchuk AV. Morphological changes in the placenta as an indicator of the effectiveness of preventive measures in pregnant women with a high risk of fetal growth restriction. *Consilium Medicum*. 2025;27(7):409–414.

DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203355

напрямую коррелируют с массой плаценты. Кроме того, на строение плаценты оказывают влияние вредные привычки и профессиональные вредности, употребление лекарственных препаратов во время беременности. Так, употребление алкоголя способствует снижению массы плаценты и ухудшению кровотока в ней, а курение приводит к уменьшению количества фетальных капилляров хориона, утолщению ворсинчатых мембран. И в том, и в другом случае это способствует нарушению трофики плода и ЗРП [9]. Многие из факторов, влияющих на формирование плаценты, являются модифицируемыми и могут корректироваться при прегравидарной подготовке, что придает ей особую значимость в профилактике плацентарной недостаточности (ПН).

Изменения, происходящие в плаценте во время беременности, могут быть обнаружены с помощью инструментальных методов: ультразвукового исследования (УЗИ) структурных особенностей плаценты и доплерометрического исследования маточно-плацентарно-плодового кровотока.

При диагностике хронической ПН тактика ведения беременных включает выявление и, по возможности, устранение или минимизацию влияния этиологического фактора, динамический мониторинг параметров кровотока, определение срока и метода родоразрешения [10]. Кроме того, в комплекс лечебных мероприятий включаются препараты, которые улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, в частности антиагреганты, антикоагулянты. Однако в большинстве случаев комплексная терапия, даже назначенная с момента манифестации ПН, не позволяет полностью нивелировать клинические проявления и достичь благоприятных перинатальных исходов.

Соответственно, актуальным остается поиск возможностей для прогнозирования и ранней диагностики, а также профилактической и лечебных мероприятий, в частности прегравидарной подготовки, при ПН и ЗРП, особенно у пациенток группы высокого риска.

**Цель исследования** – оценить эффективность прегравидарной подготовки и лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы высокого риска ПН и ЗРП на основе патоморфологического исследования плаценты.

## Материалы и методы

Проанализированы 733 истории беременности и родов, включая протоколы УЗИ и заключения результатов патолого-гистологического исследования плацент. Все исследования проводили в родильном доме №3 (филиал №4) ГБУЗ ЦПСиР и родильном доме №4 (филиал №1) ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова» в 2012–2021 гг. Динамичное ведение беременности, в том числе прегравидарную подготовку в одной из клинических групп, осуществляли в женских консультациях №1, 2 и отделе охраны репродуктивного здоровья.

Обследованы женщины 22–32 лет с одноплодной беременностью, наступившей без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Высокий риск ЗРП [11], основанный на отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе, наличии экстрагенитальной патологии и осложнений беременности, вредных привычек и повышенном ИМТ, имела 621 пациентка.

В зависимости от сроков поступления под наблюдение пациентки разделены на 4 группы. Женщины группы А (n=87) поступили под наблюдение на этапе планирования беременности и в анамнезе уже имели как минимум одну беременность, во время которой установлен диагноз ЗРП. Они прошли программу прегравидарной подготовки, включающей отказ от курения, снижение МТ, санацию очагов инфекции, лечение гинекологической и экстрагенитальной патологии, витаминпрофилактику, нормализацию питания, дозированый режим труда и отдыха, снижение эмоциональных и физических нагрузок. Пациентки других групп поступили под наблюдение в следующие сроки: группы Б

Таблица 1. Весовые показатели новорожденных и последов у женщин с высоким риском ЗРП в зависимости от тактики ведения

Параметр	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Масса плода, г	3260 (2820; 3510)	2870 (2355; 3160)*	2630 (2155; 2995)*	2385 (2170; 2760)*	3503 (3210; 3750)
Масса последа, г	580 (505; 645)	550 (490; 615)	510 (460; 585)	475 (445; 535)*	625 (560; 710)
Плодово-плацентарный коэффициент	0,178 (0,17; 0,20)	0,192 (0,181; 0,195)	0,194 (0,183; 0,21)	0,199 (0,187; 0,22)*	0,18 (0,17; 0,185)

\*наличие статистически значимых различий с контрольной группой, критерий Даннетта;  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Варианты созревания плаценты в зависимости от соответствия сроку гестации и тактики ведения беременных

Показатель	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Соответствие сроку	40/46	80/41	71/37,2	33/22,3	64/57,1
Диссоциированное созревание плаценты	33/37,9	84/43,1	85/44,5	71/48	32/28,6
Замедленное созревание	10/11,5	15/7,7	13/6,8	6/4,1	16/14,3
Преждевременное созревание	3/3,4	4/2,1	5/2,6	9/6,1	0
Незрелость плаценты	1/1,2	12/6,2	17/8,9	29/19,6*	0

\*здесь и далее в табл. 3: наличие статистически значимых различий с контрольной группой,  $\chi^2$  или точный критерий Фишера;  $p < 0,05$ .

(n=195) – в 8–16 нед, группы В (n=191) – в 16–24 нед, группы Г (n=148) – после 25-й недели при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий ранее. Всем пациенткам, у которых выявлены патологическая активация системы гемостаза и нарушения кровотока по данным доплерометрии, назначена противотромботическая профилактика путем применения препаратов низкомолекулярного гепарина. Контрольную группу составили 112 здоровых беременных женщин без отягощенного акушерского анамнеза и осложнений беременности, не проходившие прегравидарную подготовку. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

При оценке плацентарного комплекса УЗИ позволило определить размер, толщину, степень зрелости плаценты, наличие/отсутствие и степень выраженности ишемических повреждений, кальцинатов и инфарктов плаценты, количество и качественные характеристики околоплодных вод.

Для гистологического исследования последов брали образцы ткани центральной, парацентральной и периферической частей плаценты, фиксированные в 10% растворе забуференного формалина, затем проводили обезживание с помощью автоматической станции Leica TP1020 (Leica, Германия), заливали в парафин по стандартной методике и нарезали срезы толщиной 3–5 мкм.

На препаратах, окрашенных гематоксин-эозином, изучали состояние хориона, амниона, межворсинчатого пространства децидуальной ткани. На препаратах, окрашенных по Массону, определяли клетки слоя Лангганса и коллагеновые волокна стромы ворсин. При помощи окраски по Hotchkiss-McManus верифицировали отложения гликогена, пласты фибрина и фибриноидного вещества. Светооптические морфометрические исследования проводили с помощью микроскопа MT 4000 Series Biological Microscope.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Statistica 12.0. В связи с отклонением распределения от нормального (по критерию Шапиро–Уилка) данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль). Сравнение с контрольной группой проводили с помощью критерия Даннетта, попарное сравнение – с помо-

щью критерия Манна–Уитни. Для сравнения частот применяли  $\chi^2$  или точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах менее 5). Критерий значимости составлял 0,05.

Исследование проводили в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола №02-12 от 16.02.2016).

## Результаты

Согласно данным УЗИ в III триместре признаки ПН верифицированы в группе А в 18,3% случаев, в группе Б – в 26,2%, в группе В – в 35,6%, в группе Г – в 56,8%, что на 2,8, 47,2, 100 и 219% чаще, чем в контрольной группе. Клинические признаки умеренной преэклампсии при этом отмечены у 10,3% беременных в группе А, у 15,4% – в группе Б, у 19,9% – в группе В, у 25,7% – в группе Г против 10,7% в контрольной группе, а признаки гипоксии плода – в 6,9, 19,0, 22,5 и 37,8% случаев соответственно против 7,1% в контрольной группе. Таким образом, проведение прегравидарной подготовки у женщин с высоким риском ЗРП позволяет профилактировать развитие осложнений беременности.

В контрольной группе вес новорожденных составил 3503 (3210; 3750), который в группе А был ниже на 6,9% ( $p=0,71$ ), в группе Б – на 18% ( $p=0,07$ ), в группе В – на 24,9% ( $p=0,039$ ), в группе Г – на 31,9% ( $p=0,001$ ). Масса последа имела сходную динамику: в группе А она была меньше на 7,2% ( $p=0,75$ ), в группе Б – на 12% ( $p=0,27$ ), в группе В – на 18,4% ( $p=0,071$ ), в группе Г – на 24% ( $p=0,046$ ); табл. 1. После рождения ЗРП диагностирована у 172 новорожденных (27,7%), причем в группе Г чаще по сравнению с группой А в 3,5 раза ( $p=0,00001$ ), с группой Б – в 2,5 раза ( $p=0,00001$ ), с группой В – в 1,8 раза ( $p=0,0001$ ).

Плодово-плацентарный коэффициент, рассчитанный как отношение массы последа к массе новорожденного, статистически значимо отличался от контрольного показателя только в группе Г, превышая его на 10,6% ( $p=0,041$ ).

Признаки нарушения созревания плаценты в обнаружены в 445 случаях: в группе А – в 47 (54,0%), в группе Б – в 115 (59%), в группе В – в 120 (62,8%), в группе Г – в 115 (77,7%), в контрольной группе – в 48 (42,9%). Среди нарушений в созревании плаценты чаще всего отмечали диссоциированное созревание – у 305 (68,5%) пациентов, на втором месте – замедленное созревание – у 60 (13,5%), на третьем – незрелость плаценты в сочетании с редукцией микроциркуляторного русла и склерозом стромы ворсин – у 59 (13,3%); табл. 2.

При патоморфологическом исследовании последов от женщин с высоким риском ЗРП выявлены юные и резорбционные ворсин в большом количестве, что может трактоваться как компенсаторная реакция при развитии ПН. Микроскопически верифицировали недоразвитые структуры плацентарных долек со слабым разветвлением стволов ворсин, большое количество незрелых ворсин среди зрелых. Незрелые ворсин отличались рыхлой стромой, слабой васкуляризацией. При преждевременном созревании плаценты отмечали участки склерозированных ворсин, не имеющих капилляров, кровоизлияния, избыточное отложение фибрина.

Таблица 3. Патоморфологические изменения в последах женщин с высоким риском ЗРП в зависимости от тактики ведения

Показатель	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Ангиопатия	22/25,3	52/26,7	57/29,8	51/34,5	24/21,4
Ангиоматоз	15/28,3	22/31,9	22/39,3	25/41	28/25
Фибриноид	35/40,2	82/42,1	91/47,6	78/78,4*	36/32,1
Афункциональные зоны	12/13,7	20/10,3	30/15,7	28/18,9*	0
Кальцинаты	35/40,2	84/43,1	92/48,2	78/52,7*	40/35,7
Кровоизлияние	3/3,4	10/5,1	24/12,6	25/16,9*	0
Серозно-базальный децидуит	5/5,7	13/6,7	20/10,5	27/18,2*	0
Хориоамнионит	9/10,3	20/10,3	29/15,2	29/19,6*	0

В группе Г обращало на себя внимание выраженное уменьшение удельной площади терминальных ворсин, которые были источены, удлинены, слабо ветвились, не имели сосудов и отличались уплотненной стромой. Кроме того, в них определяли избыточное отложение фибриноида на фоне расширения межворсинчатого пространства. Для таких ворсин характерно снижение площади синцитио-капиллярных мембран, через которые осуществляются газообмен и транспорт веществ в плаценте.

В группах Б и В отмечено преобладание разветвляющегося ангиогенеза, характеризующегося наличием многочисленных терминальных ворсин, сокращением межворсинчатого пространства, избыточным количеством «синцитиальных почек», что может быть проявлением компенсаторных реакций. Следовательно, при морфологическом исследовании к типичным признакам ПН можно отнести дистрофические и фиброзные изменения, кальцинаты, которые тем более выражены, чем позже начали проводить лечебно-профилактические мероприятия. В тяжелых случаях определены нарушение созревания ворсинчатого дерева и неразветвляющийся ангиогенез.

Фибриноид чаще верифицировали в группах женщин с высоким риском ЗРП: в группе А – на 25,2%, в группе Б – на 31,2%, в группе В – на 48,3%, в группе Г – на 144,2% по сравнению с контрольной группой, а кальцинаты – на 12,6, 20,7, 35,0, 47,6% соответственно. Афункциональные зоны, кровоизлияния, серозно-базальный децидуит и хориоамнионит выявлены только в последах женщин с высоким риском ЗРП, а их частота составила 3–20% и была наибольшей в группе Г (табл. 3). На воспалительный характер изменений указывало наличие очаговой инфильтрации нейтрофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами базальной и хориальной пластинок, плодных оболочек, стромы ворсин.

Таким образом, при патолого-гистологическом исследовании плацент у женщин группы высокого риска ЗРП обнаружены как патологические изменения, проявляющиеся нарушением созревания и отеком ворсин, воспалительными изменениями, афункциональными зонами и зонами полнокровия, кровоизлияниями и избыточным отложением фибриноида, так и компенсаторные явления в виде увеличения количества синцитиальных узелков пролиферативного типа и децидуальных клеток в базальной пластинке, гиперплазии синцитио-капиллярных мембран и капилляров в концевых ворсинах. Наиболее выражены патологические изменения в плаценте женщины группы Г, поступивших под наше наблюдение лишь в III триместре и не получавших до этого лечебно-профилактических мероприятий. У женщин группы А, прошедших прегравидарную подготовку, изменения в плаценте были сопоставимы с данными в контрольной группе, что свидетельствует об успешности проведенных мероприятий в профилактике фетоплацентарной недостаточности. У женщин подгруппы Б, поступивших под наблюдение на сроке беременности 16–24 нед, своевременно начатая коррекция отклонений и

факторов риска также способствовала благополучному патоморфологическому и функциональному состоянию плаценты, а также благоприятному течению и исходу беременности.

## Обсуждение

Плацента представляет собой уникальный орган, который за счет множества питательных, кислородных, гормональных, энергетических и воспалительных сигнальных путей влияет на рост и развитие плода [12, 13]. G. Amelio и соавт. (2022 г.) указывают, что в основе ЗРП лежит дисфункциональный эндотип плацентации. Несоответствие между потребностью фетоплацентарного кровотока и адекватным маточно-плацентарным кровоснабжением способствует турбулентности кровотока, гипертрофическому состоянию и плацентарной эндотелиальной дисфункции. Недостаточное ремоделирование спиральных артерий приводит к высокой скорости и пульсирующему притоку крови в межворсинчатое пространство, более прерывистой перфузии плаценты, атеротическим изменениям с отложением пенистых клеток в стенках сосудов, агрегации тромбоцитов и фибриноидному некрозу. Кроме того, нарушение перфузии вызывает гипоксию и реперфузионное повреждение с усилением окислительного стресса [1, 14].

В результате патологических изменений в плаценте нарушаются инсулиновая/ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) и mTOR-сигнализация (mammalian target of rapamycin – мишень рапамицина у млекопитающих), маточно-плацентарное кровообращение, трофика плода, который не достигает ожидаемого, генетически предопределенного потенциала роста [15–17]. ЗРП увеличивает риск осложнений в детском, подростковом и взрослом возрасте [18].

Эффективное выявление и лечение ЗРП являются актуальной проблемой современного акушерства. Подходы и тактики ведения женщин продолжают развиваться. Особенную настороженность должны вызывать пациентки с высоким риском ЗРП на основании данных акушерского и гинекологического анамнеза, соматического статуса, наличия вредных привычек. Многие из факторов риска можно скорректировать до беременности в программах прегравидарной подготовки, что существенно улучшит постнатальные исходы. Поскольку большинство заболеваний, связанных с ЗРП, возникают в плаценте, набирает популярность концепция многопрофильной программы по лечению плацентарных заболеваний, реализуемой в основном в рамках центров по планированию семьи. ЗРП является одним из состояний, связанных с патологией плаценты, при которых актуален междисциплинарный подход, объединяющий опыт специалистов по репродуктивной генетике, внутренним болезням, перинатальному УЗИ, неонатальной педиатрии, перинатальной патологии [19].

Установить точный диагноз и сделать прогноз для беременности с ЗРП можно на основании комплексного клинического обследования и детальной УЗ-оценки плода в сочетании с доплерографией маточных артерий и мор-

фологической оценкой плаценты. При плацентарно-опосредованном отставании в росте плода на ранних сроках доплерография маточных артерий зачастую позволяет обнаружить патологию плацентарных сосудов матери. Так, J. Hong и соавт. (2024 г.) определили, что выявление маточной сосудистой мальформации при доплерометрическом исследовании значительно увеличивает риск ранней ЗРП [20]. В то же время отсутствие изменений при доплерографии может маскировать под собой серьезные плацентарные изменения, такие как периворсинчатое фибриноидное отложение, тромботическая васкулопатия плода, хронический гистiocитарный интервиллезный интерстициальный фиброз [19].

Масса плаценты может являться одним из диагностических и прогностических критериев при оценке морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса. Известна взаимосвязь низкой массы плаценты, осложненного течения беременности, патологии ворсинчатого дерева (преждевременного созревания, наличия синцитиальных узлов, облитерационной ангиопатии, фиброза стромы ворсин), гипотрофии плода и перинатальной гипоксии, синдрома ЗРП [21].

Патоморфологические исследования показали, что у женщин с высоким риском ЗРП в большинстве случаев выявляются признаки фетоплацентарной недостаточности. По данным Л.В. Степанян и соавт. (2018 г.), к морфологическим субстратам ПН можно отнести некротические и дистрофические процессы, расстройтва кровообращения. Авторы отмечают незначительные воспалительные изменения очагового характера у каждой третьей пациентки, нарушения созревания и некротические изменения ворсинчатого хориона почти в 1/2 случаев. Со стороны материнской части плаценты в 2/3 плацент определено полнокровие артерий, а в 1/3 – выраженное сужение с утолщением стенки и «набуханием» эндотелия. В подавляющем количестве образцов выявлены отек трофобласта, петрификаты и расширение слоя фибриноида [22].

L. Brouwers и соавт. (2024 г.), проанализировав 121 плаценту пациенток с ЗРП, также отмечают высокую частоту нарушения ремоделирования спиральных артерий (63,6%) и неремоделированных спиральных артерий без интрамурального трофобласта (45,5%) по сравнению с контрольной группой. В 28,9% случаев исследователи выявили очаги острого атероза, в 16,5 – очаги тромбоза в децидуальных и миометриальных сегментах спиральных артерий [23].

Несмотря на различия в массе, размере, форме и месте прикрепления плаценты, она нормально функционирует у большинства людей. В связи с этим морфологическая оценка плаценты в настоящее время не включена в программы скрининга плацентарных осложнений [19], однако она может помочь оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Так, D. Mucci de Barros и соавт. (2020 г.) в эксперименте установили, что ожирение матери приводит к аномальному развитию плацентарной лакуны и нарушению васкуляризации, что может стать причиной ЗРП [24]. В исследовании L. Tanner и соавт. (2022 г.) показано, что у женщин с ожирением чаще наблюдалась тяжелая форма ЗРП. Соответственно, нормализация ИМТ на этапе прегравидарной подготовки может способствовать снижению риска данного осложнения беременности [25]. L. Brink и соавт. (2022 г.) обобщили влияние курения, употребления алкоголя и наркотиков во время беременности на росто-весовые показатели новорожденных. Они продемонстрировали, что дети, рожденные женщинами, употреблявшими больше веществ, имели меньшие гестационную возрастную группу и вес при рождении. Соответственно, отказ от вредных привычек является неотъемлемой частью прегравидарной подготовки, особенно у женщин группы высокого риска [26].

Многопараметрический скрининг может позволить добиться улучшений прогноза для женщин группы высокого риска ЗРП. Важно учитывать функцию плаценты, поскольку основные патологии, связанные с ЗРП, имеют высокий спектр рисков рецидива. Доказано, что хронический гистiocитарный интервиллизит или массивное периворсинчатое фибриноидное отложение могут рецидивировать более чем в 1/2 последующих беременностей. Патолого-гистологическое исследование плаценты важно для лучшего понимания патофизиологии ЗРП [3].

Послеродовое выявление изменений в плаценте может помочь в разработке эффективного консультирования по вопросам модифицируемых факторов риска для матери, а также в планировании и последующем ведении беременности с учетом патологической основы ЗРП [19]. В нашем исследовании мы установили, что прегравидарная подготовка и динамическое ведение беременности позволяют снизить риск повторной ЗРП при отягощенном анамнезе.

В последние годы отмечается, что диагностическая точность при выявлении плацентарно-опосредованного отставания в росте плода может быть повышена за счет количественной оценки биомаркеров в сыворотке матери, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 и фактор роста плаценты [19]. Изменение их уровня обнаруживается за несколько недель до начала осложнений беременности и в сочетании с доплерометрическими показателями является высокоинформативным маркером плацентарной дисфункции [27]. Необходимо изучение данных маркеров в зависимости от степени морфологических изменений в плаценте, что может стать объектом для дальнейших исследований.

## Заключение

Проведенное исследование подтвердило значимость прегравидарной подготовки и своевременных лечебно-профилактических мероприятий у женщин с высоким риском ЗРП. Полученные данные убедительно демонстрируют, что раннее включение пациенток в программу подготовки к беременности, особенно при наличии отягощенного анамнеза, способствует снижению частоты и выраженности морфологических изменений в плаценте, таких как дистрофические процессы, фибриноидные отложения, кальцинаты и воспалительные изменения. Плаценты женщин, прошедших прегравидарную подготовку, имели морфологические характеристики, сопоставимые с показателями контрольной группы, что свидетельствует об эффективности проведенных вмешательств. Напротив, у женщин, поступивших под наблюдение на поздних сроках, отмечены наиболее выраженные патологические изменения и ухудшение перинатальных исходов. Приведенные результаты подчеркивают необходимость раннего выявления пациенток группы риска и разработки индивидуальных профилактических стратегий. Морфологическая оценка плаценты также может служить важным диагностическим инструментом при ретроспективной оценке эффективности примененных мер. Внедрение комплексных междисциплинарных программ по ведению беременных высокого риска позволит существенно снизить частоту ЗРП и улучшить неонатальные исходы.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Межвузовского комитета по этике (выписка из протокола №02-12 от 16.02.2016). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Interuniversity Ethics Committee (extract from protocol No. 02-12 dated 16.02.2016). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- Amelio GS, Provitera L, Raffaelli G, et al. Endothelial dysfunction in preterm infants: The hidden legacy of uteroplacental pathologies. *Front Pediatr*. 2022;10:1041919. DOI:10.3389/fped.2022.1041919
- King VJ, Bennet L, Stone PR, et al. Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. *Front Physiol*. 2022;13:959750. DOI:10.3389/fphys.2022.959750
- Pinheiro B, Sarmiento-Gonçalves J, Ramalho C. Association Between Placental Pathology and Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Systematic Review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2025;44(1):40-52. DOI:10.1080/15513815.2024.2437642
- Sun C, Groom KM, Oyston C, et al. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta*. 2020;96:10-8. DOI:10.1016/j.placenta.2020.05.003
- Сидоркина А.Г., Мудров В.А. Современные представления о патогенезе развития хронической плацентарной недостаточности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(1):12-8 [Sidorkina AG, Mudrov VA. Modern ideas about the pathogenesis of chronic placental insufficiency. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2024;24(1):12-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush2024240112
- McIntyre KR, Hayward CE, Sibley CP, et al. Evidence of adaptation of maternofetal transport of glutamine relative to placental size in normal mice, and in those with fetal growth restriction. *J Physiol*. 2019;597(19):4975-90. DOI:10.1111/JP278226
- Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(4):453.e1-453.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2017.06.018
- Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020;47(1):81-98. DOI:10.1016/j.jogc.2019.10.008
- Низяева Н.В., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М., Щерголев А.И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала. *Акушерство и гинекология*. 2014;8 [Nizyaeva NV, Volkova YuS, Mullabaeva SM, Shchegolev AI. The methodical bases for placental tissue examination and the optimization of material pre-preparation regimens. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;8 (in Russian)].
- Динер Н.М., Узлова Т.В., Кирсанов М.С. Хроническая плацентарная недостаточность: вопросы диагностики и акушерской тактики. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2016;3:5-13 [Diner NM, Uzlova TV, Kirsanov MS. Chronical placental insufficiency: questions of diagnostics and obstetric management. *Bulletin of Ural Medical Academic Science*. 2016;3:5-13 (in Russian)]. DOI:10.22138/2500-0918-2016-15-3-5-13
- Стрижаков А.Н., Мирющенко М.М., Игнатко И.В., и др. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беременных высокого риска. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:34-44 [Strizhakov AN, Miryushchenko MM, Ignatko IV, et al. Prediction of fetal growth restriction in high-risk pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;7:34-44 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2017.7.34-44
- Dumolt JH, Powell TL, Jansson T. Placental Function and the Development of Fetal Overgrowth and Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(2):247-66. DOI:10.1016/j.jogc.2021.02.001
- Daggett EE, Ananth CV. Ischemic Placental Disease: Epidemiology and Impact on Maternal and Offspring Health Along the Life Course. *Clin Obstet Gynecol*. 2025;68(1):105-10. DOI:10.1097/GRF.0000000000000914
- Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S745-61. DOI:10.1016/j.ajog.2017.11.577
- ACOG Practice Bulletin No. 204. Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e97-109. DOI:10.1097/AOG.0000000000003070
- Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;49:53-65. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009
- Covarrubias A, Aguilera-Olguin M, Carrasco-Wong I, et al. Feto-placental Unit: From Development to Function. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1428:1-29. DOI:10.1007/978-3-031-32554-0\_1
- Lee AC, Kozuki N, Cousens S, et al. CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ*. 2017;358:j3677. DOI:10.1136/bmj.j3677
- Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, et al. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S803-17. DOI:10.1016/j.ajog.2017.11.575
- Hong J, Crawford K, Daly M, et al. Utility of placental biomarkers and fetoplacental Dopplers in predicting likely placental pathology in early and late fetal growth restriction – A prospective study. *Placenta*. 2024;156:20-9. DOI:10.1016/j.placenta.2024.08.016
- Баринаева И.В., Котов Ю.Б., Скляренко Г.А., и др. Диагностическая ценность массы плаценты как критерия функционального состояния фетоплацентарного комплекса. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;10(5):3-6 [Barinova IV, Kotov IuB, Skliarenko GA, et al. Diagnostic value of placental mass as a criterion for the functional state of the fetoplacental complex. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;10(5):3-6 (in Russian)].
- Степанян Л.В., Петраева И.Д., Волобаева С.Н. Патолого-гистологическая картина плаценты при фето-плацентарной недостаточности. *Евразийский Союз Ученых*. 2018;9(54):42-4 [Stepanian LV, Petraeva ID, Volobaeva SN. Patologo-gistologicheskaja kartina placenty pri fetoplacentalnoy nedostatochnosti. *Evrasijskij Sojuz Uchenyh*. 2018;9(54):42-4 (in Russian)].
- Brouwers L, de Gier S, Vogelvang TE, Veerbeek JHW, et al. Prevalence of placental bed spiral artery pathology in preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study. *Placenta*. 2024;156:1-9. DOI:10.1016/j.placenta.2024.08.010
- de Barros Mucci D, Kusinski LC, Wilsmore P, et al. Impact of maternal obesity on placental transcriptome and morphology associated with fetal growth restriction in mice. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(5):1087-96. DOI:10.1038/s41366-020-0561-3
- Tanner LD, Brock And C, Chauhan SP. Severity of fetal growth restriction stratified according to maternal obesity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(10):1886-90. DOI:10.1080/14767058.2020.1773427
- Brink LT, Springer PE, Nel DG, et al. The tragedy of smoking, alcohol, and multiple substance use during pregnancy. *S Afr Med J*. 2022;112(8):526-38. DOI:10.7196/SAMJ.2022.v112i8.16480
- Stepan H, Hund M, Andraczek T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*. 2020;75(4):918-26. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.06.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU