

УДК 618.36-06:611.013]576.31:578.825.12:616-036.65

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-86-80-90

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОТИЛЕДОНОВ С  
НЕКОНТРАСТИРОВАННЫМИ КРОВЕНОСНЫМИ СОСУДАМИ В ПЛАЦЕНТАХ У  
ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ОБОСТРЕНИЕ МОНО- И МИКСТ-  
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

**И.Н.Гориков**

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22*

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Оценить морфологическое строение котиледонов с неконтрастированными кровеносными сосудами в плацентах у женщин, перенесших обострение моно- и микст-цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во втором триместре беременности. **Материалы и методы.** Исследовались гистометрические параметры ворсин при различной визуализации на рентгенофлебограммах кровеносных сосудов в 112 котиледонах плацент у женщин с беременностью, неосложненной и осложненной моно- и микст-ЦМВИ (сочетание ЦМВИ и реактивации хронической герпес-вирусной инфекции ВПГ 1 типа). В первую группу (контрольную) были включены 36 котиледонов с четким контрастированием сосудистого русла в плацентах от женщин с неосложненным течением гестационного периода. Основная группа была представлена 76 котиледонами: подгруппа 2а – 24 котиледона, в которых не выявлялось кровеносное русло в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ, ассоциированной с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХСПН); подгруппа 2б – 16 котиледонов с не диагностированными при рентгенофлебографии кровеносными сосудами в плацентах от женщин с микст-ЦМВИ, инициирующей развитие ХСПН; подгруппа 3а – 21 котиледон с неконтрастированным кровеносным руслом в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ и хронической декомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХДПН); подгруппа 3б – 15 котиледонов, имеющих аналогичную ангиографическую картину в плацентах от женщин, перенесших обострение микст-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХДПН. Идентификация котиледонов с четкой визуализацией кровеносных сосудов и с неконтрастированным сосудистым руслом в краевой части плаценты проводилась посредством дозированного введения свинцового сурика на олифе (1:3) через вену пуповины и оценки ангиографической картины на рентгенограммах, которые получали с помощью аппарата РУМ-20М с УРИ Сапфир (Россия). Для гистологического анализа кусочки тканей забирались в тех же местах до и после нагнетания контрастной массы в кровеносное русло органа, на поврежденные участки которого накладывались зажимы. **Результаты.** В первой группе котиледоны имели четкие контуры кровеносных сосудов и дренирующей их вены. Бессосудистые ворсины (БВ) составляли 2,05±0,22%, ворсины с синцитиокапиллярными мембранами (СКМ) – 33,5±2,41%, ворсины с одной (1) СКМ – 77,1±2,07%, с двумя (2) СКМ – 20,9±1,98% и с тремя (3) СКМ – 1,42±0,09%. В подгруппе 2а по сравнению с первой группой отмечалась деформация просвета вены стволовых ворсин I и II порядка, в которой определялись агрегаты эритроцитов, единичные лейкоциты и редко тромбы, а также признаки отека и частичной десквамации эндотелиоцитов, фибриноидные и воспалительные изменения стенки сосудов. Возрастало число БВ (в 6,87 раза,  $p < 0,001$ ) и снижалось количество ворсин с СКМ (в 2,05 раза,  $p < 0,001$ ) при отсутствии значимых различий ворсин с 1, 2 и 3 СКМ. В подгруппе 2б в сопоставлении с подгруппой 2а чаще встречались умеренная складчатость эндотелия, участки его частичного слушивания, БВ (в 1,39 раза,

**Контактная информация**

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dcfpd@dcfpd.ru

**Correspondence should be addressed to**

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

**Для цитирования:**

Гориков И.Н. Морфологическое строение котиледонов с неконтрастированными кровеносными сосудами в плацентах у женщин, перенесших обострение моно- и микст-цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.86. С.80–90. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-86-80-90

**For citation:**

Gorikov I.N. Morphological structure of cotyledons with non-contrasted blood vessels in the placenta of women who had an exacerbation of mono- and mixed-cytomegalovirus infection in the second trimester of pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (86):80–90 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-86-80-90

$p < 0,01$ ) и ворсины с 2 СКМ (в 1,44 раза,  $p < 0,05$ ) на фоне падения содержания ворсин с 1 СКМ (в 1,19 раза,  $p < 0,05$ ). В подгруппе 3б обнаруживалось большее количество сосудов, не обеспечивающих отток крови из котиледонов (12,  $p < 0,001$ ) и имеющих дугообразную форму (10,  $p < 0,001$ ) по сравнению с подгруппой 3а, где их число составляло, соответственно, 3 ( $p < 0,001$ ) и 2 ( $p < 0,001$ ). Определялась более выраженная складчатость эндотелиальной выстилки, а также агрегаты, нейтрофилы, лимфоциты и тромбы в просвете сосудов. Отмечалось повышение процентного содержания ворсин с 1 СКМ (в 1,13 раза,  $p < 0,05$ ), а также снижение частоты встречаемости ворсин с 2 СКМ (в 1,67 раза,  $p < 0,05$ ) и 3 СКМ (в 2,13 раза,  $p < 0,001$ ). В котиледонах подгруппы 3б в отличие от таковых подгруппы 2б чаще встречались слепо заканчивающиеся сосуды (в 2 раза,  $p < 0,05$ ), дугообразный ход вен (в 2,5 раза,  $p < 0,05$ ), деформация просвета, гиперхромия ядра и тотальная десквамация клеток, тромбы с кальцификацией, полная и частичная облитерация просвета артерий, воспаление, фибриноидная дегенерация мышечного слоя сосудов и отложение в нем солей кальция, а также БВ (в 1,29 раза,  $p < 0,05$ ) и ворсины с 1 СКМ (в 1,40 раза,  $p < 0,001$ ); реже выявлялись ворсины с СКМ (в 1,35 раза,  $p < 0,05$ ), с 2 СКМ (в 2,78 раза,  $p < 0,001$ ) и 3 СКМ (в 1,57 раза,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У женщин с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХДПН в отличие от пациенток с реактивацией моно-ЦМВИ, приводящей к ХДПН, в котиледонах с не визуализированными кровеносными сосудами более выражены ангиодеструктивные и ангиообструктивные процессы, а также угнетение ангиогенеза. Это повышает сосудистое сопротивление и блокирует поступление контрастной массы при её дозированном нагнетании в сосудистое русло плаценты.

*Ключевые слова:* цитомегаловирусная инфекция, сочетанная цитомегаловирусно-герпетическая инфекция, беременность, хроническая плацентарная недостаточность, плацента, котиледоны, кровеносные сосуды.

## MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF COTYLEDONS WITH NON-CONTRASTED BLOOD VESSELS IN THE PLACENTA OF WOMEN WHO HAD AN EXACERBATION OF MONO- AND MIXED-CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N.Gorikov

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

**SUMMARY. Aim.** To assess the morphological structure of cotyledons with non-contrasted blood vessels in the placentas in women who had an exacerbation of mono- and mixed cytomegalovirus infection (CMVI) in the second trimester of pregnancy. **Materials and methods.** The histometric parameters of the villi were studied with different visualization on X-ray phlebograms of blood vessels in 112 cotyledons of placentas in women with pregnancy, uncomplicated and complicated by mono- and mixed-CMVI (combination of CMVI and reactivation of chronic herpes virus infection type 1 HSV). The first group (control) included 36 cotyledons with a clear contrasting of the vascular bed in the placentas from women with an uncomplicated gestational period. The main group was represented by 76 cotyledons: subgroup 2a – 24 cotyledons, in which the bloodstream was not detected, in placentas from patients with exacerbation of mono-CMVI associated with chronic subcompensated placental insufficiency (CSPI); subgroup 2b – 16 cotyledons with blood vessels not diagnosed by X-ray phlebography, in placentas from women with mixed CMVI infection, initiating the development of CSPI; subgroup 3a – 21 cotyledons with non-contrasted bloodstream in placentas from patients with exacerbation of mono-CMVI and chronic decompensated placental insufficiency (CDPI); subgroup 3b – 15 cotyledons with a similar angiographic picture in placentas from women who had an exacerbation of mixed CMVI in the second trimester of gestation and CDPI. Identification of cotyledons with a clear visualization of blood vessels and with a non-contrasted vascular bed in the marginal part of the placenta was carried out by dosed administration of minium on linseed oil (1:3) through the vein of umbilical cord and assessment of the angiographic picture on X-ray, which were obtained using the RUM-20M apparatus with X-ray image amplifier Sapphire (Russia). For histological analysis, tissue pieces were taken in the same places before and after injection of the contrast mass into the bloodstream of the organ, on the damaged areas of which clamps were applied. **Results.** In the first group, the cotyledons had clear contours of the blood vessels and the vein draining them. Avascular villi (AV) accounted for  $2.05 \pm 0.22\%$ , villi with syncytiocapillary membranes (SCM) –  $33.5 \pm 2.41\%$ , villi with one (1) SCM –  $77.1 \pm 2.07\%$ , with two (2) SCM –  $20.9 \pm 1.98\%$  and with three (3) SCM –  $1.42 \pm 0.09\%$ . In subgroup 2a, compared with the first group, there was a deformation of the lumen of the vein of the stem villi of the I and II order, in which erythrocyte aggregates, single leukocytes and rarely thrombi were determined, as well as signs of edema and partial desquamation of endotheliocytes, fibrinoid and inflammatory changes in the vessel wall. The number of AV increased (by 6.87 times,  $p < 0.001$ ) and the number of villi with SCM decreased (by 2.05 times,  $p < 0.001$ ) with no significant differences between villi with 1, 2, and 3 SCM. In subgroup 2b, in comparison with subgroup 2a, moderate folding of the endothelium, areas of its partial desquamation, AV (1.39 times,  $p < 0.01$ ) and villi with 2 SCMs (1.44 times,  $p < 0.05$ ) were more common against the background of a decrease in the concentration of villi with 1 SCM (by 1.19 times,  $p < 0.05$ ). In subgroup 3b, a greater number of vessels were found that did not provide outflow of blood from cotyle-

dons (12,  $p < 0.001$ ) and had an arcuate shape (10,  $p < 0.001$ ) compared with subgroup 3a, where their number was, respectively, 3 ( $p < 0.001$ ) and 2 ( $p < 0.001$ ). A more pronounced folding of the endothelial lining was determined, as well as aggregates, neutrophils, lymphocytes and thrombi in the lumen of the vessels. There was an increase in the percentage of villi with 1 SCM (by 1.13 times,  $p < 0.05$ ), as well as a decrease in the frequency of occurrence of villi with 2 SCM (by 1.67 times,  $p < 0.05$ ) and 3 SCM (by 2.13 times,  $p < 0.001$ ). In cotyledons of subgroup 3b, in contrast to those of subgroup 2b, blindly ending vessels were more common (2 times,  $p < 0.05$ ), arcuate course of veins (2.5 times,  $p < 0.05$ ), lumen deformity, hyperchromia of the nucleus and total desquamation of cells, thrombi with calcification, complete and partial obliteration of the arterial lumen, inflammation, fibrinoid degradation of the muscular layer of vessels and the deposition of calcium salts in it, as well as AV (1.29 times,  $p < 0.05$ ) and villi with 1 SCM (1.40 times,  $p < 0.001$ ); less often villi were detected with SCM (1.35 times,  $p < 0.05$ ), with 2 SCM (2.78 times,  $p < 0.001$ ) and 3 SCM (1.57 times,  $p < 0.05$ ). **Conclusion.** In women with exacerbation of mixed CMVI in the second trimester of gestation and CDPI, in contrast to patients with reactivation of mono-CMVI leading to CDPI, angi destructive and angioobstructive processes, as well as inhibition of angiogenesis, are more pronounced in cotyledons with non-visualized blood vessels. This increases vascular resistance and blocks the flow of the contrast mass during its dosed injection into the vascular bed of the placenta.

*Key words:* cytomegalovirus infection combined cytomegalovirus-herpetic infection, pregnancy, chronic placental insufficiency, placenta, cotyledons, blood vessels.

В патогенезе внутриплацентарных гемодинамических расстройств важная роль отводится нарушению транспортной функции вен плодной части органа и кровеносных сосудов стволых ворсин, участвующих в поддержании функционального состояния системы мать-плацента-плод [1]. Ведущими этиологическими причинами плацентарной дисфункции у беременных является реактивация хронической цитомегаловирусной (ЦМВИ) и герпесвирусной инфекции (вирус простого герпеса – ВПГ 1 и 2 типа) [2, 3], инициирующих угнетение синтеза гормонов [4], нарушение строения венозной стенки [5] и гематоплацентарного барьера [6]. Доказано, что при ЦМВИ, сочетающейся с ВПГ 1 и 2 типа, у женщин в период гестации в плаценте регистрируются более выраженные альтеративно-деструктивные изменения [7]. Несмотря на известное значение моно- и микст-ЦМВИ в поражении кровеносного русла, до настоящего времени не установлены причины, блокирующие поступление контраста в кровеносное русло котиледонов краевой части плаценты при его дозированном введении через вену пуповины у женщин, перенесших хроническую субкомпенсированную (ХСПН) и декомпенсированную плацентарную недостаточность (ХДПН) инфекционного генеза.

Цель работы – оценить морфологическое строение котиледонов с неконтрастированными кровеносными сосудами в плацентах у женщин, перенесших обострение моно- и микст-ЦМВИ во втором триместре беременности.

#### Материалы и методы исследования

Основная группа была представлена 76 котиледонами: подгруппа 2а – 24 котиледона, в которых не выявлялось кровеносное русло, в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ, ассоциированной с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХСПН); подгруппа 2б – 16 котиледонов с не диагностированными при рентгенофлебографии кровеносными сосудами, в плацентах от женщин с микст-ЦМВИ, инициирующих развитие ХСПН; под-

группа 3а – 21 котиледон с неконтрастированным кровеносным руслом в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ и хронической декомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХДПН); подгруппа 3б – 15 котиледонов, имеющих аналогичную ангиографическую картину в плацентах от женщин, перенесших обострение микст-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХДПН.

Исследовалось морфологическое строение кровеносных сосудов ворсин 112 котиледонов с хорошо контрастированным и не контрастированным кровеносным руслом в плацентах от женщин с беременностью, неосложненной и осложненной обострением моно- и микст-ЦМВИ (сочетание ЦМВИ и реактивации хронической герпесвирусной инфекции ВПГ 1 типа) во втором триместре гестации. В первую группу вошли 36 котиледонов с хорошо визуализированными кровеносными сосудами в плацентах от женщин с ЦМВ-негативной неосложненной беременностью. Вторая группа была представлена 40 котиледонами с неконтрастированными кровеносными сосудами, среди которых выделялись две подгруппы: подгруппа 2а – 24 котиледона, в которых не выявлялось кровеносное русло в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ и ХСПН; подгруппа 2б – 16 котиледонов, в которых при рентгенофлебографии не выявлялись кровеносные сосуды в плацентах от женщин с микст-ЦМВИ, инициирующей развитие ХСПН. В третью группу были включены 36 котиледонов, которые были разделены на две подгруппы: подгруппа 3а – 21 котиледон с неконтрастированным кровеносным руслом в плацентах от пациенток с обострением моно-ЦМВИ и ХДПН; подгруппа 3б – 15 котиледонов, имеющих аналогичную ангиографическую картину в плацентах от женщин, перенесших обострение микст-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХДПН. У всех женщин беременность закончилась родами в срок.

Ангиографическая патология котиледонов диагностировалась после дозированного введения свинцового сурика на олифе 1:3 шприцем через вену пупочного ка-

натика [8] на рентгенограммах, которые получали с помощью аппарата РУМ-20М с УРИ Сапфир (Россия). В котиледонах краевого участка плаценты перед нагнетанием контрастной массы и после этой манипуляции забирались биоптаты для оценки общего плана строения и гистометрии кровеносных сосудов ворсин. На участки поврежденных тканей органа накладывались анатомические зажимы. При рентгенофлебографии в котиледонах с различным контрастированием кровеносного русла обращалось внимание на их строение: 1) нечеткость контуров; 2) степень визуализации сосудов в центральной, парацентральной и краевой частях органа; 3) количество слепо заканчивающихся вен (феномен «ампутации»); 4) число вен, имеющих дугообразную форму. При гистологическом анализе оценивались следующие морфологические особенности сосудов: 1) увеличение складчатости эпителиальной выстилки, приводящей к деформации просвета вены стволых ворсин I и II порядка; 2) агрегаты эритроцитов, лейкоцитов и тромбов в просвете сосудов; 3) строение эндотелия (отек, гиперхромия ядра, десквамация); 4) сужение просвета артерий; 5) степень выраженности дилатации вены; 6) утолщение, фибриноидная деградация и воспаление стенки кровеносных сосудов.

Верификация обострения ЦМВИ у женщин на 21-24 неделях гестации осуществлялась с использованием молекулярно-генетических и иммуноферментных методов.

Степень тяжести хронической плацентарной недостаточности устанавливали с помощью исследования функциональных параметров системы мать-плацента-плод [9] и морфологических показателей плаценты [10].

Для проведения морфометрического исследования кусочки плаценты фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали в спиртах и заливали в парафин. Гистологические срезы 5-7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином для определения процентного содержания терминальных бессосудистых ворсин (БВ), ворсин с синцитиокапиллярными мембранами (СКМ), а также с 1, 2 и 3 и более СКМ (%). Вышеуказанные морфометрические показатели рассчитывались на 500 ворсин в каждой плаценте на микроскопе Миско (Австрия).

При проведении обследования соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и Правила клинической надлежащей практики в Российской Федерации (Приказ Минздрава РФ №200н от 1 апреля 2016 г.). Работа одобрена комитетом по биомедицинской этике при ДНЦ ФПД. Все женщины подписали добровольное информированное согласие.

Статистические исследования осуществлялись с использованием программы Statistica 10.0. Различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе котиледоны сохраняли свои контуры, имели хорошо визуализированную вену, обеспечивающую отток крови, а также кровеносные сосуды в их центральной, парацентральной и краевой частях. Только в I котиледоне выявлялись признаки «ампутации» дренирующего его сосуда. Обнаружение на рентгенофлебограмме слепо заканчивающейся вены, по-видимому, связано с облитерацией её просвета отеком, пролиферирующим эндотелием или тромбом. В 2 наблюдениях диагностировалось дугообразное расположение венозных корней в краевой части органа (табл. 1). В просвете вены и артерий стволых ворсин I и II порядка выявлялись единичные эритроциты и лейкоциты. Редко встречались полнокровие и агрегаты, умеренная складчатость эндотелиальной выстилки, отек и частичное сращивание клеток эндотелия, вены с просветом, облитерированным тромбом, а также артерии с утолщением стенки, обусловленным отеком и отложением фибриноида. При гистометрическом анализе бессосудистые ворсины (БВ) составляли  $2,05 \pm 0,22\%$ , терминальные анатомические формы с СКМ –  $33,5 \pm 2,41\%$ , ворсины с одной (1) СКМ –  $77,1 \pm 2,07\%$ , с двумя (2) СКМ –  $20,9 \pm 1,98\%$  и с тремя (3) СКМ –  $1,42 \pm 0,09\%$  (табл. 3). Морфологическое строение ворсин хориона создавало идеальные условия для доставки кислорода и метаболитов к внутриутробному плоду, а также обеспечивало дозированное поступление контрастной массы в исследуемые кровеносные сосуды проксимального и дистального отделов ворсинчатого дерева.

В подгруппе 2а в сопоставлении с первой группой не визуализировались контуры котиледонов и отмечались менее четкие контуры сосудов (рис. 1). Количество слепо заканчивающихся корней, а также маргинально расположенных дугообразных вен статистически значимо не различалось по сравнению с контролем (табл. 1).

В вене стволых ворсин I и II порядка регистрировалась умеренная складчатость эндотелиальной выстилки, а в её просвете возрастало количество агрегатов эритроцитов и единичных лейкоцитов. Определялись признаки отека и частичной десквамации эндотелиоцитов, фибриноидные и воспалительные изменения стенки сосудов. Редко встречались тромбы. Наблюдалось увеличение числа БВ (в 6,87 раза,  $p < 0,001$ ) и падение процентного содержания ворсин с СКМ (в 2,05 раза,  $p < 0,001$ ) при отсутствии значимых различий ворсин с 1, 2 и 3 СКМ (табл. 3).

Таблица 1

**Рентгенофлебографическая характеристика котиледонов с хорошо контрастированным и неконтрастированным кровеносным руслом в краевой части плаценты у женщин с ХСПН (абс.)**

Показатели	Первая группа	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б
Котиледоны с нечёткими контурами	-		16
Котиледоны с феноменом «ампутации» дренирующих венозных сосудов	1	2 p>0,05	6 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Образование дугообразных венозных корней между двумя котиледонами	2	3 p>0,05	4 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05

*Примечание:* Здесь и далее в таблицах: p – уровень значимости различий с показателями первой группы; p<sub>1</sub> – уровень значимости различий между показателями исследуемых подгрупп.

В подгруппе 2б по сравнению с контролем на рентгенофлебограмме в 6 раз чаще диагностировали феномен «ампутации» вены, дренирующей котиледон (p<0,001) и не выявлялись различия вен 3 порядка с извитым ходом (рис. 2, табл. 1). Отмечалась более значимая деформация просвета вены стволовых ворсин, увеличение БВ в 9,56 раза (p<0,001) и ворсин с 2 СКМ в 1,76 раза (p<0,001) при падении количества ворсин с СКМ в 2,51 раза (p<0,001) и с 1 СКМ в 1,25 раза (p<0,001) (табл. 3).

Морфологические различия котиледонов под-

группы 2б от таковых в подгруппе 2а заключались в частом выявлении складчатости эндотелиального слоя в вене стволовых ворсин I и II порядка, а также тромбов, приводящих к сужению просвета сосуда. Определялись признаки фибриноидной дегградации мышечного слоя и локусы воспаления в артериях и вене. Возрастало число БВ в 1,39 раза (p<0,01) и ворсин с 2 СКМ в 1,44 раза (p<0,05), а также снижалось количество ворсин с 1 СКМ (в 1,19 раза, p<0,05) (табл. 3).

Таблица 2

**Рентгенофлебографическая характеристика котиледонов с хорошо контрастированным и неконтрастированным кровеносным руслом в краевой части плаценты у женщин с ХДПН (абс.)**

Показатели	Первая группа	Подгруппа 3а	Подгруппа 3б
Котиледоны с нечёткими контурами	-	21	15
Котиледоны с феноменом «ампутации» дренирующих венозных сосудов	1	3 p>0,05	12 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
Образование дугообразных венозных корней между двумя котиледонами	2	2 p>0,05	10 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001

Таблица 3

**Рентгенофлебографическая характеристика котиледонов с хорошо контрастированным и неконтрастированным кровеносным руслом в краевой части плаценты у женщин с ХДПН (абс.)**

Показатели	Первая группа	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б
Количество БВ, %	2,05±0,22	14,1±1,10 p<0,001	19,6±1,65 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01
Количество терминальных ворсин с СКМ, %	33,5±2,41	16,3±1,36 p<0,001	13,3±1,36 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Количество терминальных ворсин с 1 СКМ, %	77,1±2,07	73,3±3,27 p>0,05	61,2±3,28 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Количество терминальных ворсин с 2 СКМ, %	20,9±1,98	25,5±3,15 p>0,05	36,8±3,22 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
Количество терминальных ворсин с 3 СКМ, %	1,42±0,09	1,58±0,19 p>0,05	1,69±0,24 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05

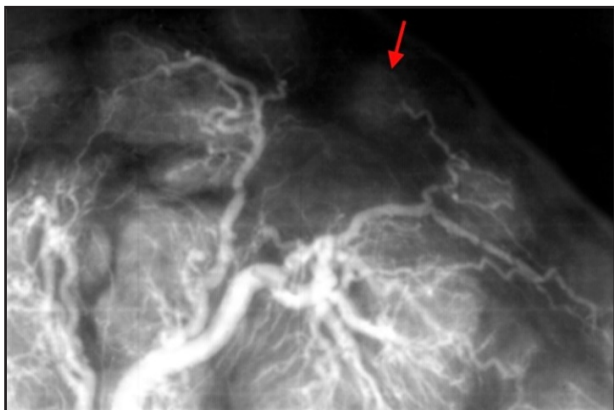


Рис . 1. Фрагмент рентгенофлебограммы краевой части плаценты. Отсутствие контуров котиледона и контраста в центральных, парацентральных и краевых внутрикотиледонных сосудах (указан стрелкой). Слабо визуализируется дренирующая его вена. Женщина с обострением моно-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХСПН. Контрастирование: свинцовый сурик на олифе (1:3).



Рис . 2. Фрагмент рентгенофлебограммы краевой части плаценты. Отсутствуют контуры котиледона и контрастная масса в его кровеносных сосудах. Слабо контрастируется дренирующая его слепо заканчивающаяся вена (указана стрелкой). Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХСПН. Контрастирование: свинцовый сурик на олифе (1:3).

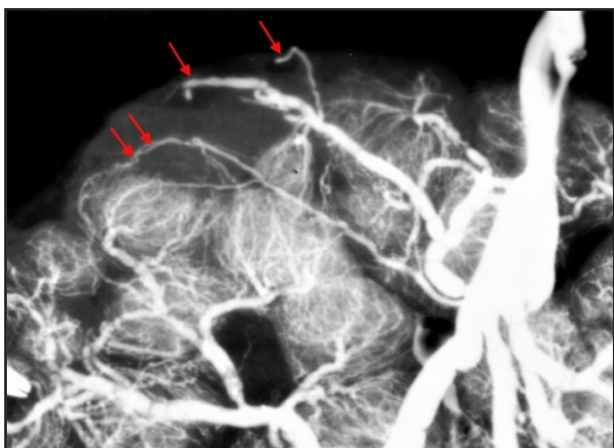


Рис . 3. Фрагмент рентгенофлебограммы краевой части плаценты. Не выявляются контуры котиледонов и кровеносных сосудов. Феномен «ампутации» венозных корней в воротах котиледонов (одна стрелка). Дугообразный ход вены (две стрелки). Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Контрастирование: свинцовый сурик на олифе (1:3).

В котиледонах подгруппы 3а в отличие от первой группы не изменялось количество вен, обеспечивающих отток крови, а также вен дугообразной формы (табл. 2). Часто обнаруживались десквамированные эндотелиальные клетки, агрегаты эритроцитов и лейкоциты в просвете вен и артерий крупных ворсин. Регистрировалось повышение процентного содержания БВ (в 9,31 раза,  $p < 0,001$ ) и ворсин с 3 СКМ (в 1,60 раз,  $p < 0,001$ ) (табл. 4).

Морфологически в котиледонах подгруппы 3б в сравнении с контролем визуализация феномена ампутации вен возрастала в 12 раз ( $p < 0,001$ ), а сосудов с дугообразным ходом – в 5 раз ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). В стволовых ворсинах I и II порядка отмечалось увеличение деформации просвета вены, агрегации и тромбообразования. Диагностировалось повышение процентного содержания БВ в 12,3 раза ( $p < 0,001$ ) и ворсин с 1 СКМ в 1,11 раза ( $p < 0,01$ ), а также падение числа ворсин с СКМ в 2,91 раза ( $p < 0,001$ ), ворсин с 2 СКМ в 1,58 раза ( $p < 0,05$ ) и с 3 СКМ в 1,32 раза ( $p < 0,01$ )

(табл. 4).

Подгруппа 3б в сравнении с подгруппой 3а характеризовалась ростом числа слепо заканчивающихся венозных корней (в 4 раза,  $p < 0,001$ ) и сосудов, имеющих дугообразный ход (в 5 раз,  $p < 0,001$ ) (рис. 3, табл. 2). В просвете большинства кровеносных сосудов выявлялись агрегаты эритроцитов, нейтрофилы и лимфоциты. Отмечалось увеличение БВ в 1,32 раза ( $p < 0,01$ ) и ворсин с 1 СКМ (в 1,13 раза,  $p < 0,05$ ), а также снижение ворсин с 2 СКМ (в 1,67 раза,  $p < 0,05$ ) и с 3 СКМ (в 2,13 раза,  $p < 0,001$ ) (табл. 4), что указывало на нарушение их васкуляризации, приводящее к снижению основных функций фетоплацентарного комплекса. В подгруппе 3б увеличивалось количество эндотелиоцитов с гиперхромными ядрами (рис. 5), участков оголения базальной мембраны в результате полного сдувания клеточных элементов, тромбов (рис. 6, 8), дилатации вены (рис. 5), частичного сужения или облитерации просвета артерий (рис. 7). По-видимому, ослабление барьерной функции эндотелия снижало защиту глад-

комышечных клеток от вазоконстрикторных факторов и инициировало проникновение белков плазмы крови

в стенку кровеносных сосудов [11].

Таблица 4

**Изменение содержания бессосудистых терминальных ворсин (БВ), ворсин с синцитиокапиллярными мембранами (СКМ), с 1, 2 и 3 СКМ в котиледонах с хорошо контрастированным и неконтрастированным кровеносным руслом краевой части плаценты у женщин с ХДПН ( $M \pm m$ )**

Показатели	Первая группа	Подгруппа 3а	Подгруппа 3б
Количество БВ, %	2,05±0,22	19,1±1,58 p<0,001	25,4±1,46 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01
Количество терминальных ворсин с СКМ, %	33,5±2,41	16,1±1,52 p<0,01	11,5±0,84 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01
Количество терминальных ворсин с 1 СКМ, %	77,1±2,07	75,8±3,04 p>0,05	85,7±2,04 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,05
Количество терминальных ворсин с 2 СКМ, %	20,9±1,98	22,1±2,98 p>0,05	13,2±2,07 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05
Количество терминальных ворсин с 3 СКМ, %	1,42±0,09	2,28±0,17 p<0,001	1,07±0,07 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,001

Вышеуказанные процессы сопровождалось накоплением в сосудистой стенке фибриноида, а также мигрирующих нейтрофилов и лимфоцитов (рис. 4).

Полученные морфологические результаты позволяют утверждать, что образование аваскулярных форм, четко выраженное снижение числа конечных ворсин с СКМ и нарушение формирования гематоплацентарного барьера ассоциировано с изменением структур-

ной организации стенки вены и артерий стволочных ворсин I и II порядка. Это иллюстрировало тесную функциональную связь вен, обеспечивающих отток крови из дистальных и проксимальных отделов ворсинчатого дерева, а также вен, дренирующих внутрикотиледонную сосудистую сеть в краевой части плаценты.

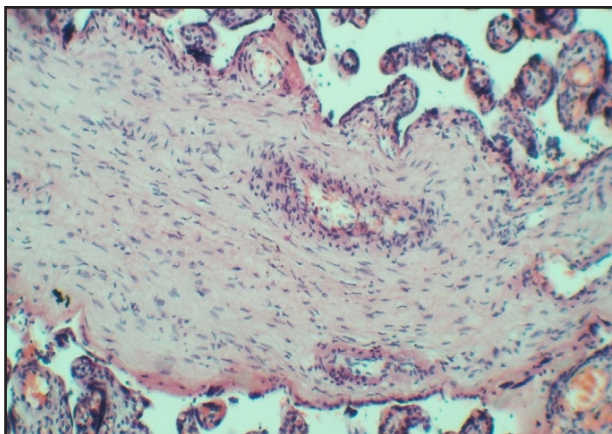


Рис. 4. Котиледон плаценты с неконтрастированными кровеносными сосудами. Стволовая ворсина с утолщением стенки вены, в которой определяются мигрирующие лимфоциты и нейтрофилы. Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Ув.×300.

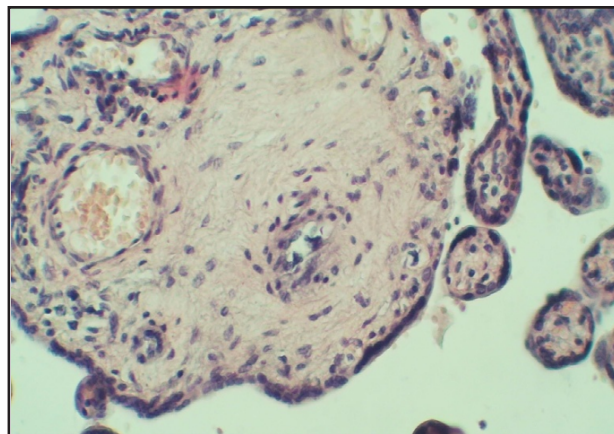


Рис. 5. Котиледон плаценты с неконтрастированными кровеносными сосудами. Стволовая ворсина с дилатацией просвета вены. Сужение просвета артерии, в которой отмечается гиперхромия ядер эндотелиоцитов. Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Ув.×300.

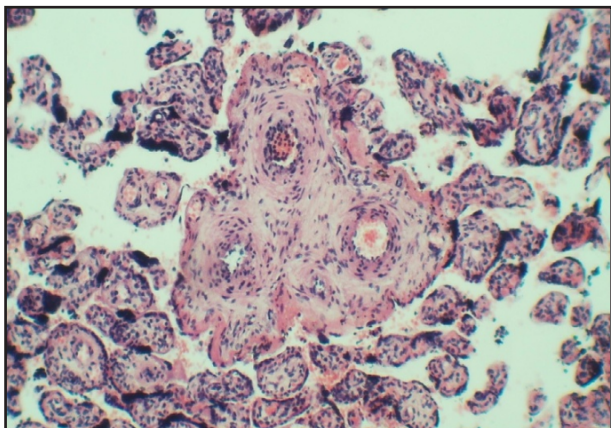


Рис . 6. Котиледон плаценты с неконтрастированными кровеносными сосудами. В просвете вены определяются агрегаты и тромбы на фоне утолщения стенки кровеносного сосуда. Фибриноидный некроз стромы и синцитиотрофобласта. Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Ув.×300.

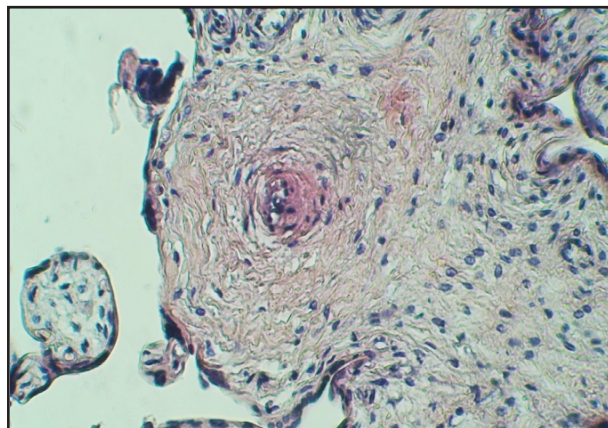


Рис . 7. Котиледон плаценты с неконтрастированными кровеносными сосудами. В артерии стволковой ворсины отмечается сужение и частичная облитерация просвета, а также утолщение и фибриноидное изменение её стенки. Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Ув.×600.

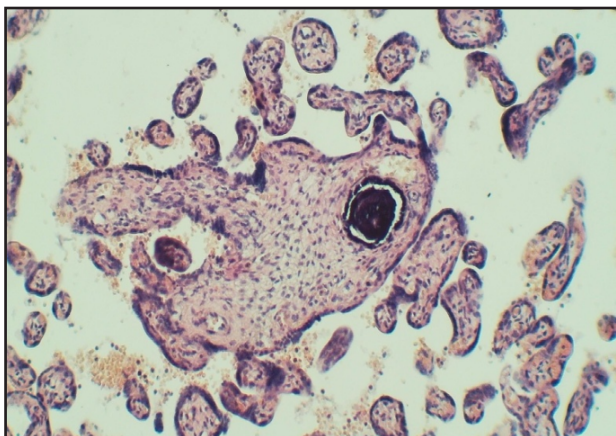


Рис . 8. Котиледон плаценты с неконтрастированными кровеносными сосудами. В просвете вены стволковой ворсины определяется тромб в состоянии кальцификации. Женщина с обострением микст-ЦМВИ во втором триместре беременности. ХДПН. Окрашивание: гематоксилин и эозин. Ув.×300.

Важно отметить, что нарушение транспортной функции вен стволковых ворсин замедляет доставку кислорода и метаболитов к внутриутробному пациенту, а также инициирует резко выраженное полнокровие, агрегацию форменных элементов крови и снижение оксигенации клеток-мишеней (синцитиотрофобласта, эндотелиоцитов и перицитов капилляров, а также фибробластов стромы терминальных ворсин). Поражение артерий стволковых ворсин способствует снижению выведения из организма плода углекислого газа и недоокисленных продуктов его обмена веществ, ингибирующих рост и дифференцировку синцития, эндотелиальных и соединительнотканых клеточных элементов в ворсинах хориона [1, 10].

Подгруппа 3б отличалась от подгруппы 2б ростом количества вен с феноменом «ампутации» (в 2 раза,  $p<0,05$ ) и дугообразных сосудов (в 2,5 раза,  $p<0,05$ ) (рис. 3, табл. 2). Последние чаще выявлялись между соседними котиледонами, возможно, в результате на-

рушения ангио- и стромогенеза на фоне преобладания инволютивно-дистрофических процессов, инициирующих формирование венозных анастомозов в краевой части органа. Чаще встречались складчатость эндотелиальной выстилки, гиперхромия ядра, тотальная десквамация клеток и тромбы, полная и частичная облитерация просвета артерий, признаки флебита, артериита, фибриноидные изменения и отложения солей кальция в стенке сосудов, а также БВ (в 1,29 раза,  $p<0,05$ ), и ворсины с 1 СКМ (в 1,40 раза,  $p<0,001$ ), реже выявлялись ворсины с СКМ (в 1,35 раза,  $p<0,05$ ), с 2 СКМ (в 2,78 раза,  $p<0,001$ ) и 3 СКМ (в 1,57 раза,  $p<0,05$ ). На фоне вышеуказанных структурных изменений возрастает риск турбулентного тока крови, дезорганизации её форменных элементов [12], тромбообразования, расстройства гемодинамики на фоне активации эндотелиоцитов и ангиоспастических реакций, а также изменения роста, дифференцировки и миграции клеток эндотелия [13].



Нельзя исключать тот факт, что структурные нарушения эндотелия и мышечного слоя стенки сосудов проксимальных отделов ворсинчатого дерева инициируют: 1) повышение чувствительности рецепторов, их ответную реакцию на биологически активные вещества и вазоспастическую реакцию [14]; 2) ремоделирование стенки сосудов и соединительной ткани стволовых ворсин I и II порядка; 3) структурные изменения в мелких ворсинах в виде угнетения роста, пролиферации и миграции эндотелиоцитов, участвующих в формировании гематоплацентарного барьера. Триггерами вышеуказанных морфологических реакций являются: 1) возбудители инфекции [5]; 2) провоспалительные цитокины [3]; 3) прогрессирующая антенатальная гипоксия [15].

Таким образом, использование комплексного рентгенофлебографического-гистометрического анализа при ХСПН и ХДПН, обусловленных реактивацией моно- и микст-ЦМВИ во втором триместре гестации, позволяет установить основные причины повышения сосудистого сопротивления, блокирующего дозированное поступление контраста в кровеносные сосуды котиледонов краевой части плаценты.

### Выводы

1. У женщин с ЦМВ-серонегативной физиологической беременностью на рентгенофлебограмме краевой части плаценты в котиледонах с четко визуализированными кровеносными сосудами встречаются единичные слепо заканчивающиеся вены и дугообразные сосуды. В вене стволовых ворсин I и II порядка определяется умеренно выраженная складчатость эндотелиальной выстилки, слабо выраженная отежная трансформация и частичная десквамация эндотелиоцитов. Редко встречается утолщение стенки артерий в результате их отека, фибриноидной трансформации мышечной оболочки, выраженное полнокровие и агрегация эритроцитов, БВ, а также тромбы, ограничивающие поступление контрастной массы в кровеносное русло.

2. В плаценте у пациенток, перенесших реактивацию моно-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХСПН, по сравнению с женщинами, не имеющими осложнений в период беременности, котиледоны с неконтрастированными кровеносными сосудами характеризуются более выраженной складчатостью эндотелиальной выстилки, отеком и частичной десквамацией эндотелиоцитов, полнокровием, единичными тромбами и частичной облитерацией артерий, фибриноидными и воспалительными изменениями в стенке вен и артерий, ростом процентного содержания БВ и падением числа терминальных ворсин с СКМ.

3. Котиледоны с отсутствием контраста в кровеносном русле ворсин, расположенные в краевой части плаценты у женщин с обострением моно-ЦМВИ во втором триместре беременности и ХДПН, в отличие от таковых в плаценте у пациенток с реактивацией моно-ЦМВИ и ХСПН, имеют более выраженную деформа-

цию просвета вены стволовых ворсин I и II порядка, отек и частичное сращивание клеток эндотелия. Возрастают агрегация эритроцитов и тромбообразование, дилатация просвета вены, сужение и облитерация просвета артерий, фибриноидное изменение стенки вен и артерий, количество БВ, ворсин с 2 СКМ при снижении числа ворсин с 1 СКМ. Ангиодеструктивные изменения крупных ворсин и нарушение васкуляризации конечных ворсин значительно повышают сопротивление току крови и вводимой контрастной массы через пуповинную вену в сосудистое русло котиледонов.

4. У женщин с реактивацией микст-ЦМВИ во втором триместре гестации и ХСПН, в сопоставлении с женщинами с неосложненной беременностью, при рентгенофлебографическом исследовании плаценты не определяются контуры котиледонов и их сосудов, а также различия числа дренирующих вен и сосудов с дугообразным ходом. Чаще выявляются слушенные эндотелиоциты, агрегаты эритроцитов, нейтрофилы, лимфоциты и тромбы, а также БВ, ворсины с 3 СКМ и реже обнаруживаются ворсины с СКМ. Структурная перестройка стенки крупных и мелких ворсин создает неблагоприятные условия для поддержания функционального состояния фетоплацентарного комплекса, а также морфологические препятствия для кровотока и контраста, нагнетаемого в их сосудистое русло.

5. При ХДПН, обусловленной реактивацией микст-ЦМВИ во втором триместре гестации, в сопоставлении с ХСПН у женщин с обострением моно-ЦМВИ, в котиледонах с неконтрастированными кровеносными сосудами чаще встречаются слепо заканчивающиеся и дугообразные сосуды. В вене стволовых ворсин I и II порядка возрастает частота обнаружения фестончатого просвета, тромбов, гиперхромии ядра эндотелия и его тотальной десквамации, нейтрофилов и лимфоцитов, фибриноидной дегградации, воспаления и кальцификации её мышечной оболочки, а также частичной и полной облитерации просвета артерий, БВ и ворсин с 1 СКМ. Реже встречаются терминальные ворсины с СКМ, а также с 2 и 3 СКМ. Более выраженное угнетение формирования гематоплацентарного барьера на фоне повреждения стенки кровеносных сосудов проксимально расположенных участков ворсинчатого хориона блокирует поступление контрастной массы в кровеносные сосуды котиледонов краевой части плаценты.

### Конфликт интересов

*Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи*

### Conflict of interest

*The author declares no conflict of interest*

### Источники финансирования

*Исследование проводилось без участия спонсоров*

### Funding Sources

*This study was not sponsored*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Полякова В.О., Кветной И.М. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты). СПб.: Изд-во Н-Л., 2012. 176 с. ISBN: 978-5-94869-150-3
2. Ишутина Н.А., Луценко М.Т., Дорофиев Н.Н. Роль пальмитиновой кислоты в реализации апоптоза при цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. Т.148, №1. С.11–14. EDN: ZBKLBL
3. Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Ishutina N.A., Gorikov I.N., Dorofienko N.N., Petrova K.K., Prikhodko N.G. Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is a potential marker of inflammation in the trophoblast associated with cytomegalovirus infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. 99:A6173. [https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1\\_MeetingAbstracts.A6173](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A6173)
4. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Состояние фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции у беременных // Бюллетень СО РАМН (Сибирский научный медицинский журнал). 2008. Т.28, №5. С.142–147. EDN: JVTСУТ
5. Гориков И.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А., Довжикова И.В. Архитектоника вен плодной части плаценты при цитомегаловирусной инфекции во II триместре беременности // Архив патологии. 2019. Т.81, №4. С.43–47. EDN: ХСККМЗ. <https://doi.org/10.17116/patol20198104143>
6. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекциях // Бюллетень СО РАМН (Сибирский научный медицинский журнал). 2010. Т.30, №3. С.137–140. EDN: MSSFYH.
7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство. СПб.: Элби СПб., 2002. 352 с.
8. Беков Д.Б., Нехворский А.И., Садовников Г.П., Сиротенко Г.З. Устройство для инъекции сосудов анатомических препаратов. Авторское свидетельство СССР на изобретение №253300/30.09.1969. Бюл.34. URL: <https://patents.su/2-253300-ustrojstvo-dlya-inekci-sosudov-anatomicheskikh-preparatov.html>
9. Стрижаков А.Н., Волощук И.Н., Тимохина Е.В., Козлова У.А. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С.5–11. EDN: MUXGML.
10. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина; 1999. 448 с.
11. Гуляев Н.И. Дисфункция эндотелия у больных с дегенеративным стенозом клапана аорты: современное состояние проблемы // Клиническая медицина. 2015. Т.93, №5. С.37–42. EDN: TWMLNR.
12. Войнов В.А. Патофизиология сердца и сосудов. Учебное пособие. М.: БИНОМ, 2017. 208 с. ISBN: 978-5-9518-0690-1
13. Рудюк Л.А., Решетникова О.С. Факторы ангиогенеза в плаценте беременных с врожденными пороками сердца // Архив патологии. 2019. Т.81, №4. С.33–38. EDN: AVERLH. <https://doi.org/10.17116/patol20198104133>
14. Wareing M., Greenwood S.L., Fyfe G.K., Baker P.N. Reactivity of human placental chronic plate vessels from pregnancies complicated by intrauterine growth restriction (IUGR) // *Biol. Reprod.* 2006. Vol.75, Iss.4. P.518–523. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.106.051607>
15. Сельков С.А., Павлов О.В., Соколов Д.И. Механизмы иммунорегуляции развития плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т.60, Вып.3. С.136–140. EDN: OFSQWJ.

## REFERENCES

1. Aylamazyan E.K., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M. [Functional morphology of the human placenta in health and disease (neuroimmunoendocrine aspects)]. SPb.: NL; 2012 (in Russian). ISBN: 978-5-94869-150-3
2. Ishutina N.A., Lutsenko M.T., Dorofienko N.N. [The role of palmitic acid in implementation of apoptosis in cytomegalovirus infection in the gestation period]. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)* 2017; 148(1):11–14 (in Russian).
3. Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Ishutina N.A., Gorikov I.N., Dorofienko N.N., Petrova K.K., Prikhodko N.G. Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is a potential marker of inflammation in the trophoblast associated with cytomegalovirus infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 99:A6173. [https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1\\_MeetingAbstracts.A6173](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A6173)
4. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. [The state of fetoplacental barrier at herpes viral infection in pregnant women]. *Siberian Scientific Medical Journal* 2008; (5):142–147 (in Russian).
5. Gorikov I.N., Andrievskaya I.A., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V. [The architectonics of fetal placental veins in second trimester cytomegalovirus infection]. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii* 2019; 81(4):43–47 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/patol20198104143>
6. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. [Morphometric researches fetoplacental of the barrier of villus of the placenta at

herpes and cytomegalovirus infections]. *Siberian Scientific Medical Journal* 2010; (3):137–140 (in Russian).

7. Tsinzerling V.A., Mel'nikova V.F. [Perinatal infections. Pathogenesis, morphological diagnostics and clinical-morphological comparisons: practical manual]. St. Petersburg: Elbi SPb; 2002 (in Russian).

8. Bekov D.B., Nekhvorskiy A.I., Sadovnikov G.P., Sirotenko G.Z. [Device for injection into the vessels of anatomical preparations]. USSR author's certificate for the invention No.253300/09/30/1969. Bull.34 (in Russian). Available at: <https://patents.su/2-253300-ustrojstvo-dlya-inekci-sosudov-anatomicheskikh-preparatov.html>.

9. Strizhakov A.N., Voloshchuk I.N., Timokhina E.V., Kozlova U.A. [Morphofunctional changes in the placenta with placental insufficiency of varying severity]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2010; 9(2):5–11 (in Russian).

10. Milovanov A.P. [Pathology of the mother-placenta-fetus system]. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian). ISBN: 978-5-225-02775-9

11. Gulyaev N.I. [Endothelial dysfunction in patients with degenerative aortic valve stenosis: the state-of-the-art]. *Klin. Med. (Mosk)* 2015; 93(5):37–42 (in Russian). PMID: 26410958.

12. Voynov V.A. [Pathophysiology of the heart and blood vessels]. Moscow: BINOM; 2017 (in Russian). ISBN: 978-5-9518-0690-1

13. Rudyuk L.A., Reshetnikova O.S. [Angiogenesis-related factors in the placenta of pregnant women with congenital heart diseases] (in Russian only). *Arkhiv Patologii* 2019; 81(4):33–38 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/ptol20198104133>

14. Wareing M., Greenwood S.L., Fyfe G.K., Baker P.N. Reactivity of human placental chronic plate vessels from pregnancies complicated by intrauterine growth restriction (IUGR). *Biol. Reprod.* 2006; 75(4):518–523. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.106.051607>

15. Selkov S.A., Pavlov O.V., Sokolov D.I. [Mechanisms of immunoregulation in placenta development]. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases* 2011; 60(3):136–140 (in Russian).

---

**Информация об авторе:**

**Игорь Николаевич Гориков**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: [dcfpd@dcfpd.ru](mailto:dcfpd@dcfpd.ru)

**Author information:**

**Igor' N. Gorikov**, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: [dncfpd@dncfpd.ru](mailto:dncfpd@dncfpd.ru)

---

Поступила 26.09.2022  
Принята к печати 17.10.2022

Received September 26, 2022  
Accepted October 17, 2022

---