

УДК 618.714-005.1

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-86-93>

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е., СИДОРКИНА А.Г., МУДРОВ В.А. *

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия

Резюме

Плацента является функциональным звеном между матерью и плодом во время беременности и важнейшим фактором, определяющим не только состояние новорожденного, но и здоровье человека на протяжении всей последующей жизни. Цель исследования – анализ литературы по теме плацентарных нарушений в качестве фактора риска развития послеродовых кровотечений. В ходе исследования проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной плацентарным нарушениям и послеродовым кровотечениям. В исследовании использовались такие информационные базы, как: PubMed, PubMed Central, Scopus, MEDLINE, ScienceDirect, Cochrane Library, eLibrary за период с 2001 г. до октября 2023 г. При плацентарной недостаточности могут развиваться две компенсаторные реакции со стороны плаценты. Первая реакция – гиперплазия плаценты. При этом состоянии плацента увеличивается в объеме, чтобы удовлетворять все потребности в питательных веществах у растущего плода. Вторая реакция – гипоплазия плаценты. При небольших раз-

мерах плаценты у плода, который испытывает дефицит питательных веществ и кислорода, замедляются рост и развитие, чтобы соответствовать функциональным возможностям плаценты. Но есть ли взаимосвязь между хронической плацентарной недостаточностью и послеродовым кровотечением? Послеродовое кровотечение является основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. На развитие послеродового кровотечения влияет множество факторов, в том числе и размеры плацентарной площадки.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, задержка роста плода, преэклампсия, послеродовое кровотечение, гипотония матки.

Конфликт интересов

Сидоркина А. Г., Мудров В. А. декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, Белокриницкая Т. Е. – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина».

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Белокриницкая Т.Е., Сидоркина А.Г., Мудров В.А. Плацентарные нарушения как фактор риска развития послеродового кровотечения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(2):86-93. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-1-86-93>

*Корреспонденцию адресовать:

Мудров Виктор Андреевич, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а, E-mail: mudrov_viktor@mail.ru

© Белокриницкая Т.Е. и др.

REVIEW ARTICLE

PLACENTAL DISORDERS AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF POSTPARTUM HAEMORRHAGE

TATIANA E. BELOKRINITSKAYA, ANASTASIA G. SIDORKINA, VICTOR A. MUDROV *

Chita State Medical Academy, Russian Federation

Abstract

The placenta is a functional link between mother and fetus during pregnancy and the most important factor determining newborn and infant health. Postpartum hemorrhage is a leading cause of maternal morbidity and mortality worldwide and is affected by numerous factors including placental size. Here we analysed the role of placental disorders as a risk factor for the development of postpartum hemorrhage. We screened the available literature via PubMed, PubMed Central, Scopus, MEDLINE, ScienceDirect, Cochrane Library, and eLibrary from 2001 to October 2023. Placental insufficiency may cause either hyperplasia (i.e., placental expansion to meet the nutritional needs

of the growing fetus) or hypoplasia, which cause deficiency in nutrients and oxygen and slows down fetal growth and development. Both of these conditions significantly affect the probability and volume of postpartum haemorrhage.

Keywords: placental insufficiency, fetal growth restriction, pre-eclampsia, postpartum hemorrhage, uterine hypotension.

Conflict of Interest

Victor A. Mudrov, Anastasia G. Sidorkina declare no conflicts of interest. Tatiana E. Belokrinitskaya is a member of the “Fundamental and Clinical Medicine” Editorial Board.

Funding

None declared.

For citation:

Tatiana E. Belokrinitskaya, Anastasia G. Sidorkina, Victor A. Mudrov. Placental disorders as a risk factor for the development of postpartum haemorrhage. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2024;9(2): 86-93. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-86-93>

*Corresponding author:

Dr. Victor A. Mudrov, 39a, Gor'kogo Street, Chita, 672000, Russian Federation, E-mail: mudrov_viktor@mail.ru

© Prof. Tatiana E. Belokrinitskaya, et al.

Введение

Плацента является функциональным звеном между матерью и плодом во время беременности и важнейшим фактором, определяющим не только состояние новорожденного, но и здоровье человека на протяжении всей жизни. Основным фактором, приводящим к плацентарной недостаточности, является недостаточное ремоделирование спиральных артерий к концу первого триместра беременности, что приводит к снижению кровотоку, стойкой гипоксии плода и окислительному стрессу в плаценте. Задержка роста плода (ЗРП) наблюдается в 10% беременностей и нередко сочетается с другими акушерскими осложнениями, такими как преэклампсия. ЗРП является одной из основных проблем для врачей акушеров-гинекологов и педиатров, поскольку плоды с ЗРП имеют более высокие перинатальные риски заболеваемости и смертности, а также постнатальные риски нарушений развития нервной системы и сердечно-метаболических нарушений [1, 2].

Единственное «лечение» ЗРП, которое существует, – это своевременное родоразрешение, которое предотвращает мертворождение, но не улучшает исходы у выживших новорожденных. Кроме того, потенциальные долгосрочные последствия ЗРП для плодов женского

пола, включая кардиометаболические нарушения, предрасполагают этих женщин к развитию ЗРП в их будущих беременностях. Это создает каскад побочных эффектов для нескольких поколений, связанных с одной дисфункциональной плацентой. Понимание механизмов, лежащих в основе плацентарно-опосредованной ЗРП, важно для улучшения перинатальных результатов и общего состояния здоровья населения. Наиболее распространённой причиной плацентарной недостаточности является недоразвитие сосудистой системы плаценты [3]. На сегодняшний день нет достаточного количества данных, позволяющих оценить, насколько плацентарная недостаточность влияет на сократительную способность матки, способствуя развитию послеродового кровотечения.

Послеродовое кровотечение является основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире. В то время как показатели материнской смертности, обусловленной кровотечениями, снижаются, материнская заболеваемость по-прежнему остается серьезной проблемой. Предпринятые в последние годы усилия по стратификации риска, разработке и усовершенствованию алгоритмов профилактики и лечения послеродовых кровотечений привели к внедрению в клиническую практику мероприятий, имеющих доказанную эф-

◀ English

фективность, что позволило существенно снизить частоту массивной акушерской кровопотери и неблагоприятных исходов [4, 5]. Российские национальные клинические рекомендации выделяют низкий, средний и высокий риски развития послеродового кровотечения. К группе низкого риска относятся женщины с одноплодной беременностью, имевшие менее 4 родов в анамнезе, у которых отсутствовали оперативные вмешательства на матке и послеродовые кровотечения в предыдущих родах. Группу среднего риска составляют женщины с многоплодной беременностью, имевшие в анамнезе 4 и более родов, или кесарево сечение, или другое оперативное вмешательство на матке. К этой группе риска также относятся пациентки с миомой матки больших размеров, хориоамнионитом, родовозбуждением или родостимуляцией окситоцином. Факторами высокого риска послеродового кровотечения являются: предлежание, плотное прикрепление или врастание плаценты, уровень гематокрита менее 30, установленная патология системы гемостаза, кровотечение при госпитализации или послеродовое кровотечение в предыдущих родах [6, 7].

Роль патологии прикрепления плаценты в качестве причины развития кровотечения очевидна. При предлежании плаценты причиной кровотечения во время беременности является разрыв сосудов плацентарной площадки во время формирования нижнего маточного сегмента в силу неспособности плаценты к сокращению [8]. А какова роль плацентарной недостаточности в развитии кровотечений? Было установлено, что спиральные артерии имеют особое значение, поскольку недостаточность их физиологической трансформации считается анатомической основой снижения перфузии в межворсинчатое пространство у женщин с хронической плацентарной недостаточностью (ХПН), которая является первопричиной преэклампсии. Помимо недостаточного ремоделирования спиральных артерий, зарубежными авторами было установлено, что причиной ХПН является острый атероз. Острый атероз – это расстройство глубокой плацентации, которое связано с большими акушерскими синдромами, объединяющими преэклампсию, ЗРП, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, поздний самопроизвольный аборт и преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты [9, 10].

Целью исследования явился анализ сведений

литературы по теме плацентарные нарушения – фактор риска развития послеродовых кровотечений (placental disorders, risk factor, postpartum hemorrhage). В ходе исследования проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной плацентарным нарушениям и послеродовым кровотечениям. В исследовании использовались информационные базы: PubMed, PubMed Central, Scopus, MEDLINE, ScienceDirect, Cochrane Library, eLibrary за период с 2001 г. до октября 2023 г.

Острый атероз спиральных артерий как причина развития плацентарной недостаточности и послеродового кровотечения

Физиологическая трансформация с ремоделированием маточно-плацентарных спиральных артерий является ключом к успешной плацентации и нормальной функции плаценты. Это сложный процесс, который включает, но не ограничивается сложными взаимодействиями между материнскими децидуальными иммунными клетками и инвазивными трофобластическими клетками в стенке матки. При нормальной беременности гладкомышечные клетки артериальной оболочки маточно-плацентарных спиральных артерий заменяются клетками трофобласта, а диаметр артерии увеличивается в 5–10 раз. Недостаточное ремоделирование маточно-плацентарных спиральных артерий связано с ранней преэклампсией и несколькими другими серьезными акушерскими синдромами, включая ЗРП, преждевременную отслойку плаценты и спонтанный преждевременный разрыв плодных оболочек [11, 12].

Артериальные поражения, специфичные для спиральных артерий на границе системы «мать-плацента-плод», были впервые зарегистрированы в 1945 году. Эти поражения позже были названы острым атерозом. Острый атероз был описан как насыщенные липидами пенистые клетки внутри интимы, окруженные фибриноидным некрозом и инфильтратом периваскулярных иммунных клеток [13]. Он имеет некоторые морфологические особенности в сравнении с ранними стадиями атеросклероза, однако в 2022 году А.С. Staff и соавторами были опубликованы новые сведения о молекулярных различиях между этими поражениями. Острый атероз в большей степени распространен на границе системы «мать-плацента-плод», если быть точнее, в терминальных участках

спиральных артерий. Локализация острого атероза в указанных точках предполагает, что изменения в кровотоке могут вызвать воспалительную реакцию и развитие пенистых клеток. Учитывая существующие представления, что пенистые клетки атеросклеротических поражений возникают из гладкомышечных клеток или макрофагов, активируемых несколькими типами воспалительной стимуляции, авторы исследования высказали предположение, что множественные формы децидуального сосудистого воспаления могут вызывать острый атероз с недостаточным ремоделированием [11, 14].

Немаловажную роль в развитии острого атероза спиральных артерий играет эндотелин-1, который является сильнодействующим сосудосуживающим пептидом, а его активация происходит при гипоксии. Установлено, что уровень плазменного эндотелина-1 повышается при преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии. Данный пептид оказывает свое действие путем связывания рецепторов, связанных с G-белком, на сосудах гладкомышечных клетках и эндотелиальных клетках, побочным продуктом которых может быть внутриклеточное накопление липидов. Таким образом, эндотелин-1 может быть распространенным триггером накопления липидов в эндотелиальных клетках при остром атерозе и в гепатоцитах при острой жировой дистрофии печени во время беременности [13, 15].

Многочисленные исследования демонстрируют, что гипертензивные расстройства во время беременности являются одним из важнейших факторов риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Осложнения у матери, связанные с ПОНРП, включают послеродовые кровотечения с необходимостью гемотрансфузии, гиповолемический шок, острое повреждение почек, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром), которые ассоциированы с высоким риском экстирпации матки, развития критического состояния и летального исхода [16, 17].

Связь ХПН с ПОНРП заключается в том, что недостаточная перфузия приводит к ишемически-реперфузионным поражениям плаценты с сопутствующим образованием свободных радикалов. Повышенный окислительный стресс является одним из первых индикаторов существующей ХПН. Плацентарная ишемия и окислительный стресс запускают воспалительные процессы и высвобождение цитокинов. Под-

держиваемая хроническая гипоксия вызывает значительное усиление воспаления и запускает продукцию ангиогенных факторов. Их задачей является компенсация дефицита кровоснабжения путем индукции ангиогенеза, своеобразной пролиферации и увеличения продукции NO, что, как ожидается, стабилизирует сосудистый эндотелий. Потребность, которая постоянно растет во время беременности, делает этот процесс недостаточным. Это приводит к декомпенсации и нарушению баланса ангиогенеза и продукции анти-ангиогенных веществ [18]. Кроме того, при ПОНРП происходит массивный выброс плацентарного тромбoplastина, что способствует возникновению острого ДВС-синдрома и тяжелого геморрагического диатеза, усугубляющего имеющиеся гемоциркуляторные изменения в плаценте [19].

Гистопатологические исследования плацент при ПОНРП показывают, что ангиогенные процессы во многом напоминают картину, характерную для ангиогенеза при остром отторжении трансплантата [20]. Исходя из вышеизложенных данных, можно сделать вывод, что, с одной стороны, недостаточное ремоделирование спиральных артерий с формированием острого атероза повышает риски кровотечения во время беременности или в родах, причиной которых является ПОНРП. С другой стороны, ПОНРП сопровождается массивным поступлением плацентарного тромбoplastина в кровоток матери с развитием ДВС-синдрома и акушерского кровотечения.

Гиперплазия плаценты как причина развития плацентарной недостаточности и послеродового кровотечения

Гиперплазия плаценты – увеличение толщины и объема плацентарной ткани, связанное с действием компенсаторных и патологических факторов. В данной ситуации компенсаторная реакция обусловлена тем, что плацента увеличивается в объеме из-за недостаточного питания плода. Одним из значимых этиологических факторов развития ХПН является сахарный диабет (СД), сопровождающийся сосудистой патологией и эндотелиальной дисфункцией. Общеизвестно, что СД развивается вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности гормона инсулина с последующей гипергликемией. Заболевание характеризуется хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого [21].

Повышенный уровень глюкозы во время беременности способствует дезорганизации ворсинок плаценты и нарушению плацентарного кровотока. Гипергликемия нарушает пролиферацию и инвазию трофобласта путём ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода, изменяя экспрессию белка родственных протеаз (MMP9, MMP2 и uPA) и ангиогенных факторов (VEGF, PlGF), что приводит к развитию ХПН [22]. При гистологическом исследовании плаценты от матерей с диабетом отмечались следующие изменения: ворсинчатая незрелость (44,4%), ворсинчатый отек (38,9%), хорангиоз (61,1%), отложение фибриноида (38,9%) и гиперплазия хопфауэровских клеток (44,4%) [23, 24].

При беременности, осложненной гестационным СД, повышен риск преждевременных родов, кесарева сечения, макросомии плода и дистонии плечика. Помимо того, что чрезмерный рост плода является широко признанным последствием гестационного СД, при данной патологии также рождается большее количество детей с малым весом для гестационного возраста, чем при нормогликемической беременности [25]. Наблюдения показывают, что у пациенток с гестационным СД плаценты больше по весу, объему, толщине и диаметру, чем при нормогликемической беременности. Исследования в этой области продемонстрировали связь между гестационным СД и более высокой распространенностью гиперплазированных для гестационного возраста плацент. Гиперплазия плаценты определяет значительно более высокую массу новорожденных, но более низкий плодово-плацентарный коэффициент. Такие плаценты очень часто развиваются на фоне высокой распространенности плацентарной недостаточности, хотя есть некоторые исключения, когда вес плаценты был ниже 10 процентиля при гестационном СД [25, 26]. Увеличение объема плаценты является результатом увеличения паренхиматозной ворсинчатой ткани и межворсинчатых пространств, а также вневорсинчатых трофобластов, но не плацентарных оболочек или материнской децидуальной ткани. Это сопровождается изменениями в строении ворсин, которые снижают эффективность обмена питательными веществами между матерью и плодом [27, 28].

Макросомия, нередко являющаяся следствием диабетической фетопатии, возникает в результате аномального роста плода, когда его мас-

са превышает 4000 граммов, и может привести к серьезным последствиям для матери и плода [29]. Если ребенок нетипично крупный, существует риск осложнённых родов, при которых повышается вероятность развития клинически узкого таза с необходимостью проведения экстренного кесарева сечения. Существует больший риск разрыва мягких тканей родовых путей во время родов, и высока вероятность нарушения сократительной способности матки как в третьем периоде родов, так и после родов. Мышцы матки при макросомии плода перерастягиваются и не могут адекватно сокращаться, что приводит к послеродовому кровотечению. Риск послеродовых кровотечений и повреждений родовых путей примерно в 3–5 раз выше при родах крупным плодом [30, 31]. Учитывая изложенные данные, логично предположить, что на развитие послеродового кровотечения может влиять не только масса плода, но и размер плаценты. Чем больше размеры плаценты, тем больше раневая поверхность после её отделения, следовательно, и больше объём кровопотери.

Гипоплазия плаценты как причина развития плацентарной недостаточности и послеродового кровотечения

Другим проявлением ХПН является гипоплазия плаценты, которая становится причиной недостаточности поступления питательных веществ и гормонов, необходимых для нормального развития плода. Ответная реакция со стороны плода проявляется замедлением его роста. При гипоплазии плаценты отмечается недостаточное развитие как ворсинок плаценты, так и сосудистой сети плода в этих ворсинках. При данной патологии клетки трофобласта демонстрируют аномальную функцию, что проявляется изменением баланса между пролиферацией и апоптозом, преждевременным клеточным старением и снижением интенсивности формирования материнской децидуальной ткани [32, 33]. При гистологическом исследовании гипоплазированных плацент отмечается уменьшение общего объема и объемной плотности ворсин хориона, а также уменьшение межворсинчатых пространств, кровеносных сосудов в ворсинках хориона и синцитиотрофобласта [34].

Как уже говорилось выше, при СД могут встречаться плаценты, размер которых менее 10 процентиля. При гистологическом исследовании плацент при СД 1 типа или гестационном СД отмечается повышенное периворсинчатое отложе-

ние фибриноида, тромбоз в кровеносных сосудах плода и окрашивание оболочек меконием, что свидетельствует о хронической гипоксии плода. Кроме того, СД 2 типа характеризуется децидуальной васкулопатией, ускоренным созреванием ворсинок и эритробластозом [35]. Данные морфологические изменения плаценты вносят существенный вклад в патогенез ЗРП. Соответственно можно сделать вывод о том, что небольшие размеры плаценты и плода будут способствовать уменьшению послеродовой кровопотери.

Заключение

Плацентарные нарушения сопряжены с риском развития акушерских кровотечений, как во

время беременности, так и в послеродовом периоде. Острый атероз спиральных артерий и отложение фибриноида становятся причиной развития преэклампсии, задержки роста плода и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Гиперплазия плаценты часто сопровождается макросомией плода, что увеличивает риски развития гипотонического кровотечения в раннем послеродовом периоде. При гиперплазии плаценты увеличение объема кровопотери может быть связано с большими размерами плацентарной площадки. Соответственно, при гипоплазии плаценты будет наблюдаться уменьшение объема послеродовой кровопотери.

Литература:

1. Colson A., Sonveaux P., Debieve F., Sferruzzi-Perri A.N. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Hum. Reprod. Update.* 2021;27(3):531-569. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa053>
2. Yong H.E.J., Maksym K., Yusoff M.A.B., Salazar-Petres E., Nazarenko T., Zaikin A., David A.L., Hillman S.L., Sferruzzi-Perri A.N. Integrated placental modelling of histology with gene expression to identify functional impact on fetal growth. *Cells.* 2023;12(7):1093. <https://doi.org/10.3390/cells12071093>
3. Gumina D.L., Su E.J. Mechanistic insights into the development of severe fetal growth restriction. *Clin. Sci.* 2023;137(8):679-695. <https://doi.org/10.1042/CS20220284>
4. Gonzalez-Brown V., Schneider P. Prevention of postpartum hemorrhage. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):101129. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101129>
5. Gonzalez Carrillo L.A., Ruiz de Aguiar C., Martin Muriel J., Rodriguez Zambrano M.A. Design of a postpartum hemorrhage and transfusion risk calculator. *Heliyon.* 2023;9(2):e13428. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13428>
6. Шифман Е.М., Куликов А.В., Роненсон А.М., Абазова И.С., Адамян Л.В., Андреева М.Д., Артымук Н.В., Баев О.Р., Баринов С.В., Белокрыницкая Т.Е., Блаумен С.И., Братищев И.В., Бухтин А.А., Варганов В.Я., Волков А.Б., Гороховский В.С., Долгушина Н.В., Дробинская А.Н., Кинжалова С.В., Китиашвили И.З., Коган И.Ю., Королев А.Ю., Краснопольский В.И., Кукарская И.И., Курцер М.А., Маршалов Д.В., Матковский А.А., Овезов А.М., Пенжоян Г.А., Пестрикова Т.Ю., Петрухин В.А., Приходько А.М., Протопопова Н.В., Проценко Д.Н., Пырегов А.В., Распопин Ю.С., Рогачевский О.В., Рязанова О.В., Савельева Г.М., Семенов Ю.А., Ситкин С.И., Фаткуллин И.Ф., Федорова Т.А., Филиппов О.С., Швечкова М.В., Шмаков Р.Г., Щеголев А.В., Заболотских И.Б. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019;3:9-33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-9-33>
7. Послеродовое кровотечение. Клинические рекомендации. 2021. Ссылка активна на 13.04.2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/119_2
8. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинский. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018.
9. Brosens I., Puttemans P., Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;221(5):437-456. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.044>
10. Gualdoni G.S., Barril C., Jacobo P.V., Pacheco Rodríguez L.N., Cebal E. Involvement of metalloproteinase and nitric oxide synthase/nitric oxide mechanisms in early decidual angiogenesis-vascularization of normal and experimental pathological mouse placenta related to maternal alcohol exposure. *Front. Cell Dev. Biol.* 2023;11:1207671. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1207671>
11. Staff A.C., Fjeldstad H.E., Fosheim I.K., Moe K., Turowski G., Johnsen G.M., Alnaes-Katjavivi P., Sugulle M. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022;226(2S):S895-S906. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.026>
12. Gomes V.C.L., Woods A.K., Crissman K.R., Landry C.A., Beckers K.F., Gilbert B.M., Ferro L.R., Liu C.C., Oberhaus E.L., Sones J.L. Kisspeptin is upregulated at the maternal-fetal interface of the preeclamptic-like BPH/5 mouse and normalized after synchronization of sex steroid hormones. *Reprod. Med.* 2022;3(4):263-279. <https://doi.org/10.3390/reprodmed3040021>
13. Pitz Jacobsen D., Fjeldstad H.E., Johnsen G.M., Fosheim I.K., Moe K., Alnaes-Katjavivi P., Dechend R., Sugulle M., Staff A.C. Acute atherosclerosis lesions at the fetal-maternal border: current knowledge and implications for maternal cardiovascular health. *Front. Immunol.* 2021;12:791606. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.791606>
14. Gonzalez-Vanegas O., Martinez-Perez O. SARS-CoV-2 infection and preeclampsia-how an infection can help us to know more about an obstetric condition. *Viruses.* 2023;15(7):1564. <https://doi.org/10.3390/v15071564>
15. Casey H., Dennehy N., Fraser A., Lees C., McEniery C.M., Scott K., Wilkinson I.B., Delles C. Placental syndromes and maternal cardiovascular health. *Clin. Sci.* 2023;137(16):1211-1224. <https://doi.org/10.1042/CS20211130>
16. Bączkowska M., Kosińska-Kaczyńska K., Zgliczyńska M., Brawura-Biskupski-Samaha R., Rebizant B., Ciebia M. Epidemiology, risk factors, and perinatal outcomes of placental abruption-detailed annual data and clinical perspectives from polish tertiary center. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(9):5148. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095148>
17. Белокрыницкая Т.Е., Фролова Н.И., Иозефсон С.А., Колмакова К.А. Структура критических акушерских состояний и материнской смертности у пациенток раннего и позднего репродуктивного возраста. Практическая медицина. 2019;17(4):32-36.
18. Tenório M.B., Ferreira R.C., Moura F.A., Bueno N.B., de Oliveira A.C.M., Goulart M.O.F. Cross-Talk between Oxidative Stress and Inflammation in Preeclampsia. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019;2019(4):8238727. <https://doi.org/10.1155/2019/8238727>
19. Белокрыницкая Т.Е., Чарторижская Н.Н., Казанцева Е.В., Фролова Н.И. Фетоплацентарная недостаточность. Чита: Областная типография, 2009.
20. Lee B., Janzen C., Aliabadi A.R., Lei M.Y.Y., Wu H., Liu D., Vangala S.S., Devaskar S.U., Sung K. Early pregnancy imaging predicts ischemic placental disease. *Placenta.* 2023;140:90-99. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.07.297>

21. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Мусина Е.В., Ярмолинская М.И. Молекулярно-морфологические особенности формирования хронической плацентарной недостаточности, обусловленной разными типами сахарного диабета. Сахарный диабет. 2020;23(2):185-191. <https://doi.org/10.14341/DM10228>
22. Zhu Y., Liu X., Xu Y., Lin Y. Hyperglycemia disturbs trophoblast functions and subsequently leads to failure of uterine spiral artery remodeling. *Front. Endocrinol.* 2023;14:1060253. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1060253>
23. Bhattacharjee D., Mondal S.K., Garain P., Mandal P., Ray R.N., Dey G. Histopathological study with immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor in placentas of hyperglycemic and diabetic women. *J. Lab. Physicians.* 2017;9(4):227-233. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_148_16_23
24. da Silva Pereira M.M., de Melo I.M.F., Braga V.A.Á., Teixeira Á.A.C., Wanderley-Teixeira V. Effect of swimming exercise, insulin-associated or not, on inflammatory cytokines, apoptosis, and collagen in diabetic rat placentas. *Histochem. Cell Biol.* 2022;157(4):467-479. <https://doi.org/10.1007/s00418-021-02069-7>
25. Ehlers E., Talton O.O., Schust D.J., Schulz L.C. Placental structural abnormalities in gestational diabetes and when they develop: a scoping review. *Placenta.* 2021;116:58-66. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.04.005>
26. Rais R., Starikov R., Robert W., Has P., He M. Clinicopathological correlation of large-for-gestational age placenta in pregnancies with pre-gestational diabetes. *Pathol. Res. Pract.* 2019;215(3):405-409. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.12.029>
27. Nair S., Ormazabal V., Carrion F., Handberg A., McIntyre H.D., Salomon C. Extracellular vesicle-mediated targeting strategies for long-term health benefits in gestational diabetes. *Clin. Sci.* 2023;137(16):1311-1332. <https://doi.org/10.1042/CS20220150>
28. Sa R., Ma J., Yang J., Li D.F., Du J., Jia J.C., Li Z.Y., Huang N. AL, Sha R., Nai G., Hexig B., Meng J.Q., Yu L. High TXNIP expression accelerates the migration and invasion of the GDM placenta trophoblast. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):235. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05524-6>
29. Nguyen M.T., Ouzounian J.G. Evaluation and management of fetal macrosomia. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2021;48(2):387-399. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.02.008>
30. Kc K., Shakya S., Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann. Nutr. Metab.* 2015;66:14-20. <https://doi.org/10.1159/000371628>
31. Wierchowaska-Opoka M., Grunwald A., Rekowski A.K., Łomża A., Mekler J., Santiago M., Kabala Z., Kimber-Trojnar Ż., Leszczyńska-Gorzela B. Impact of Obesity and Diabetes in Pregnant Women on Their Immunity and Vaccination. *Vaccines (Basel).* 2023;11(7):1247. <https://doi.org/10.3390/vaccines11071247>
32. Sun C., Groom K.M., Oyston C., Chamley L.W., Clark A.R., James J.L. The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong? *Placenta.* 2020;96:10-18. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.05.003>
33. Wu Z.H., Li F.F., Ruan L.L., Feng Q., Zhang S., Li Z.H., Otoo A., Tang J., Fu L.J., Liu T.H., Ding Y.B. miR-181d-5p, which is upregulated in fetal growth restriction placentas, inhibits trophoblast fusion via CRE-BRF. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023;40(11):2725-2737. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02917-6>
34. Sheibak N., Heidari Z., Mahmoudzadeh-Sagheb H., Narouei M. Reduced volumetric parameters of the placenta and extravillous trophoblastic cells in complicated pregnancies may lead to intrauterine growth restriction and small for gestational age birth. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2022;48(6):1355-1363. <https://doi.org/10.1111/jog.15225>
35. Starikov R., Has P., Wu R., Nelson D.M., He M. Small-for-gestational age placentas associate with an increased risk of adverse outcomes in pregnancies complicated by either type I or type II pre-gestational diabetes mellitus. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2022;35(9):1677-1682. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767572>

References:

1. Colson A, Sonveaux P, Debieve F, Sferruzzi-Perri AN. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Hum Reprod Update.* 2021;27(3):531-569. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa053>
2. Yong HEJ, Maksym K, Yusoff MAB, Salazar-Petres E, Nazarenko T, Zaikin A, David AL, Hillman SL, Sferruzzi-Perri AN. Integrated placental modelling of histology with gene expression to identify functional impact on fetal growth. *Cells.* 2023;12(7):1093. <https://doi.org/10.3390/cells12071093>
3. Gumina DL, Su EJ. Mechanistic insights into the development of severe fetal growth restriction. *Clin Sci.* 2023;137(8):679-695. <https://doi.org/10.1042/CS20220284>
4. Gonzalez-Brown V, Schneider P. Prevention of postpartum hemorrhage. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):101129. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101129>
5. Gonzalez Carrillo LA, Ruiz de Aguiar C, Martin Muriel J, Rodriguez Zambrano MA Design of a postpartum hemorrhage and transfusion risk calculator. *Heliyon.* 2023;9(2):e13428. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13428>
6. Shifman EM, Kulikov AV, Ronenson AM, Abazova IS, Adamyan LV, Andreeva MD, Artyumuk NV, Baev OR, Barinov SV, Belokrinitskaya TE, Blauman SI, Bratishchev IV, Bukhtin AA, Vartanov VY, Volkov AB, Gorokhovskiy VS, Dolgushina NV, Drobinskaya AN, Kinzhlova SV, Kitiashvili IZ, Kogan IYu, Korolev AYU, Krasnopolskii VI, Kukarskaya II, Kurcer MA, Marshalov DV, Matkovskiy AA, Ovezov AM, Penzhoyan GA, Pestrikova TYu, Petruhin VA, Prihodko AM, Protopopova NV, Protsenko DN, Pyregov AV, Raspopin YuS, Rogachevskiy OV, Ryazanova OV, Savelyeva GM, Semenov YuA, Sitkin SI, Fatkullin IF, Fedorova TA, Filippov OS, Shvechkova MV, Shmakov RG, Shchegolev AV, Zabolotskikh IB. Prevention, the algorithm of reference, anesthesia and intensive care for postpartum hemorrhage. Guidelines. *Annals of Critical Care.* 2019;3:9-33 (In Russ). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-9-33>
7. *Postpartum hemorrhage.* Clinical recommendations. 2021. (In Russ). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/119_2. Accessed: April 13, 2024.
8. Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serova VN, Radzinsky VE, editors. *Obstetrics: national guidelines.* Moscow: GOETAR-Media; 2018. (In Russ).
9. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):437-456. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.044>
10. Gualdoni GS, Barril C, Jacobo PV, Pacheco Rodríguez LN, Cebal E. Involvement of metalloproteinase and nitric oxide synthase/nitric oxide mechanisms in early decidual angiogenesis-vascularization of normal and experimental pathological mouse placenta related to maternal alcohol exposure. *Front Cell Dev. Biol.* 2023;11:1207671. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1207671>
11. Staff AC, Fjeldstad H.E., Fosheim I.K., Moe K., Turowski G., Johnsen G.M., Alnaes-Katjavivi P., Sugulle M. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S895-S906. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.026>
12. Gomes VCL, Woods AK, Crissman KR, Landry CA, Beckers KF, Gilbert BM, Ferro LR, Liu CC, Oberhaus EL, Sones JL. Kisspeptin is upregulated at the maternal-fetal interface of the preeclamptic-like BPH/5 mouse and normalized after synchronization of sex steroid hormones. *Reprod med.* 2022;3(4):263-279. <https://doi.org/10.3390/reprodmed3040021>
13. Pitz Jacobsen D, Fjeldstad HE, Johnsen GM, Fosheim IK, Moe K, Alnaes-Katjavivi P, Dechend R, Sugulle M, Staff AC. Acute atherosclerosis lesions at the fetal-maternal border: current knowledge and implications for maternal. *Front Immunol.* 2021;12:791606. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.791606>
14. Gonzalez-Vanegas O, Martinez-Perez O. SARS-CoV-2 infection and preeclampsia-how an infection can help us to know more about an obstetric condition. *Viruses.* 2023;15(7):1564. <https://doi.org/10.3390/v15071564>
15. Casey H, Dennehy N, Fraser A, Lees C, McEniery CM, Scott K, Wilkinson IB, Delles C. Placental syndromes and maternal cardiovascular health. *Clin Sci.* 2023;137(16):1211-1224. <https://doi.org/10.1042/CS20211130>
16. Epidemiology, risk factors, and perinatal outcomes of placental abruption-detailed annual data and clinical perspectives from polish tertiary center. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9):5148. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095148>
17. Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Iozefson SA, Kolmakova KA. Structure of critical obstetric states and maternal mortality in patients of young and late reproductive age. *Practical medicine.* 2019;17(4):32-36. (In Russ). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-4-32-36>

18. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, de Oliveira ACM, Goulart MOF. Cross-Talk between Oxidative Stress and Inflammation in Preeclampsia. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019(4):8238727. <https://doi.org/10.1155/2019/8238727>
19. Belokrinitskaya TE, Chartorizhskaya NN, Kazantseva EV, Frolova NI. *Fetoplatzentarnaya nedostatochnost'*. Chita: Regional Printing House; 2009. (In Russ).
20. Lee B, Janzen C, Aliabadi AR, Lei MY, Wu H, Liu D, Vangala SS, Devaskar SU, Sung K. Early pregnancy imaging predicts ischemic placental disease. *Placenta*. 2023;140:90-99. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.07.297>
21. Tral TG, Tolibova GK, Musina EV, Yarmolinskaya MI. Molecular and morphological features of the formation of chronic placental insufficiency caused by different types of diabetes mellitus. *Diabetes*. 2020;23(2):18 (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM10228>
22. Zhu Y, Liu X, Xu Y, Lin Y. Hyperglycemia disturbs trophoblast functions and subsequently leads to failure of uterine spiral artery remodeling. *Front Endocrinol*. 2023;14:1060253. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1060253>
23. Bhattacharjee D, Mondal SK, Garain P, Mandal P, Ray RN, Dey G. Histopathological study with immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor in placentas of hyperglycemic and diabetic women. *J. Lab. Physicians*. 2017;9(4):227-233. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_148_16
24. da Silva Pereira MM, de Melo IMF, Braga VAÁ, Teixeira AAC, Wanderley-Teixeira V. Effect of swimming exercise, insulin-associated or not, on inflammatory cytokines, apoptosis, and collagen in diabetic rat placentas. *Histochem Cell Biol*. 2022;157(4):467-479. <https://doi.org/10.1007/s00418-021-02069-7>
25. Ehlers E, Talton OO, Schust DJ, Schulz LC. Placental structural abnormalities in gestational diabetes and when they develop: a scoping review. *Placenta*. 2021;116:58-66. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.04.005>
26. Rais R, Starikov R, Robert W, Has P, He M. Clinicopathological correlation of large-for-gestational age placenta in pregnancies with pregestational diabetes. *Pathol. Res. Pract*. 2019;215(3):405-409. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.12.029>
27. Nair S, Ormazabal V, Carrion F, Handberg A, McIntyre HD, Salomon C. Extracellular vesicle-mediated targeting strategies for long-term health benefits in gestational diabetes. *Clin Sci*. 2023;137(16):1311-1332. <https://doi.org/10.1042/CS20220150>
28. Sa R, Ma J, Yang J, Li DF, Du J, Jia JC, Li ZY, Huang N, A L, Sha R, Nai G, Hexig B, Meng JQ, Yu L. High TXNIP expression accelerates the migration and invasion of the GDM placenta trophoblast. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):235. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05524-6>
29. Nguyen MT, Ouzounian JG. Evaluation and management of fetal macrosomia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(2):387-399. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.008>
30. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015;66:14-20. <https://doi.org/10.1159/000371628>
31. Wierchowska-Opoka M, Grunwald A, Rekowski AK, Łomża A, Mekler J, Santiago M, Kabała Z, Kimber-Trojnar Ż, Leszczyńska-Gorzelak B. Impact of obesity and diabetes in pregnant women on their immunity and vaccination. *Vaccines*. 2023;11(7):1247. <https://doi.org/10.3390/vaccines11071247>
32. Sun C, Groom KM, Oyston C, Chamley LW, Clark AR, James JL. The placenta in fetal growth restriction: what is going wrong? *Placenta*. 2020;96:10-18. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.05.003>
33. Wu ZH, Li FF, Ruan LL, Feng Q, Zhang S, Li ZH, Otoo A, Tang J, Fu LJ, Liu TH, Ding YB. miR-181d-5p, which is upregulated in fetal growth restriction placentas, inhibits trophoblast fusion via CREBRF. *J Assist Reprod Genet*. 2023;40(11):2725-2737. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02917-6>
34. Sheibak N, Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Narouei M. Reduced volumetric parameters of the placenta and extravillous trophoblastic cells in complicated pregnancies may lead to intrauterine growth restriction and small for gestational age birth. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(6):1355-1363. <https://doi.org/10.1111/jog.15225>
35. Starikov R, Has P, Wu R, Nelson DM, He M. Small-for-gestational age placentas associate with an increased risk of adverse outcomes in pregnancies complicated by either type I or type II pre-gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(9):1677-1682. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767572>

Сведения об авторах

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а).

Вклад в статью: концепция и дизайн исследования, редактирование.

ORCID: 0000-0002-5447-4223

Сидоркина Анастасия Геннадьевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0003-4509-0698

Мудров Виктор Андреевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0002-5961-5400

Статья поступила: 01.11.2023 г.

Принята в печать: 29.05.2024 г.

Контент доступен под лицензией

CC BY 4.0.

Authors

Prof. Tatiana E. Belokrinitskaya, MD, DSc, Professor, Chief of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty and Faculty of Professional Retraining, Chita State Medical Academy (39a, Gor'kogo Street, Chita, 672000, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-5447-4223

Dr. Anastasia G. Sidorkina, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty and Faculty of Professional Retraining, Chita State Medical Academy (39a, Gor'kogo Street, Chita, 672000, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-4509-0698

Dr. Viktor A. Mudrov, MD, DSc, Associate Professor, Chief of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Faculty and Faculty of Professional Retraining, Chita State Medical Academy (39a, Gor'kogo Street, Chita, 672000, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-5961-5400

Received: 01.11.2023

Accepted: 29.05.2024

Creative Commons Attribution CC

BY 4.0.