

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОРСИНЧАТОГО ХОРИОНА ПРИ МАТЕРИНСКОМ ОЖИРЕНИИ С АКЦЕНТОМ НА ПАРАМЕТРЫ СОСУДИСТОГО РУСЛА

Габараев С.Э., Дробинцева А.О., Насыров Р.А.

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2., Россия

Резюме.

Введение. Ожирение у беременных связано с плацентарной дисфункцией, повышенной частотой осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов. **Цель исследования.** Выявление взаимосвязи индекса массы тела (ИМТ) беременной с морфологическими изменениями ворсинчатого хориона с акцентом на параметры сосудистого русла. **Материалы и методы.** Исследовано 60 случаев с одноплодной беременностью и живорождением на сроке 37-40 недель. В зависимости от ИМТ беременной были сформированы группы: контрольная (ИМТ 20-25 кг/м², n=15) и группы ожирения I (ИМТ 30-35 кг/м², n=15), II (ИМТ 35-40 кг/м², n=15), III (ИМТ > 40 кг/м², n=15). Исследованы микропрепараты плацент, окрашенные гематоксилином и эозином и иммуногистохимически с использованием антител к CD31. Оценивали количество сосудов, синцитиокапиллярных мембран (СКМ), площадь сосудов, площадь стромы, индекс васкуляризации и плотность сосудов на 1 мм² стромы в дистальных ворсинах, толщину стенки и площадь просвета крупных сосудов стволовых ворсин, наличие ускоренного и замедленного созревания ворсин. **Результаты.** В ходе исследования было выявлено отсутствие достоверных различий в показателях плацентарно-плодового коэффициента (ППК), веса плацент и новорождённых, баллов по шкале Апгар. Не было выявлено достоверных различий в показателях числа сосудов и СКМ на дистальную ворсину, площади стромы и просветов сосудов

дистальных ворсин. Индекс васкуляризации дистальных ворсин в группах ожирения оставался на уровне контроля. В группе I отмечалось достоверное повышение сосудистой плотности в дистальных ворсинах. В стволовых ворсинах обнаружено утолщение стенок крупных сосудов, которое достигло статистической значимости в группах II и III. В группе III выявлено достоверное уменьшение площади просвета сосудов, сопровождающееся дезорганизацией мышечной оболочки. Группы ожирения достоверно не отличались от контроля по наличию ускоренного или замедленного созревания ворсин. **Заключение.** В дистальных ворсинах при материнском ожирении не выявлено значимых изменений числа сосудов, их средней площади, площади стромы, индекса васкуляризации и количества СКМ. Изолированное повышение сосудистой плотности в группе I может носить вероятностный характер и не подкрепляется изменениями более информативных параметров. В стволовых ворсинах обнаружена стадийная макроангиопатия: от изолированной гипертрофии стенки до обструктивного ремоделирования при морбидном ожирении. Таким образом, представления о компенсаторном ангиогенезе как универсальной реакции на гипоксию при ожирении не подтверждаются. Описанные изменения зафиксированы на фоне нормальных массы тела и оценки по Апгар новорождённых, что отражает относительно благоприятное течение беременности и ставит вопрос о фенотипе плаценты при материнском ожирении в сочетании с антропометрическими отклонениями у новорождённых.

Ключевые слова: ожирение, плацента, морфометрия, ворсинчатый хорион

Для корреспонденции: Габараев Симон Эмзарович, simongabaraev@mail.ru

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VILLOUS CHORION IN MATERNAL OBESITY WITH EMPHASIS ON VASCULAR PARAMETERS

Gabaraev S.E., Drobintseva A.O., Nasyrov R.A.

Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. Obesity in pregnant women is associated with placental dysfunction, increased incidence of pregnancy complications and adverse perinatal outcomes.

Aim of the study. To identify the relationship between maternal body mass index (BMI) and morphological changes in the villous chorion, with a focus on vascular parameters. **Materials and methods.** We studied 60 cases of singleton pregnancy with live birth at 37–40 weeks' gestation. Based on maternal BMI, the following groups were formed: control group (BMI 20–25 kg/m², n=15) and obesity groups I (BMI 30–35 kg/m², n=15), II (BMI 35–40 kg/m², n=15), III (BMI > 40 kg/m², n=15). Placental microslides were examined using hematoxylin and eosin staining and immunohistochemistry with antibodies against CD31. We assessed the number of vessels, syncytiocapillary membranes (SCM), vessel area, stromal area, vascularization index and vessel density per 1 mm² of stroma in terminal villi, wall thickness and lumen area of large vessels in stem villi, and accelerated and delayed villous maturation. **Results.** The study revealed no significant differences in placental-fetal weight ratio (PFWR), placental weight, birth weight, or Apgar scores. No significant differences were found in the number of vessels and SCM per terminal villus, stromal area, or vessel lumen area in terminal villi. The vascularization index of terminal villi in the obesity groups remained at the control level. In group I, a significant increase in vessel density in terminal villi was noted. In stem villi, thickening of the walls of large vessels was detected, reaching statistical significance in groups II and III. In group III, a significant reduction in vessel lumen area was found, accompanied by disorganization of the muscular layer. The obesity groups did

not differ significantly from the control group in the presence of accelerated or delayed villous maturation. **Conclusion.** In terminal villi, maternal obesity showed no significant changes in vessel number, mean vessel area, stromal area, vascularization index, or the number of SCM. The isolated increase in vessel density in group I may be incidental and is not supported by changes in more informative parameters. In stem villi, a staged macroangiopathy was found: from isolated wall hypertrophy to obstructive remodeling in morbid obesity. Thus, the concept of compensatory angiogenesis as a universal response to hypoxia in obesity is not supported. The described changes were observed against a background of normal birth weight and Apgar scores of the newborns, which reflects a relatively favorable course of pregnancy and raises the question of the placental phenotype in maternal obesity combined with anthropometric deviations in the newborns.

Key words: obesity, placenta, morphometry, villous chorion

Corresponding author: Gabaraev Simon Emzarovich, simongabaraev@mail.ru

Введение. Глобальная распространенность материнского ожирения за 2010-2019 гг. составила 16,3% [1]. С увеличением ИМТ беременной возрастает вероятность макросомии, задержки роста и антенатальной гибели плода [2]. У таких женщин чаще встречаются осложнения беременности, включая гестационный сахарный диабет (ГСД) и гипертензивные расстройства [3]. Дети, рожденные от матерей с ожирением, предрасположены к детскому ожирению и последующим сердечно-сосудистым и эндокринным заболеваниям во взрослом возрасте [2].

Считается, что практически все патологические состояния у беременной могут индуцировать каскад событий, влияющих на функцию плаценты. [4] У беременных с ожирением плацента может быть подвержена воздействию хронического вялотекущего воспаления и окислительного стресса. Эти факторы способны модулировать поступление нутриентов и газообмен в плаценте [5], который происходит через ворсины хориона [6]. В плаценте третьего триместра ворсинчатый хорион в основном представлен следующими типами ворсин: проксимальными (стволовыми) и дистальными (промежуточными (незрелыми и зрелыми) и терминальными). Крупные стволовые ворсины обеспечивают механическую устойчивость плаценты. Через них осуществляется кровоснабжение более мелких дистальных ворсин. Развитая мышечная стенка крупных сосудов стволовых ворсин позволяет регулировать сосудистое сопротивление, что является важным механизмом поддержания оптимального кровоснабжения плода. Промежуточные ворсины представляют собой переходное звено между стволовыми и терминальными ворсинами. Их сосудистая сеть обеспечивает активное участие в фетоплацентарном обмене, хотя и менее эффективное по сравнению с терминальными ворсинами. Большую часть стромы терминальных ворсин занимают капилляры, формирующие СКМ. Эти структуры служат основной зоной для газообмена и транспортировки питательных веществ между материнским организмом и плодом [6, 7].

Морфометрические параметры сосудистой сети ворсинчатого хориона играют ключевую роль в определении площади поверхности для газообмена и нутритивного обмена между матерью и плодом [8]. Эти показатели также служат индикаторами адаптационных возможностей плаценты в условиях неблагоприятного окружения и демонстрируют корреляцию с неблагоприятными перинатальными исходами, позволяя получить критически важные сведения о нормальном развитии плаценты и его отклонениях при патологических состояниях [6]. В данном контексте представляется актуальным исследование структурных особенностей ворсинчатого хориона и их зависимости от ИМТ беременной. Преимуществом нашего исследования является стратифицированный анализ по трем группам ИМТ, что позволило оценить дозозависимый характер морфологических изменений.

Цель исследования. Выявление взаимосвязи ИМТ беременной с морфологическими изменениями ворсинчатого хориона с акцентом на параметры сосудистого русла.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в период с октября 2024 г. до марта 2025 г. Объектом исследования послужили плаценты после родов на сроке 37-40 недель в случаях одноплодной беременности и живорождения за период 2023-2024 гг. Критерии исключения: преэклампсия, аномалии пуповины, врожденные пороки развития плода. В зависимости от индекса массы тела беременной в третьем триместре, указанной в медицинской документации, были сформированы контрольная группа (ИМТ 20-25 кг/м², n=15) и группы ожирения: I (ИМТ 30-35 кг/м², n=15), II (ИМТ 35-40 кг/м², n=15), III (ИМТ > 40 кг/м², n=15). Проведен анализ медицинской документации рожениц. Цифровые изображения микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и иммуногистохимически с использованием антител к CD31, получали с использованием цифрового сканирующего микроскопа "3DHISTECH Pannoramic MIDI" (Венгрия) при помощи программного

обеспечения «PannoramicScanner» (Венгрия). Морфометрию ворсинчатого хориона проводили с использованием программного обеспечения «SlideViewer» (Венгрия). Оценивали плацентарно-плодовый коэффициент (ППК), вес плода и плаценты. При морфометрическом исследовании в каждом случае минимум в 15 полях зрения при 400-кратном увеличении оценивали количество сосудов, количество СКМ, площадь сосудов, площадь стромы, индекс васкуляризации и плотность сосудов на 1 мм² стромы в дистальных ворсинах. Оценивали толщину стенки и площадь просвета крупных сосудов стволовых ворсин. При расчете были исключены ворсины с нечеткими контурами и косыми срезами просветов сосудов. Срез считался косым, если соотношение большего диаметра просвета сосуда к перпендикулярному ему диаметру превышало 1,3. Ускоренное или замедленное созревание ворсин определяли по морфологическим признакам в соответствии с рекомендациями, предложенными Амстердамской рабочей группой по изучению плаценты (Amsterdam Placenta Workshop Group (2016)) [9].

Статистическая обработка данных производилась в программном обеспечении «Statistica» (США). Для проверки нормальности распределения непрерывных переменных применялся критерий Шапиро–Уилка. Агрегированные данные представлены в виде среднего значения (M) $\pm$ стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR). Для определения достоверности различий между группами использовали непарный критерий t (Стьюдента) или U -критерий Манна-Уитни. Категориальные данные представлены в виде количества (n) и процентного соотношения (%), для сравнения данных между группами использовался точный критерий Фишера. Значения $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой считались статистически значимыми.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете (протокол №43/16 от 03.10.2024 г.).

Результаты исследования

Статистически значимых различий по плацентарно-плодовому коэффициенту (ППК), массе плацент и массе новорождённых между группами не выявлено (Таблица 1). Баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте во всех случаях были в пределах 8-9 ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Перинатальные данные по группам контроля и ожирения

	Контроль (M $\pm$ SD)	Группа I (M $\pm$ SD)	Группа II (M $\pm$ SD)	Группа III (M $\pm$ SD)
Возраст женщины	33,1 $\pm$ 4,4	31,3 $\pm$ 4,5	34,3 $\pm$ 5,2	32,1 $\pm$ 5,2
ИМТ (кг/м ²)	23 $\pm$ 1,2	32,8 $\pm$ 1,1*	36,8 $\pm$ 1,6*	43 $\pm$ 3,9*
Вес плаценты (гр.)	546 $\pm$ 108	581 $\pm$ 138	548 $\pm$ 128	548 $\pm$ 112
Вес при рождении (гр.)	3332 $\pm$ 366	3445 $\pm$ 319	3349 $\pm$ 343	3461 $\pm$ 356
ППК	0,16 $\pm$ 0,02	0,16 $\pm$ 0,04	0,17 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,03
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).				

Во всех группах ожирения медианные показатели числа сосудов на дистальную ворсину были несколько выше, чем в контроле, но различия не достигли статистической значимости. Показатели медианного количества СКМ на дистальную ворсину также не достигли порога значимости, однако наблюдалась слабая тенденция к снижению числа СКМ в группах ожирения (Таблица 2).

Таблица 2.

Количество сосудов и синцитиокапиллярных мембран в дистальных ворсинах

	Контроль		Группа I		Группа II		Группа III	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
Сосуды	4,67	0,93	4,81	0,50	4,84	0,71	5,01	0,56
Синцитиокапиллярные мембраны	2,75	1	2	0	2	0	2	0,5
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).								

Медианные показатели площади стромы дистальных ворсин в группах ожирения не показали достоверных различий в сравнении с контролем (Таблица 3).

Таблица 3.

Площадь стромы дистальных ворсин

Контроль		Группа I		Группа II		Группа III	
Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
1690.40	744.69	1567.34	325.90	1853.89	514.62	1838.72	280.45
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).							

Показатели средней площади просветов сосудов дистальной ворсины достоверно не различались, однако отмечалась тенденция к несколько меньшим величинам в группах ожирения по сравнению с контролем (Таблица 4).

Таблица 4.

Площадь просветов сосудов дистальных ворсин

Контроль (М ± SD)	Группа I (М ± SD)	Группа II (М ± SD)	Группа III (М ± SD)
113.95 ± 43,60	96,72 ± 26,80	92,03 ± 34,54	95,30 ± 24,86
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).			

Индекс васкуляризации во всех группах ожирения оставался на уровне контроля ($p > 0,05$). Только в группе I отмечалось достоверное повышение сосудистой плотности в дистальных ворсинах (Таблица 5).

Таблица 5.

Показатели индекса васкуляризации и сосудистой плотности в дистальных ворсинах

	Контроль		Группа I		Группа II		Группа III	
	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR	Me	IQR
Индекс васкуляризации	0.354	0.176	0.345	0.161	0.296	0.213	0.290	0.049
Плотность сосудов на 1 мм ² стромы (N)	2259.7	739.8	2692.4 *	339.8	2273.2	596.8	2536.9	665.0
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).								

В стволовых ворсинах выявлено утолщение стенки крупных сосудов, достигшее статистической значимости в группах 2 (ИМТ 35–40 кг/м²) и 3 (ИМТ ≥ 40 кг/м²) (Таблица 5). При этом достоверное уменьшение площади просвета было зафиксировано только в группе 3 и сопровождалось дезорганизацией мышечной оболочки крупных сосудов стволовых ворсин (Таблица 6, Рисунок 1).

Таблица 6.

Средняя толщина комплекса интима-медия крупных сосудов стволовых ворсин

Контроль (М ± SD)	Группа I (М ± SD)	Группа II (М ± SD)	Группа III (М ± SD)
10.84 ± 2.02	12.28 ± 2.57	15.38 ± 3,98 *	18.46 ± 2.51 *
Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой).			

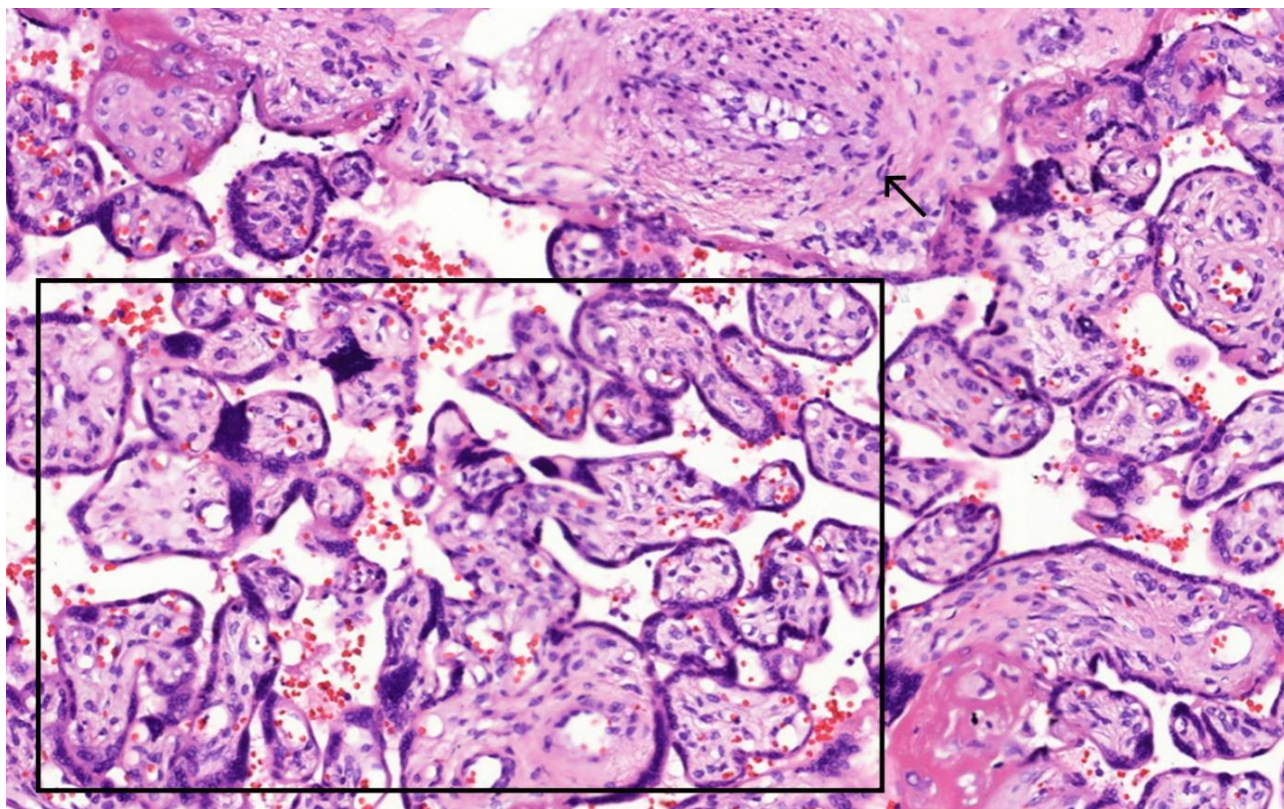


Рисунок 1. Сосудистые изменения в ворсинчатом хорионе в группе III

Примечание: дезорганизация мышечной оболочки сосуда стволовой ворсины (стрелка); ишемизированные дистальные ворсины (рамка). Окраска гематоксилином и эозином; x200.

Достоверное уменьшение площади просвета было зафиксировано только в группе 3 и сопровождалось дезорганизацией мышечной оболочки крупных сосудов стволовых ворсин (Таблица 7, Рисунок 1).

Таблица 7.

Средняя площадь просвета крупных сосудов стволовых ворсин

Контроль (M ± SD)	Группа I (M ± SD)	Группа II (M ± SD)	Группа III (M ± SD)
1143.067 ± 404	1015.867 ± 478	962.667 ± 364	836.733 ± 381 *
Примечание: * – p < 0,05 (при сравнении с контрольной группой).			

Замедленное созревание ворсин хориона не регистрировалось в группе контроля и выявлено в 1 (6,7%) случае в группе I, в 3 случаях (20%) группы II и в 3 (20%) случаях в группе III без статистической значимости при сравнении групп с контролем. Ускоренное созревание ворсин хориона не выявлено в группе контроля, выявлено в 1 (6,7%) случае в группе I, в 2 (20%) случаях группы II и в 2 (20%) случаях в группе III без статистической значимости при сравнении групп с контролем (Рисунок 2).

Обсуждение. В нашем исследовании у женщин, без клинически выраженной патологии плода (нормальный вес, ППК, Апгар 8-9 на 1-й и 5-1 минуте) в разных группах ожирения плацента демонстрирует утолщение стенки и сужение просвета крупных сосудов стволовых ворсин, но при этом отсутствуют признаки компенсаторного ангиогенеза в дистальных ворсинах.

Утолщение сосудистой стенки стволовых ворсин, зафиксированное в нашем исследовании в группах ожирения, согласуется с данными Roberts K.A. и соавторов, демонстрирующими гипертрофию и/или гиперплазию гладкой мускулатуры меди в плацентах женщин с ожирением [10]. Следует, отметить, что утолщение стенки сосудов стволовых ворсин также описаны при гипертензивных расстройствах при беременности [11], и у беременных с

ожирением чаще регистрируются эти состояния [12]. В нашем исследовании не проводился систематический анализ артериального давления у беременных, поэтому мы не можем исключить, что выявленное утолщение обусловлено не столько самим ожирением, сколько сопутствующей гипертензией. Для дифференцировки вклада этих двух состояний необходимы дальнейшие исследования, стратифицированные по гипертензивному статусу.

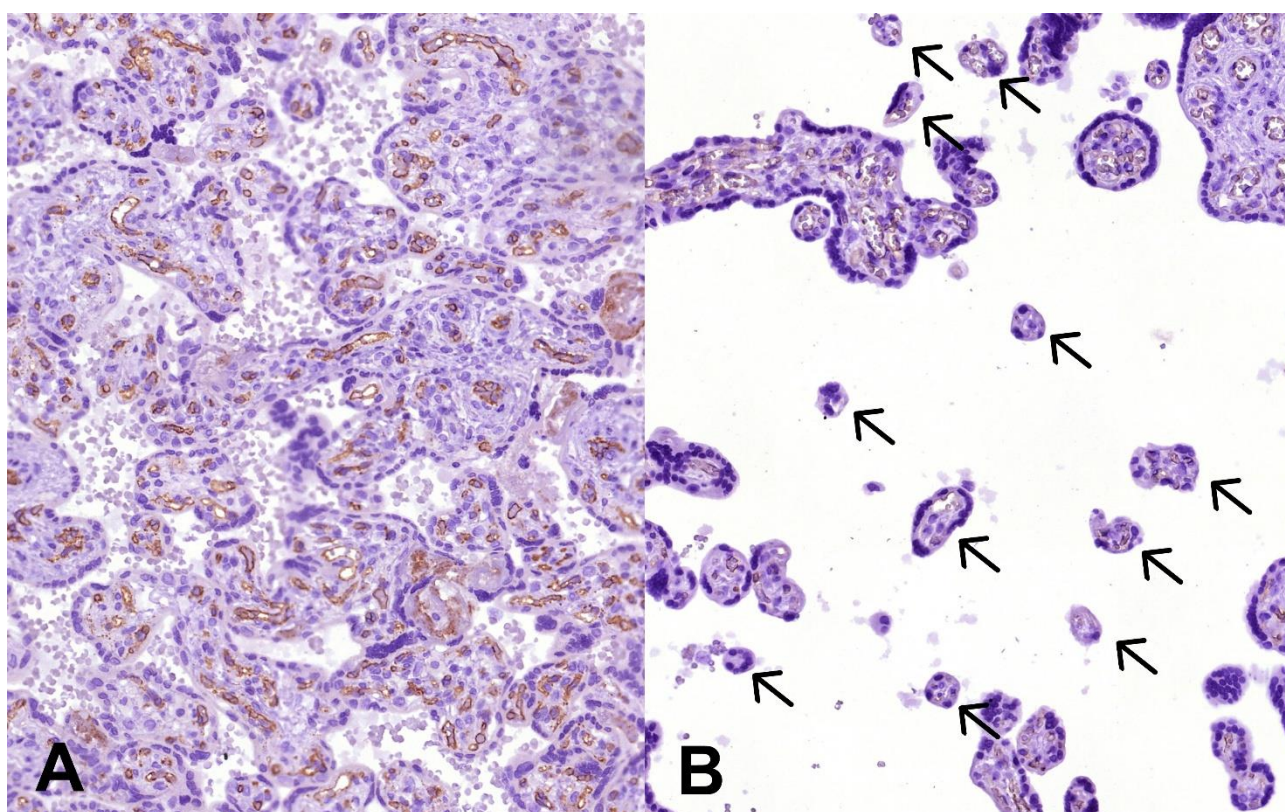


Рисунок 2. Замедленное (А) и ускоренное (В) созревание ворсин хориона в группе III (разные случаи)

Примечание: А. популяция визуально однотипных ворсин преимущественно с центральным расположением капилляров и малым количеством синцитиокапиллярных мембран; В. зона разрежения с относительно мелкими и короткими дистальными ворсинами (стрелки). Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31; x200.

Принципиально новым результатом нашего исследования является демонстрация того, что достоверное сужение просвета крупных сосудов стволовых ворсин развивалось в группе III (ИМТ ≥ 40 кг/м²), тогда как в группе II (ИМТ 35–40 кг/м²) ремоделирование ограничивалось утолщением стенки без значимого изменения просвета. Подобная стадийность ранее в литературе детально не описывалась. Работы, в которых бы оценивали просвет сосудов стволовых ворсин при ожирении, немногочисленны [13]. Чаще облитерационная макроангиопатия в стволовых ворсинах описывается в контексте плодной сосудистой мальперфузии [14, 15], однако в нашей выборке ни в одном из случаев не было зарегистрировано тромботических поражений фетальных сосудов плаценты. Таким образом, в группах ожирения мы отмечали прогрессирующую макроангиопатию, которая при ИМТ беременной более 40 кг/м² приобретала обструктивный характер.

Гипервакуляризация дистальных ворсин является хорошо известным морфологическим субстратом гипоксии плода, как правило, возникающем при нарушении маточно-плацентарного кровотока и отражающим компенсаторное ремоделирование ворсинчатого хориона [16]. Мы не обнаружили увеличения ни средней площади капилляров, ни индекса васкуляризации, ни числа сосудов на дистальную ворсину. Наши результаты согласуются с рядом ранее опубликованных работ [10, 17] и могут указывать на то, что плацентарный ответ на ожирение у беременной в виде сосудистого ремоделирования является не универсально адаптивным. Более того, исследование Amark Н. И соавторов, показывает, что несмотря на наличие признаков, косвенно указывающих на хроническую гипоксию плода (повышение концентрации эритропоэтина в пуповинной крови) плацента от женщин с ожирением не демонстрирует характерную компенсаторную перестройку ворсинчатого хориона [17]. Тем не менее, в группе I (ИМТ 30–35) мы зафиксировали небольшое, но статистически значимое повышение плотности сосудов, что можно интерпретировать несколькими способами. Во-первых, это может быть проявлением раннего, еще неэффективного или быстро затухающего адаптивного ответа на начальные

метаболические изменения. Эта концепция согласуется с исследованием Даценко Н.С. и соавторов, где отмечалось наибольшая экспрессия VEGF в ворсинах хориона при ожирении I степени у беременной по сравнению со II и III степенями [18]. Во-вторых, такой результат может быть обусловлен интегральным эффектом малых однонаправленных сдвигов (тенденция к большему числу сосудов и меньшей площади стромы), который стал статистически обнаружим благодаря почти двухкратному снижению межиндивидуального разброса.

Феномен отсутствия компенсаторной перестройки ворсинчатого хориона рядом автором интерпретируется концепцией резистентности сосудов ворсин к VEGF. Dubova E.A. И соавторы, выявили преобладание неветвящегося ангиогенеза и снижение индекса васкуляризации при ожирении, несмотря на парадоксальное повышение экспрессии VEGF и VEGFR-2 в эндотелии. Авторы объясняют это «маскировкой» рецепторов под действием гиперлипидемии и гипергликемии, что потенциально может блокировать связывание лиганда и препятствует запуску классического компенсаторного ветвящегося ангиогенеза [19]. Вместе с тем, отсутствие неоваскуляризации может быть обусловлено не только дефектами на уровне рецепторов, но и подавлением самих внутриклеточных сигнальных каскадов. Согласно современным данным, материнское ожирение ингибирует плацентарный ангиогенез через подавление метаболического пути SIRT1/PGC-1 α , что напрямую ведет к снижению экспрессии VEGFA и нарушению пролиферации и миграции эндотелиальных клеток [20].

СКМ формируют физический барьер между кровью матери и плода. В этих областях гемато-плацентарный барьер резко истончается для эффективной диффузии газов и нутриентов [21]. Мы не выявили статистически значимых различий в количестве СКМ на дистальную ворсину, однако наблюдалась тенденция к их уменьшению в группах ожирения, что косвенно согласуется с данными Даценко Н.С. и соавторов, о прогрессирующем уменьшении объёмной плотности СКМ при увеличении ИМТ беременной [22].

В нашем исследовании значительные структурные изменения плаценты (утолщение стенок, сужение просветов сосудов стволовых ворсин, отсутствие компенсаторного ангиогенеза) не сопровождались высокой частотой неблагоприятных перинатальных исходов. Новорождённые имели нормальный вес и высокие баллы по шкале Апгар. Тем не менее, в литературе на больших выборках хорошо описана связь материнского ожирения и повышенного риска рождения детей с макросомией или ЗВУР (задержка внутриутробного развития) [2, 23]. Ограничением нашего исследования является относительно однородная выборка, в которую плаценты со случаями макросомии или ЗВУР нецеленаправленно не были включены.

Функциональный резерв плаценты, позволяющий поддерживать нормальные весовые показатели плода, определяется множеством факторов помимо ангиогенеза, включая молекулярную перестройку в контексте транспортно-опосредованных процессах для переноса нутриентов [24]. Было показано, что при материнском ожирении у плодов с нормальным весом может наблюдаться снижение транспорта аминокислот одновременно с уменьшением экспрессии транспортера SNAT4 в плаценте, возможно, как адаптативная реакция, направленная на предотвращение избыточного поступления нутриентов к плоду [25]. Кроме того, плацента способна модулировать работу антиоксидантных систем для борьбы с повышенным окислительным стрессом, характерным для ожирения. Согласно современным данным, при метаболически здоровом ожирении у беременной в плаценте происходит специфический редокс-сдвиг: снижение активности классических антиоксидантных ферментов сопровождается переключением метаболизма на путь нитрозативного стресса, характеризующимся повышением экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) и накоплением нитротирозиновых модификаций белков, что сопровождается снижением маркеров окислительного повреждения липидов и белков [26].

Мы не выявили достоверных различий в частоте замедленного или ускоренного созревания ворсин хориона в группах ожирения при сравнении с

контролем, что противоречит исследованию Brouwers L. и соавторов, где чаще выявляли ускоренное созревания ворсин при ожирении и также применялись критерии Амстердамской рабочей группы [27]. В других исследованиях, выполненных с использованием отличных от Амстердамского консенсуса классификационных схем и терминологии, материнское ожирение чаще сопровождалось незрелостью ворсинчатого хориона («immaturity of the villous tree») [28] и нарушением созревания ворсин («villous maturation defect») [29].

Таким образом, наши выводы о "благополучных исходах" и отсутствии компенсаторного ответа могут отражать многогранность плацентарной адаптации на стресс и относятся исключительно к той части популяции с ожирением, которая рождает детей с нормальным весом. Для понимания всего спектра плацентарных изменений при ожирении необходимы сравнительные исследования, включающие все возможные исходы, в том числе случаи с макросомией и ЗВУР.

Заключение

В нашей выборке материнское ожирение характеризовалось стадийностью плацентарной макроангиопатии: от изолированной гипертрофии стенок до присоединения обструктивного ремоделирования крупных сосудов стволовых ворсин в группе III. Нами не было выявлено статистически значимых изменений ни одного из структурных показателей микроциркуляторного русла и стромы дистальных ворсин: количество сосудов, их средняя площадь, площадь стромы, индекс васкуляризации и число СКМ оставались на уровне контроля. Обнаруженное отклонение в виде изолированного повышения сосудистой плотности при ИМТ 30–35 кг/м² может носить вероятностный характер и не подкрепляется изменениями более информативных параметров, а в группах с более высоким ИМТ полностью нивелируется. Таким образом, представления о компенсаторном ангиогенезе в дистальных ворсинах как универсальной адаптивной реакции на гипоксию плода при ожирении у беременной не подтверждаются на структурном уровне.

Важно отметить, что описанные изменения зафиксированы в выборке, где показатели по шкале Апгар и масса тела новорождённых были нормальными. Это позволяет отнести полученные данные к варианту относительно благоприятного течения беременности при ожирении и ставит вопрос о том, как изменяется фенотип плаценты при выраженных антропометрических отклонениях у новорождённых.

Список литературы

1. Kent L., McGirr M., Eastwood K.A. Global trends in prevalence of maternal overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of routinely collected data retrospective cohorts. *The International Journal of Population Data Science*. 2024; 9(2): 2401.
2. Reed J., Case S., Rijhsinghani A. Maternal obesity: Perinatal implications. *Sage Open Medicine*. 2023; 11: 20503121231176128.
3. Lourenço J., Guedes-Martins L. Pathophysiology of Maternal Obesity and Hypertension in Pregnancy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2025; 12(3): 91.
4. Ivanova L. A., Titkova E. V. Peculiarities of the construction of the placental complex and the main causes of perinatal losses. *Pediatrician*. 2018; 1 (9): 5–10.
5. Doshani A., Konje J.C. Placental dysfunction in obese women and antenatal surveillance. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023; (91): 102407.
6. Benirschke K., Driscoll S.G. *The Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer New York; 2006.
7. Turowski G., Vogel M. Re-view and view on maturation disorders in the placenta. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2018; 7(126): 602–612.
8. Burton G. J., Charnock-Jones D.S., Jauniaux E. Regulation of vascular growth and function in the human placenta. *Reproduction*. 2009; 6 (138): 895–902.

9. Khong T. Y., Mooney E.E., Ariel I. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016; 7 (140): 698–713.
10. Roberts K.A., Riley S.C., Reynolds R.M., et al. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. *Placenta*. 2011; 32(3): 247-254.
11. Азарова К.О., Охупкин М.Б., Ершова Ю.В., Яльцев А.В. Морфологические особенности строения плаценты в зависимости от типа гемодинамики беременной. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2019; 3: 132-137.
12. Gaillard R., Steegers E.A.P., Hofman A., Jaddoe V.W.V. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *American Journal of Epidemiology*. 2011; 174(3): 253-262
13. Castejón O., López Á. A light and scanning electron microscopy study of placental villi associated with obesity and hypertension. *Electronic journal of biomedicine*. 2013; (2013): 29–36.
14. Redline R.W., Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2018; 126(7): 561-569.
15. Redline R.W., Ravishankar S., Bagby C.M., Saab ST, Zarei S. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus. *Modern Pathology*. 2021; 34(6): 1074-1092.
16. Jaiman S, Romero R, Pacora P, et al. Disorders of placental villous maturation in fetal death. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020; 48(4): 345-368.
17. Amark H., Sirotkina M., Westgren M., Papadogiannakis N., Persson M. Is obesity in pregnancy associated with signs of chronic fetal hypoxia? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2020; 99(12): 1649-1656.

18. Даценко Н.С., Волчек А.В., Якимова А.В., Поздняков И.М., Агеева Т.А., Маринкин И.О., Айдагулова С.В. Особенности формирования плацентарной недостаточности у беременных женщин с высоким индексом массы тела без гестационного диабета. *Акушерство и гинекология*. 2021; 10: 68-75.
19. Dubova E.A., Pavlov K.A., Borovkova E.I., Bayramova MA, Makarov IO, Shchegolev AI. Vascular endothelial growth factor and its receptors in the placenta of pregnant women with obesity. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011; 151(2): 253-258.
20. Peng H., Wei M., Huang L., et al. Maternal obesity inhibits placental angiogenesis by down-regulating the SIRT1/PGC-1 α pathway. *Annals of Translational Medicine*. 2022; 10(8): 446.
21. Sankar K.D., Bhanu PS, Kiran S, Ramakrishna BA, Shanthi V. Vasculosyncytial membrane in relation to syncytial knots complicates the placenta in preeclampsia: a histomorphometrical study. *Anatomy & Cell Biology*. 2012; 45(2): 86-91.
22. Даценко Н.С., Никитенко Е.В., Агаева Т.А., Якимова А.В. Клинико-морфологические проявления плацентарной недостаточности у женщин с ожирением. *Уральский медицинский журнал*. 2020; 3: 48–51.
23. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1213.
24. Coan P.M., Angiolini E., Sandovici I., Burton GJ., Constância M., Fowden A.L. Adaptations in placental nutrient transfer capacity to meet fetal growth demands depend on placental size in mice. *The Journal of Physiology*. 2008; 586(18): 4567-4576.
25. Garcia-Santillan J.A., Lazo-de-la-Vega-Monroy M.L., Rodriguez-Saldaña G.C., et al. Placental Nutrient Transporters and Maternal Fatty Acids in SGA, AGA, and LGA Newborns From Mothers With and Without Obesity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10: 822527.

26. Santos-Rosendo C., Bugatto F., González-Domínguez A., Lechuga-Sancho A.M., M M.R., Visiedo F. Placental Adaptive Changes to Protect Function and Decrease Oxidative Damage in Metabolically Healthy Maternal Obesity. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(9): 794.
27. Brouwers L., Franx A., Vogelvang T.E. Association of Maternal Prepregnancy Body Mass Index With Placental Histopathological Characteristics in Uncomplicated Term Pregnancies. *Pediatric and developmental pathology: the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*. 2019; 1(22): 45–52.
28. Loardi C., Falchetti M., Prefumo F. Placental morphology in pregnancies associated with pregravid obesity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29(16): 2611–2616.
29. Bar J., Kovo M., Schraiber L. Placental maternal and fetal vascular circulation in healthy non-obese and metabolically healthy obese pregnant women. *Atherosclerosis*. 2017; (260): 63–66.

References

1. Kent L., McGirr M., Eastwood K.A. Global trends in prevalence of maternal overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of routinely collected data retrospective cohorts. *The International Journal of Population Data Science*. 2024; 9(2): 2401.
2. Reed J., Case S., Rijhsinghani A. Maternal obesity: Perinatal implications. *Sage Open Medicine*. 2023; 11: 20503121231176128.
3. Lourenço J., Guedes-Martins L. Pathophysiology of Maternal Obesity and Hypertension in Pregnancy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2025; 12(3): 91.
4. Ivanova L. A., Titkova E. V. Peculiarities of the construction of the placental complex and the main causes of perinatal losses. *Pediatrician*. 2018; 1 (9): 5–10.

5. Doshani A., Konje J.C. Placental dysfunction in obese women and antenatal surveillance. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2023; (91): 102407.
6. Benirschke K., Driscoll S.G. *The Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer New York; 2006.
7. Turowski G., Vogel M. Re-view and view on maturation disorders in the placenta. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2018; 7(126): 602–612.
8. Burton G. J., Charnock-Jones D.S., Jauniaux E. Regulation of vascular growth and function in the human placenta. *Reproduction*. 2009; 6 (138): 895–902.
9. Khong T. Y., Mooney E.E., Ariel I. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016; 7 (140): 698–713.
10. Roberts K.A., Riley S.C., Reynolds R.M., et al. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. *Placenta*. 2011; 32(3): 247-254.
11. Azarova K.O., Okhapkin M.B., Ershova Yu.V., Yalcev A.V. morphological features of the placenta structure cause-specific type of hemodynamics of pregnant. *Modern Science: actual problems of theory and practice. Series Natural and Technical Sciences*. 2019; 3: 132-137 (in Russian).
12. Gaillard R., Steegers E.A.P., Hofman A., Jaddoe V.W.V. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *American Journal of Epidemiology*. 2011; 174(3): 253-262
13. Castejón O., López Á. A light and scanning electron microscopy study of placental villi associated with obesity and hypertension. *Electronic journal of biomedicine*. 2013; (2013): 29–36.
14. Redline R.W., Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2018; 126(7): 561-569.

15. Redline R.W., Ravishankar S., Bagby C.M., Saab ST, Zarei S. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus. *Modern Pathology*. 2021; 34(6): 1074-1092.
16. Jaiman S, Romero R, Pacora P, et al. Disorders of placental villous maturation in fetal death. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020; 48(4): 345-368.
17. Amark H., Sirotkina M., Westgren M., Papadogiannakis N., Persson M. Is obesity in pregnancy associated with signs of chronic fetal hypoxia? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2020; 99(12): 1649-1656.
18. Datsenko N.S., Volchek A.V., Yakimova A.V., Pozdnyakov I.M., Ageeva T.A., Marinkin I.O., Aidagulova S.V. Placental insufficiency in pregnant women with high body mass index and without gestational diabetes. *Obstetrics & Gynecology*. 2021; 10: 68-75 (in Russian).
19. Dubova E.A., Pavlov K.A., Borovkova E.I., Bayramova MA, Makarov IO, Shchegolev AI. Vascular endothelial growth factor and its receptors in the placenta of pregnant women with obesity. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2011; 151(2): 253-258.
20. Peng H., Wei M., Huang L., et al. Maternal obesity inhibits placental angiogenesis by down-regulating the SIRT1/PGC-1 α pathway. *Annals of Translational Medicine*. 2022; 10(8): 446.
21. Sankar K.D., Bhanu PS, Kiran S, Ramakrishna BA, Shanthi V. Vasculosyncytial membrane in relation to syncytial knots complicates the placenta in preeclampsia: a histomorphometrical study. *Anatomy & Cell Biology*. 2012; 45(2): 86-91.
22. Datsenko N.S., Nikitenko E.V., Ageeva T.A., Yakimova A.V. Clinical and morphological manifestations of placental insufficiency in obese women. *Ural Medical Journal*. 2020; 3: 48–51 (in Russian).
23. Lewandowska M. Maternal Obesity and Risk of Low Birth Weight, Fetal Growth Restriction, and Macrosomia: Multiple Analyses. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1213.

24. Coan P.M., Angiolini E., Sandovici I., Burton GJ., Constância M., Fowden A.L. Adaptations in placental nutrient transfer capacity to meet fetal growth demands depend on placental size in mice. *The Journal of Physiology*. 2008; 586(18): 4567-4576.
25. Garcia-Santillan J.A., Lazo-de-la-Vega-Monroy M.L., Rodriguez-Saldaña G.C., et al. Placental Nutrient Transporters and Maternal Fatty Acids in SGA, AGA, and LGA Newborns From Mothers With and Without Obesity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; 10: 822527.
26. Santos-Rosendo C., Bugatto F., González-Domínguez A., Lechuga-Sancho A.M., M M.R., Visiedo F. Placental Adaptive Changes to Protect Function and Decrease Oxidative Damage in Metabolically Healthy Maternal Obesity. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(9): 794.
27. Brouwers L., Franx A., Vogelvang T.E. Association of Maternal Prepregnancy Body Mass Index With Placental Histopathological Characteristics in Uncomplicated Term Pregnancies. *Pediatric and developmental pathology: the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*. 2019; 1(22): 45–52.
28. Loardi C., Falchetti M., Prefumo F. Placental morphology in pregnancies associated with pregravid obesity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29(16): 2611–2616.
29. Bar J., Kovo M., Schraiber L. Placental maternal and fetal vascular circulation in healthy non-obese and metabolically healthy obese pregnant women. *Atherosclerosis*. 2017; (260): 63–66.