

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (14.01.01)

УДК 618.36-003.84:004

<https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.6-12>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ЧРЕЗМЕРНЫМ ГЕСТАЦИОННЫМ УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА

А.С. Вахрушина¹, А.С. Кривенко¹, С.Д. Моисеенкова², А.С. Огарева¹, В.Н. Покусаева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск;

² Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Смоленский областной институт патологии», Смоленск

Для цитирования: Вахрушина А.С., Кривенко А.С., Моисеенкова С.Д., и др. Морфологические особенности состояния плаценты у беременных с чрезмерным гестационным увеличением массы тела // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 6–12. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.6-12>

Поступила: 17.01.2020

Одобрена: 26.02.2020

Принята: 09.03.2020

▪ **Цель исследования** — выявление особенностей структуры плаценты при доношенной беременности при чрезмерном гестационном увеличении массы тела (ГУМТ). Проведены ультразвуковая плацентография при доношенной беременности и морфологическое исследование 83 плацент: 46 — при чрезмерном увеличении веса и 37 — при рекомендуемом. Дополнительно проведена оценка интенсивности жировой инфильтрации 24 плацент, по 12 в каждой группе. **Результаты.** Чрезмерное ГУМТ сопровождается формированием большей по размеру плаценты, величина которой коррелирует с массой плода. Ультразвуковая плацентография и последующее морфологическое исследование плаценты подтверждают увеличение риска плацентарных нарушений при чрезмерном ГУМТ. **Выводы.** Чрезмерное ГУМТ оказывает влияние на структурные особенности плаценты. Наличие жировой инфильтрации в плацентах в третьем триместре при чрезмерном увеличении веса можно расценивать как жировую дистрофию, последствия которой требуют дальнейшего изучения.

▪ **Ключевые слова:** плацента; морфология; гестационное увеличение веса.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH EXCESSIVE GESTATIONAL WEIGHT GAIN

A.S. Vachrushina¹, A.S. Krivenko¹, S.D. Moiseenkova², A.S. Ogareva¹, V.N. Pokusaeva¹

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

² Smolensk Regional Institute of Pathology, Smolensk, Russia

For citation: Vachrushina AS, Krivenko AS, Moiseenkova SD, et al. Morphological features of the placenta in pregnant women with excessive gestational weight gain. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2020;(1-2):6-12. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.6-12>

Received: 17.01.2020

Revised: 26.02.2020

Accepted: 09.03.2020

▪ **Study objective.** To evaluate the association between the placenta and excessive gestational weight gain (GWG). **Materials and methods.** A prospective cohort study included the standard ultrasonography with subsequent microscopic morphology of the placenta in term pregnancy. Of 83 examined pregnant women, 46 had excessive GWG and 37 had recommended one. In addition, intensity of lipid infiltration was investigated in 24 placentas (12 in each group). **Study results.** Excessive GWG resulted in significant enlargement of placenta which resulted in greater neonatal weight. Ultrasonography and subsequent microscopic evaluation revealed placentas to be less efficient in case of excessive GWG. **Conclusions.** These findings indicated that excessive GWG influenced placental morphology. Future studies are necessary to determine accumulation of fat in placentas and membranes in case of excessive GWG, which can be defined as 'fatty degeneration'.

▪ **Keywords:** placenta; morphology; gestational weight gain.

Плацента является провизорным диморфным органом, формирующимся в процессе эмбриогенеза и развития плода. На этапах имплантации, плацентации и фетализации она играет роль посредника между матерью и плодом. Полноценное развитие плода обеспечивается сложным комплексом биологических процессов активного и пассивного проникновения питательных веществ, что характеризует особенности трофической функции плаценты. При этом уровень макронутриентов в крови плода в значительной степени определяется их концентрацией в организме матери. Клиническим подтверждением этого могут служить известные изменения фетального метаболизма при сахарном диабете, ожирении и чрезмерном гестационном увеличении массы тела (ГУМТ) у беременной, когда материнская гипергликемия и гипертриглицеридемия приводят к аналогичным сдвигам гомеостаза у плода с последующим возможным развитием макросомии и фетопатии. Логично, что для полноценного энергообеспечения крупного плода требуется более интенсивный обмен между материнской и плодовой кровью. Это может быть обеспечено либо увеличением проницаемости плаценты, либо увеличением ее площади, участвующей в обмене веществ. В частности, показано, что при чрезмерном гравидарном приросте веса беременной не только размеры плода, но и размеры плаценты значимо больше, чем при рекомендуемом [2]. Однако даже некоторое увеличение плаценты в ряде случаев не может компенсировать потребности плода при макросомии в поздние сроки беременности, что, в свою очередь, может приводить к нарушению его развития, иногда вплоть до антенатальной гибели [8]. Этот факт также можно считать крайне важным в связи с тем, что модель, предложенная F. Ouyang et al. [9], предполагает, что увеличение массы плаценты на треть снижает возможность гестационной прибавки веса новорожденного.

Проницаемость плаценты для липидов и инфильтрации ими плаценты изучены не достаточно. Известно лишь, что плацента содержит относительно высокое их количество (от 5 до 12 % сухого веса плаценты), но локализация липидов в плаценте переменна. Наряду со сказанным, требует детального изучения роль самой плаценты в синтезе липидов и их транспорте от матери к плоду, а также механизмов проникновения липидов через плаценту.

С целью выявления особенностей структуры плаценты при доношенной беременности при чрезмерном гестационном увеличении

массы тела нами проведено сонографическое и морфологическое исследование 83 плацент: 46 случаев беременности — с чрезмерным и 37 — с рекомендуемым приростом веса.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось коллективом кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики Смоленского государственного медицинского университета на базе акушерского отделения ОГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи г. Смоленска» (заведующий кафедрой профессор Н.К. Никифоровский) и ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» (директор — профессор А.Е. Доросевич). В группы исследования были включены первобеременные пациентки с нормальным исходным индексом массы тела ($19,5\text{--}24,9\text{ кг/м}^2$) и продолжительностью беременности — 37–41 неделя. Средний возраст обследованных женщин составил $24,8 \pm 0,7$ года. Гестационная прибавка массы тела определялась согласно «Руководству по прибавкам массы во время беременности» в зависимости от исходного ИМТ (ИОМ, 2009): 11,5–16 кг расценивалась как рекомендуемая и более 16 кг — как чрезмерная прибавка веса [10]. Общая гестационная прибавка массы тела в группе беременных с чрезмерным увеличением веса колебалась в пределах от 16,1 до 30,5 кг и в среднем составила $18,9 \pm 0,5$ кг. При рекомендуемом, по условию дизайна, прибавка была в пределах от 11,5 до 16 кг, средний показатель составил $12,9 \pm 0,3$ кг ($p = 0,000$).

Через естественные родовые пути родоразрешены 35 беременных с чрезмерным увеличением массы тела (76,1 %) и 33 — с рекомендуемым (89,2 %). Кесарево сечение произведено у 11 (24,9 %) и 4 (10,8 %) соответственно ($p < 0,05$).

Масса новорожденных колебалась в достаточно широких пределах: при чрезмерном увеличении веса — от 2160 до 4670 г (в среднем 3546 ± 386 г), при рекомендуемом — от 2390 до 4300 г (в среднем 3379 ± 341 г) ($p = 0,001$). Разница средних величин обусловлена не только более частой макросомией плода при чрезмерном наборе веса во время беременности (5–10,9 %) по сравнению с рекомендуемым (1–2,7 %), но и вероятностью рождения детей с массой 3500 г и более (24–52,1 и 13–35,1 % соответственно). Маловесные к сроку гестации дети родились у 3 (6,5 %) женщин с избыточным увеличением массы и у 4 (10,8 %) — с рекомендуемым. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила, соответственно, на 1-й минуте — $7,9 \pm 0,8$ и $8,0 \pm 0,2$ балла,

на 5-й минуте — $8,9 \pm 0,9$ и $8,9 \pm 0,5$ балла ($p > 0,05$). В тяжелой асфиксии родился 1 (0,9 %) ребенок (слабость потуг, вакуум-экстракция плода) в группе с чрезмерным увеличением веса и 1 (0,9 %) — в умеренной асфиксии (клинически узкий таз, кесарево сечение) в группе с рекомендуемым. Церебральная ишемия (2–4,3 %), хроническая внутриутробная гипоксия (4–8,7 %) зарегистрированы только у новорожденных матерей с чрезмерной прибавкой веса.

Оценивались следующие показатели: толщина и сонографическая степень зрелости плаценты в 32–34 недели, а также их соответствие сроку беременности, масса новорожденного и плаценты, морфологическое соответствие плаценты гестационному сроку, особенности созревания ворсинчатого хориона, инволютивно-дистрофические изменения и проявления компенсаторно-приспособительных реакций, инфицирование плаценты (в том числе инфицирование плодных оболочек и пуповины), морфологические особенности плодных оболочек и пуповины. Дополнительно, в 12 последах родильниц с чрезмерной и 12 с рекомендуемой прибавкой веса, проведена оценка интенсивности жировой инфильтрации плаценты, плодных оболочек и пуповины. Для морфологического исследования из указанного биоматериала вырезали кусочки тканей, фиксировали их в 10 % формалине, затем на замораживающем микротоме изготавливали гистологические срезы, окрашивали их суданом III и заключали в глицерин-желатин. Для проведения обзорной микроскопии срезы тканей плаценты после парафиновой проводки окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону на соединительную ткань. Жировая инфильтрация в гистологических препаратах оценивалась по плотности, интенсивности и характеру распределения включений следующим образом: отсутствует (–), слабая (+) — пылевидные и мелкокапельные жировые включения; умеренная (++) — мелкие и крупнокапельные жировые включения; интенсивная (+++) — крупнокапельные сливающиеся жировые включения.

Ультразвуковую плацентографию проводили при третьем скрининговом исследовании в 32–34 недели. Результаты ее оценивали с учетом национального руководства по лучевой диагностике в акушерстве [1].

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного пакета Microsoft Excel 2007 для Windows XP. В зависимости от цели анализа использовались методы определения линейных корреляций Пирсона, метод ранговой корреляции

Спирмена, критерий χ^2 , точный критерий Фишера, критерий Стьюдента. В описательной статистике использовались средняя величина (M) и стандартное отклонение (SD). Уровень значимости при проведении статистического анализа — $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При ультразвуковой плацентографии выявлено, что чрезмерное увеличение массы плаценты коррелирует с появлением эхографических признаков преждевременного созревания плаценты уже в 32–34 недели гестации ($r = 0,26$, $p = 0,006$). При рекомендуемом увеличении веса это явление отмечалось у 13,9 % (5 из 37), тогда как при чрезмерной прибавке массы — у каждой четвертой женщины (11 из 46 — 23,9 %).

Сравнительный анализ сонографического и гистологического исследования плацент выявил следующие особенности. Патологическая прибавка массы тела была сопряжена с появлением морфологических признаков плацентарной недостаточности ($r = 0,21$, $p = 0,029$). Из 87 плацент в 30 (34,5 %) патологических изменений не выявлено. При гистологическом исследовании признаки воспаления отмечены в 9 (10,3 %) плацентах, различные морфологические варианты плацентарной недостаточности — в 20 (23,0 %), а в 28 (32,2 %) наблюдениях имелось сочетание воспалительных и дистрофических изменений. При этом у пациенток с чрезмерным ГУМТ (29 из 46 — 63,0 %) плацентарная недостаточность регистрировалась несколько чаще, чем при рекомендуемом ГУМТ (19 из 37 — 51,4 %). Вероятно, механизм этих нарушений аналогичен выявленным в исследовании J. Var et al. [3], которые выяснили, что прегравидарное ожирение увеличивает вероятность патологических нарушений кровотока в системе мать – плацента – плод на 54 %. При этом неблагоприятные изменения превалируют в кровоснабжении плодовой части плаценты и менее выражены в материнской.

Считаем интересными данные, полученные при сопоставлении результатов морфологического исследования плацент, массы новорожденного и уровня гестационного увеличения массы тела. Мы нашли, что значения массы плаценты были пропорциональны абсолютным значениям гравидарной прибавки веса ($r = 0,26$, $p = 0,027$). Тенденция к увеличению размеров плаценты при значительном увеличении веса хотя и не была статистически значима, но все-таки прослеживалась: при рекомендуемой прибавке веса она составляла

475 ± 121 г, а при чрезмерной — 492 ± 118 г ($p > 0,05$). Похожие изменения массы плацент при чрезмерной прибавке веса беременных уже отмечались в литературных источниках [1, 9]. Сравнение соотношения массы плаценты, массы и размеров плода в исследованных группах значительно не различалось: $7,3 \pm 1,8$ — у пациенток с рекомендуемой прибавкой, $7,2 \pm 1,8$ — при чрезмерной прибавке массы ($p > 0,05$). Предположительно можно сделать вывод: чем крупнее плод, тем большая масса плаценты должна обеспечивать его благоприятное развитие [5, 8]. И, наоборот, при уменьшении размеров плаценты наблюдается уменьшение размеров плода, что может привести к задержке его внутриутробного развития и роста [2, 6]. С точки зрения клинициста, указанный вывод подтверждается ежедневной практикой: чем крупнее плод, тем больше плацента.

Нам не удалось найти значимой связи между гестационным увеличением веса и вы-

явленными гистологическими воспалительными изменениями в плаценте ($p > 0,05$). При этом в литературе имеются данные, указывающие на довольно частое появление воспалительных поражений плаценты при существующих нарушениях углеводно-жирового обмена [4, 7].

Приводим данные об особенностях гистологического анализа плацент у родильниц с чрезмерной прибавкой веса, выявленные при оценке интенсивности жировой инфильтрации плаценты, плодных оболочек и пуповины (см. таблицу).

Как следует из таблицы, при патологической прибавке веса, как правило, плодные оболочки преимущественно были выстланы кубоидальными амниоцитами с очаговым многоядным расположением ядер, при этом в случаях с нормальной прибавкой веса эпителий был кубический, с однорядным расположением ядер в апикальной части.

Сравнительные морфологические характеристики состояния плаценты у беременных с рекомендуемым и чрезмерным гестационным увеличением массы тела

Comparative morphological characteristics of the placenta of pregnant women with recommended and excessive GWG

Морфологический признак	Чрезмерное ГУМТ <i>n</i> = 12		Рекомендуемое ГУМТ <i>n</i> = 12	
	абс.	%	абс.	%
Выстилка плодных оболочек кубоидальными амниоцитами с очаговым многоядным расположением ядер	5	41,7	2	16,7
Выстилка плодных оболочек кубическими амниоцитами с однорядным расположением ядер в апикальной части	7	58,3	10	83,3
Накопление липидов в эпителиоцитах плодных оболочек: слабое + умеренное ++ отсутствует	6	50,0	5	41,7
	2	16,7	2	16,7
	4	33,3	5	41,7
Расширение, разрыхление, кровоизлияния в промежуточный слой плодных оболочек	10	83,3*	0	0
Инфицирование плодных оболочек	7	58,3	4	33,3
Инфильтрация липидами трофобластического и децидуального слоя плодных оболочек +++ ++ +	2	16,7	0	0
	1	8,3	6	50,0
	8	66,7*	3	25,0
Расширение вены пуповины	7	58,3*	0	0
Отек вартонова студня, периваскулярные кровоизлияния в вартонов студень	10	83,3*	3	25,0
Жировая инфильтрация пуповины ++ +	1	8,3	1	8,3
	7	58,3	3	25,0

Примечание: ГУМТ — гестационное увеличение массы тела; * при сравнении групп $p < 0,05$.

Note: GWG — gestational weight gain; * by comparison of groups $p < 0.05$.

Инфильтрация липидами трофобластического и децидуального слоя плодных оболочек (рис. 1) выявлялась достаточно часто, но интенсивность инфильтрации при патологической прибавке веса была визуально выше. В двух случаях наблюдений зарегистрирована интенсивная инфильтрация липидами (+++), которая не встречалась в случаях с нормальной прибавкой веса.

Накопление липидов в эпителиоцитах плодных оболочек при патологической прибавке веса мало отличалось от накопления липидов при нормальной прибавке веса и наиболее часто было представлено по интенсивности слабой степенью (+) (рис. 2–6). В 50 % случаев липидные включения в цитоплазме эпителиоцитов определялись в виде пылевидных и мелкокапельных включений, реже (17 % случаев) — в виде умеренной степени (++) (рис. 3), когда липидные включения в эпителиоцитах были представлены как мелкокапельные. В 33 % случаев избыточных накоплений липидов вообще не было выявлено.

Промежуточный слой плодных оболочек в следах родильниц с патологической прибавкой веса, как правило, был расширен, разрыхлен, имелись кровоизлияния. Отложений липидов в промежуточном слое не наблюдалось ни при нормально протекающей беременности, ни у беременных с чрезмерной прибавкой веса.

Инфицирование плодных оболочек при патологическом течении беременности выявлялось несколько чаще у женщин с патологической прибавкой веса. Так, в 7 плодных оболочках выявлен париетальный децидуит, против 4 случаев париетального децидуита в случаях нормальной прибавки веса. Инфицирование всех слоев оболочек (мембранит) при патологической прибавке веса не выявлено, а при рекомендуемой прибавке мембранит наблюдался всего в одном случае.

Анализ результатов гистологического исследования пуповин показал наиболее частые морфологические изменения в вартоновом студне пуповин у женщин с чрезмерным ГУМТ. Отек вартонова студня, периваскулярные кровоизлияния в вартонов студень и расширение вен пуповины обнаруживались в 58 % случаев. Это явление в наших наблюдениях совсем не встречалось при физиологической беременности.

Фуникулиты и васкулиты сосудов пуповины у родильниц с патологическим увеличением веса в наших наблюдениях не выявлены, однако при нормальной прибавке веса в одном случае обнаружен флебит вены пуповины, который сочетался с мембранитом.

В стенках сосудов пуповины жировая инфильтрация гораздо чаще встречалась при патологической прибавке веса: слабая (+) в стенке вены в 7 случаях, умеренная (++) — в 1 случае и в стенке артерии слабая (+) — в 1 случае. Жировая инфильтрация в стенке сосудов пуповины при нормальной прибавке веса встречалась более чем в 2 раза реже и по интенсивности была слабой (+).

У пациенток с чрезмерным ГУМТ визуально чаще встречалось нарушение созревания ворсинчатого хориона (вариант диссоциированного созревания ворсинчатого хориона). Во всех плацентах с чрезмерным ГУМТ выявлено расширение межворсинчатого пространства, которое не встречалось у женщин с нормальной прибавкой веса. У родильниц с патологическим увеличением веса значительно чаще встречалось расширение сосудов венозного типа в опорных ворсинах.

Компенсаторно-приспособительные реакции при неадекватно большой гестационной прибавке веса, по нашим наблюдениям, выражены слабее по сравнению с нормальной прибавкой веса.

Выводы

При чрезмерном увеличении массы тела женщин во время беременности имеется тенденция к увеличению размеров плаценты, которая коррелирует с массой плода ($p < 0,05$).

Чрезмерное ГУМТ увеличивает риск плацентарных нарушений, что подтверждается ультразвуковой плацентографией и морфологическими исследованиями плаценты после родов. Морфологические изменения в плаценте у родильниц с чрезмерным ГУМТ подтверждаются нарушением созревания ворсинчатого хориона, расширением межворсинчатого пространства, расширением сосудов венозного типа в опорных ворсинах, угнетением компенсаторно-приспособительных механизмов. Наблюдается более высокая инфильтрация липидами трофобластического и децидуального слоя плодных оболочек. В пуповинах при чрезмерном увеличении веса более часто определяются морфологические изменения в вартоновом студне в виде отека, периваскулярных кровоизлияний, расширения вен пуповины.

Жировая инфильтрация пуповины в случаях чрезмерного ГУМТ отмечается в эпителиоцитах пуповины, что не характерно для случаев с нормальной прибавкой веса. Жировая инфильтрация чаще встречается в стенках сосудов пуповины. Можно утверждать, что в плацентах беременных третьего триместра

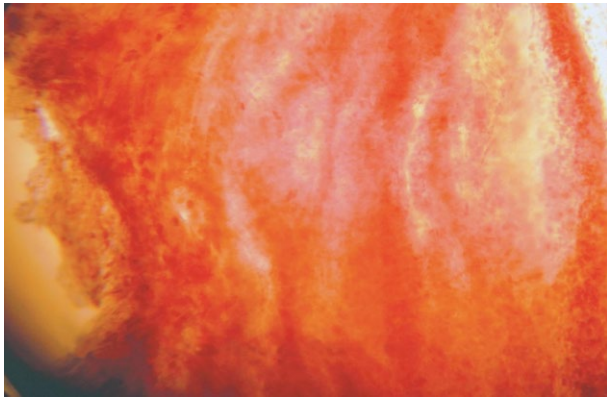


Рис. 1. Интенсивная жировая инфильтрация (+++) трофобластического и децидуального слоев плодных оболочек. Увеличение $\times 400$, окраска суданом III

Fig. 1. Intensive fat infiltration (+++) in trophoblastic and decidual layers of the fetal membranes (400 \times magnification, Sudan III staining)

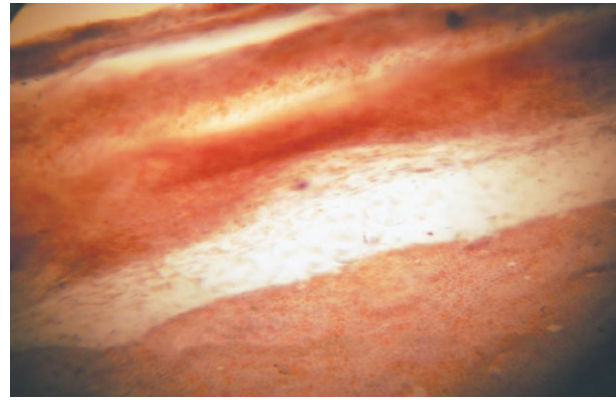


Рис. 2. Слабая жировая инфильтрация эпителиоцитов и децидуального слоя оболочек (+). Увеличение $\times 400$, окраска суданом III

Fig. 2. Low fat infiltration in epithelial cells and decidual layer of membranes (+) (400 \times magnification, Sudan III staining)

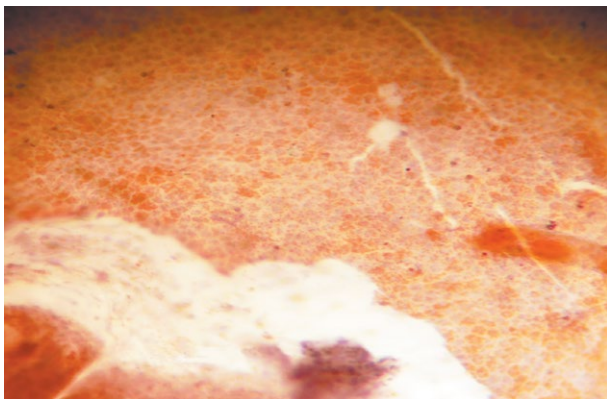


Рис. 3. Умеренная жировая инфильтрация (++) в эпителиоцитах оболочек. Увеличение $\times 400$, окраска суданом III

Fig. 3. Moderate fat infiltration (++) in epithelial cells of the membranes (400 \times magnification, Sudan III staining)

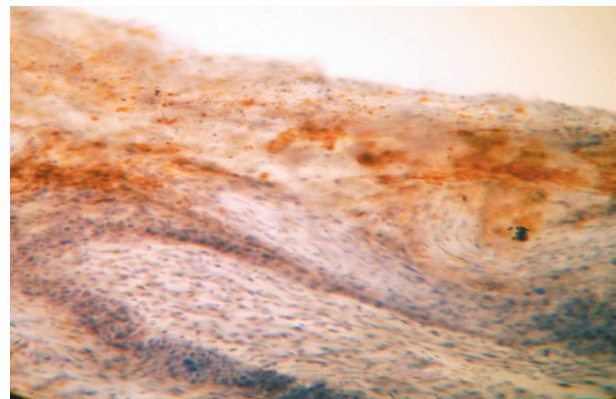


Рис. 4. Слабая (+) жировая инфильтрация децидуального слоя оболочек. Увеличение $\times 400$, окраска суданом III

Fig. 4. Low (+) fat infiltration in the decidual layer of the membranes (400 \times magnification, Sudan III staining)

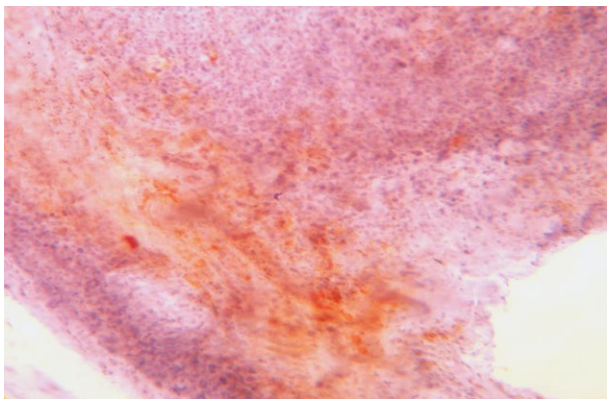


Рис. 5. Слабая (+) жировая инфильтрация эпителиоцитов и децидуального слоя. Увеличение $\times 100$, окраска суданом III

Fig. 5. Low (+) fat infiltration in epithelial cells and decidual layer (100 \times magnification, Sudan III staining)

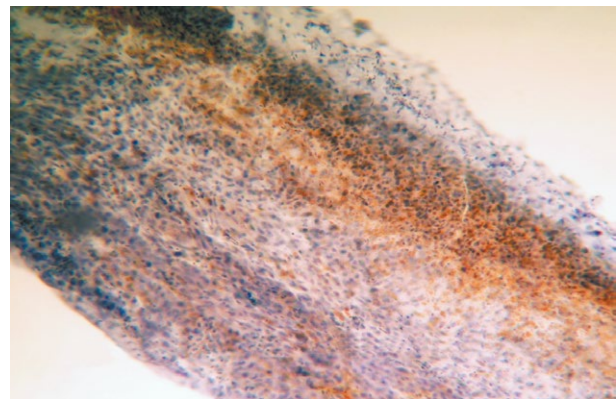


Рис. 6. Слабая жировая инфильтрация трофобластического и децидуального слоев плодных оболочек. Увеличение $\times 100$, окраска суданом III

Fig. 6. Low fat infiltration in trophoblastic and decidual layers of the fetal membranes (100 \times magnification, Sudan III staining)

при ГУМТ возникает нарушение жирового обмена, то есть жировая дистрофия, механизмы развития и последствия которой требуют дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство / под ред. Л.В. Адамян, В.Н. Демидова, А.И. Гуса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 656 с. [Luchevaya diagnostika i terapiya v akusherstve i ginekologii: natsional'noe rukovodstvo. Ed by L.V. Adamyan, V.N. Demidov, A.I. Gus. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 656 p. (In Russ.)]
2. Макаров И.О., Боровикова Е.И., Байрамова М.А., и др. Особенности течения III триместра беременности и родов у пациенток с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 48–53. [Makarov IO, Borovikova EI, Bayramova MA, et al. The specific features of the third trimester of pregnancy and labor in obese patients. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;(8):48-53. (In Russ.)]
3. Bar J, Kovo M, Schraiber L, et al. Placental maternal and fetal vascular circulation in healthy non-obese and metabolically healthy obese pregnant women. *Atherosclerosis*. 2017;260:63-66. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.03.006>.
4. Bar J, Schreiber L, Saruhanov E. Placental histopathological findings in obese and nonobese women with complicated and uncomplicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(6):1343-1347. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2450-z>.
5. Friis CM, Qvigstad E, Paasche Roland MC, et al. Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size. *PLoS One*. 2013;8(2):e57467. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057467>.
6. Higgins L, Mills TA, Greenwood SL, et al. Maternal obesity and its effect on placental cell turnover. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(8):783-788. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.760539>.
7. Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, et al. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:62. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-11-62>.
8. Marton T, Hargitai B, Bowen C, Cox PM. Elevated brain weight/liver weight ratio in normal body weight centile term perinatal deaths: an indicator of terminal intrauterine malnourishment. *Pediatr Dev Pathol*. 2013;16(4):267-271. <https://doi.org/10.2350/12-11-1278-OA.1>.
9. Ouyang F, Parker M, Cerda S, et al. Placental weight mediates the effects of prenatal factors on fetal growth: the extent differs by preterm status. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):609-620. <https://doi.org/10.1002/oby.20254>.
10. Rasmussen KM, Yaktine AL. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.

■ Информация об авторах

Анна Сергеевна Вахрушина — ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: annaabrosimova@yandex.ru.

Анна Сергеевна Кривенко — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: kass7@yandex.ru.

Светлана Дмитриевна Моисеевкова — заведующая отделением клинической патологии детского возраста, ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», Смоленск. E-mail: smoiseenkova@yandex.ru.

Анастасия Сергеевна Огарева — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: ogareva.anastasia@yandex.ru.

Вита Николаевна Покусаева — доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск. E-mail: vita.pokusaeva@yandex.ru.

■ Information about the authors

Anna S. Vachrushina — Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Prenatal Diagnostics, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: annaabrosimova@yandex.ru.

Anna S. Krivenko — Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Prenatal Diagnostics, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: kass7@yandex.ru.

Svetlana D. Moiseenkova — Head of the Department of Clinical Pathology of Children, Smolensk Regional Institute of Pathology, Smolensk, Russia. E-mail: smoiseenkova@yandex.ru.

Anastasiya S. Ogareva — Postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Prenatal Diagnostics, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: ogareva.anastasia@yandex.ru.

Vita N. Pokusaeva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Prenatal Diagnostics, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: vita.pokusaeva@yandex.ru.