

УДК 616.441

DOI 10.24412/2312-2935-2021-3-127-139

## СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК МАРКЕР РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

*Т.В. Павлова<sup>1</sup>, Е.С. Малютина<sup>1</sup>, А.Н. Каплин<sup>2</sup>, Е.А. Санчес<sup>3</sup>, О.А. Рождественская<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет», г. Белгород

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Курск

<sup>3</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

**Актуальность.** Вопрос о старении плаценты представляет определенный интерес, как у клиницистов, так и морфологов. При этом процессе происходит значительное изменение ее функции, связанное с уменьшением и даже нарушением обработки и доставки питательных веществ и кислорода от матери к плоду. По устоявшемуся мнению, в приоритете являются инволютивно-деструктивные изменения. К наиболее распространенным инволютивно-деструктивным изменениям плаценты относятся инфаркты и накопление фибриноида. При этом, безусловно, надо учитывать не только само его нахождение в данном органе, но и возрастание его количественной составляющей.

**Целью исследования** является определение признаков патологического старения плаценты на фоне заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у матери.

**Материалы и методы.** В ходе исследования был изучен материал плацент 558 беременных женщин, из которых в первую группу вошли 458 плацент женщин, страдающих различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ): 74 женщины – патология ЩЖ с эутиреоидным состоянием. Во вторую группу 265 плацент женщин с гипотиреозом, из них: 114 – аутоиммунный тиреоидит, 107 – послеоперационный гипотиреоз, 23 – полигландулярный синдром, 14 – врожденный гипотиреоз, 7 – постлучевой гипотиреоз. Третью группу составили 119 материалов плацент женщин с гипертиреозом (ДТЗ) (32 – пациентки с наступившей беременностью на фоне медикаментозной компенсации или ремиссии основного заболевания; 38 — при наличии декомпенсированного состояния или дебюта заболевания, 49 — рецидив ДТЗ). Контрольную группу состояла из 100 плацент женщин, не страдающих патологией ЩЖ.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении сосудов пуповины при заболеваниях ЩЖ у матери при эутиреозе преимущественно определялось полнокровие сосудов, а при гипо- и гипертиреозе сосуды ишемизированы, причем больше при гипертиреозе. В плаценте содержание склерозированно измененных ворсин увеличивалось в исследуемых группах в следующей последовательности: эутиреоз ( $14,2 \pm 1,8\%$ ), гипотиреоз ( $17,2 \pm 1,3\%$ ), гипертиреоз ( $22,1 \pm 1,5\%$ ), что значительно меньше аналогичного показателя контрольной группы ( $7,9 \pm 1,3\%$ ). Схожая закономерность определялась и в отношении фибриноидно-измененных ворсин:  $13,6 \pm 1,6\%$  (эутиреоз),  $14,5 \pm 2,1\%$  (гипотиреоз),  $19,2 \pm 2,4\%$  (ДТЗ), контроль –  $8,1 \pm 1,4\%$ . Количество фибриноида в ворсинчатом дереве достоверно увеличено в группе эутиреоза –  $33,1 \pm 5,7\%$ , по сравнению с группой контроля –  $1,3 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, при заболеваниях ЦЖ определяются множественные микроскопические изменения в системе мать-плацента-плод, что свидетельствует о системном влиянии патологии ЦЖ, в т.ч. на фетоплацентарную систему. При этом независимо от функционального состояния ЦЖ при ее патологии происходит нарастание инволютивно-деструктивных явлений плаценты: преобладание ворсин промежуточного типа с уменьшенным количеством боковых ветвей, увеличение количества фибриноидно-измененных и склерозированных ворсин (особенно при ДТЗ).

**Ключевые слова:** плацента, щитовидная железа, патология, старение, беременность.

## **PATHOLOGICAL AGING OF THE PLACENTA AGAINST THE BACKGROUND OF THYROID DISEASES IN THE MOTHER**

*E. S. Malyutina<sup>1</sup>, T. V. Pavlova<sup>1</sup>, A. N. Kaplin<sup>2</sup>, E.A. Sanches<sup>3</sup>, O.A. Rozhdestvenskaya<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *Belgorod State national Research University, Belgorod*

<sup>2</sup> *Kursk state medical University, Kursk*

<sup>3</sup> *Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow*

**Relevance.** The question of the aging of the placenta is of some interest, both for clinicians and morphologists. In this process, there is a significant change in its function, associated with a decrease and even a violation of the processing and delivery of nutrients and oxygen from the mother to the fetus. According to the established opinion, the priority is the involutive-destructive changes. The most common involutive-destructive changes in the placenta include heart attacks and fibrinoid accumulation. At the same time, of course, it is necessary to take into account not only its very presence in this body, but also the increase in its quantitative component.

**The aim of the study** is to determine the signs of pathological aging of the placenta against the background of thyroid diseases in the mother.

**Materials and methods.** The study examined the placenta material of 558 pregnant women, of which the first group included 458 placentas of women suffering from various diseases of the thyroid gland (thyroid gland): 74 women – thyroid pathology with euthyroid condition. The second group included 265 placentas of women with hypothyroidism, including: 114-autoimmune thyroiditis, 107-postoperative hypothyroidism, 23-polyglandular syndrome, 14-congenital hypothyroidism, 7-post-radiation hypothyroidism. The third group consisted of 119 placenta samples from women with hyperthyroidism (DTG) (32-patients with pregnancy due to drug compensation or remission of the underlying disease; 38 - in the presence of a decompensated condition or the onset of the disease, 49 — relapse of DTG). The control group consisted of 100 placentas of women who did not suffer from thyroid pathology.

**Results and discussion.** When studying the vessels of the umbilical cord in thyroid diseases in the mother with euthyroidism, the fullness of the vessels was mainly determined, and in hypo - and hyperthyroidism, the vessels were ischemic, and more in hyperthyroidism. In the placenta, the content of sclerosed altered villi increased in the study groups in the following sequence: euthyroidism (14.2±1.8%), hypothyroidism (17.2±1.3%), hyperthyroidism (22.1±1.5%), which is significantly less than the same indicator of the control group (7.9±1.3%). A similar pattern was determined for fibrinoid – altered villi: 13.6±1.6% (euthyroidism), 14.5±2.1% (hypothyroidism),

19.2±2.4% (DTG), control-8.1±1.4%. The amount of fibrinoid in the villous tree was significantly increased in the group of euthyroidism-33.1±5.7%, compared with the control group – 1.3±0.7% (p<0.05).

**Conclusions.** Thus, in thyroid diseases, multiple microscopic changes in the mother-placenta-fetus system are detected, which indicates a systemic effect of thyroid pathology, including on the fetoplacental system. At the same time, regardless of the functional state of the thyroid gland in its pathology, there is an increase in involutive-destructive phenomena of the placenta: the predominance of intermediate-type villi with a reduced number of lateral branches, an increase in the number of fibrinoid-altered and sclerosed villi (especially in DTG).

**Key words:** placenta, thyroid gland, pathology, aging, pregnancy.

Вопрос о старении плаценты представляет определенный интерес, как у клиницистов, так и морфологов [1]. При этом процессе происходит значительное изменение ее функции, связанное с уменьшением и даже нарушением обработки и доставки питательных веществ и кислорода от матери к плоду. По устоявшемуся мнению, в приоритете являются инволютивно-деструктивные изменения [2]. В числе признаков старения на одно из первых мест ставят образование кальцификатов. Они, нарушая структурные компоненты и занимая полезную площадь, опосредованно влияют на функционирование плаценты. Помимо этого, при их наличии возрастает возможность образования тромбов. Вместе с тем, кальцификаты способствуют изменению сосудистой стенки, сужая просвет сосудов плаценты, что, естественно, замедляет кровоток и способствует развитию гипоксии плода. С другой стороны, само избыточное отложение солей кальция в плаценте может способствовать нарушению обмена кальция и ряда витаминов [3]. Эти процессы аналогично кальцинозу органов, ассоциированному с болезнями старения [4].

К наиболее распространенным инволютивно-деструктивным изменениям плаценты относятся инфаркты и накопление фибриноида. Однако, фибриноид – частая находка при микроскопических исследованиях плаценты, в связи с чем существуют мнение о том, что накопление плацентарного фибриноида в типичных локализациях может быть одной из физиологических стадий, отражающей инволютивные процессы в плаценте [5]. При этом, безусловно, надо учитывать не только само его нахождение в данном органе, но и возрастание его количественной составляющей.

Особое значение в данном процессе придается уменьшению функциональной активной ворсинчатого дерева, а также емкости межворсинчатого пространства [6]. Атрофии ворсин хориона приводит к истончению плацентарного барьера (в среднем до 3-4 мкм).

Вследствие этого, происходит снижение количества нормально функционирующих капилляров в терминальных ворсинах, облитерация стволовых артерий и раскрытие артерио-венозных шунтов – возникает фетоплацентарная недостаточность [7, 8, 9, 10].

Ранее считалось, что плацентарный рост останавливается после 36 недели, однако, по последним данным, плацентарный рост наблюдается на протяжении всего существования плаценты, вплоть до 42 недели, на последних неделях беременности происходит лишь его замедление. В ряде случаев, когда возникает необходимость компенсировать недостаточность маточно-плацентарного кровообращения, рост плаценты продолжается, главным образом за счет избыточной васкуляризации зрелых ворсин. В частности, такие изменения наблюдаются при тяжелой анемии беременных. При этом, увеличение массы плаценты сопровождается появлением признаков патологического (избыточного) старения не только в самой плаценте, но могут выявляться и в других паренхиматозных органах беременной, особенно в печени, т.к. на клеточном уровне печень очень напоминает плаценту: имеет сходный потенциал для клеточного роста и пролиферации, а также формирует постмитотические клетки, которые имеют более долгий период жизни [6]. Наличие данных особенностей позволяет при обнаружении признаков патологического старения клиницисту заподозрить поражения других паренхиматозных органов женщины, которое потребует более детального изучения состояния женщины после родов [11, 12]. Опосредованно к признакам старения плаценты приурочивают также отставание ее массы от роста плода.

Патологическое старение плаценты безусловно может приводить к повышенному риску осложнений беременности, наиболее важными из которых являются внутриутробная задержка развития плода и низкий вес новорожденного. Степень зрелости плаценты, соответствующая сроку беременности – хороший прогностический признак для развития плода [13].

В связи с чем **целью исследования** явилось определение микроскопических признаков патологического старения плаценты на фоне заболеваний ЩЖ, сопровождающихся различной функциональной активностью железы.

**Материалы и методы.** Набор плацент женщин с патологией ЩЖ был произведен на базе БОКБ Святителя Иоасафа (г. Белгород). Морфологические исследования выполнялись на кафедре патологии медицинского института НИУ «БелГУ» и Научно-образовательном и

инновационном центре «Наноструктурные материалы и технологии». В ходе исследования был изучен материал плацент 558 беременных женщин, из которых в первую группу вошли 458 плацент женщин, страдающих различными заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ): 74 женщины – патология ЩЖ с эутиреоидным состоянием. Во вторую группу 265 плацент женщин с гипотиреозом, из них: 114 – аутоиммунный тиреоидит, 107 – послеоперационный гипотиреоз, 23 – полигландулярный синдром, 14 – врожденный гипотиреоз, 7 – постлучевой гипотиреоз. Третью группу составили 119 материалов плацент женщин с гипертиреозом (ДТЗ) (32 – пациентки с наступившей беременностью на фоне медикаментозной компенсации или ремиссии основного заболевания; 38 — при наличии декомпенсированного состояния или дебюта заболевания, 49 — рецидив ДТЗ). Контрольную группу состояла из 100 плацент женщин, не страдающих патологией ЩЖ.

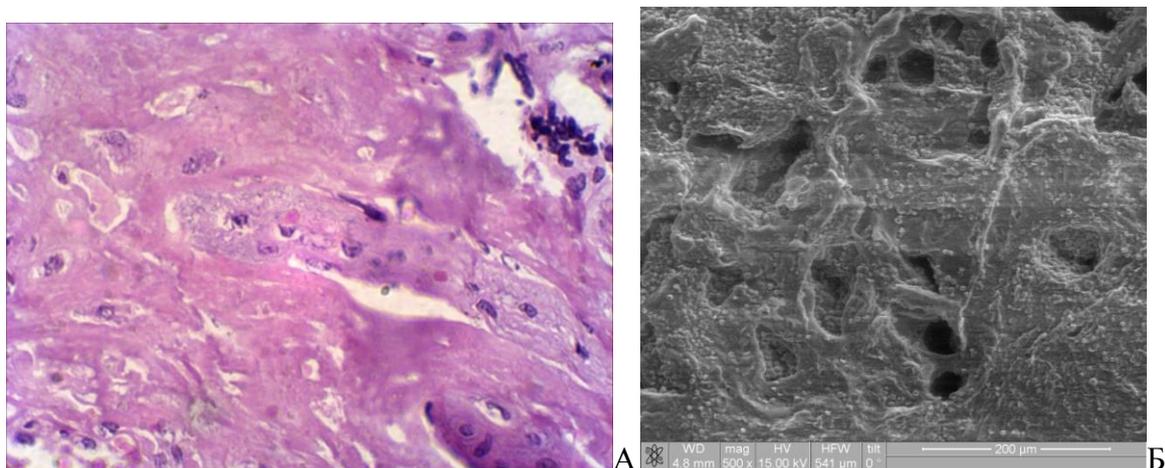
Проведено микроскопическое исследование пуповины и структурных элементов материнской и плодовой поверхностей плаценты. Для реализации светооптического исследования, выполняли фиксацию проб в нейтральном формалине, с последующей заливкой в парафин и приготовлением срезов, окрашенных эозином и гематоксилином. Фотографирование препаратов выполняли на микроскопе «Topic-T Ceti». Для растровой электронной микроскопии (РЭМ) образцы материала фиксировали в стандартном растворе глутаральдегида. Дальнейшее изучение и фотографирование проведено в микроскопе «FEI Quanta 200 3D» и «FEI Quanta 600 FEG». Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0.

**Результаты исследования.** При изучении пуповины особое внимание нами было уделено кровеносной системе. В случае эутиреоза при патологии ЩЖ у матери наблюдалось полнокровие сосудов пуповины, в отдельных определялись тромбы. Сосуды пуповины в группе с гипотиреозом были несколько расширены по сравнению с таковыми в контрольной группе и эутиреоидным состоянием у матери, однако преимущественно ишемизированы, как и при гипертиреозе. При ДТЗ в венозном отделе, чаще чем в двух других группах, в сосудах определялись тромбы, а также некротизированные фрагменты эндотелия. Также нами была показана адгезия форменных элементов крови и отложение фибрина, что больше характерно для участков с альтеративными изменениями. Данные изменения превалировали при ДТЗ у матери. В соединительной ткани пуповины определялись миофибриллы и редкие коллагеновые волокна, среди которых беспорядочно располагались фибробласты. В

волокнистых структурах располагались стромальные каналы со стенками укрепленными фиброцитами.

Данные массы плаценты мы разрабатывали, основываясь на данных эталонной популяции. Их размеры распределялись в следующей последовательности: плаценты женщин с патологией ЩЖ, но с эутиреоидным состоянием ( $560,0 \pm 30,5$  г), контрольной группы ( $520 \pm 40,0$  г) с гипотиреозом ( $440,50 \pm 30,5$  г) и ДТЗ ( $420,00 \pm 20,5$  г).

При патологии ЩЖ у матери в плацентах значительную площадь занимали крупные инфаркты, гематомы, массивные межворсинчатые тромбы, афункциональные зоны, каверны (рисунок 1). Их содержание зависело не только от диагноза у матери, но и от акушерских осложнений и состояния жизнедеятельности плода.



**Рисунок 1.** Фрагменты плацент женщин с ДТЗ. Инфаркты плацент.

Рис. А ( $\times 600$ ) - окраска гематоксилином и эозином; рис. Б ( $\times 500$ ) -РЭМ.

При изучении материнской и плодовой поверхностей нами были выявлены тенденция к увеличению содержания фибриноида, а также признаки нарушения кровообращения, причиной которых было избыточное склерозирование стенок сосудов, образование тромбов. Кроме того, определялись альтеративные изменения, вплоть до фрагментарных участков с некрозом.

При исследовании плаценты выявлено, что при эутиреоидном состоянии у матери содержание фибриноида на поверхности ворсин меньше, чем в группе женщин с состоянием гипотиреоза, а еще в большей степени — при ДТЗ. Также в плацентах женщин с гипотиреозом и ДТЗ по сравнению с плацентами пациенток с патологией ЩЖ,

сопровождающейся эутиреоидным статусом, значительно чаще выявлялись участки отложением фибриноида и склерозированием в функционально активных ворсинах. Нами была выявлена следующая закономерность: содержание склерозированно измененных ворсин плаценты увеличивалось в исследуемых группах в следующей последовательности: эутиреоз ( $14,2 \pm 1,8\%$ ), гипотиреоз ( $17,2 \pm 1,3\%$ ), гипертиреоз ( $22,1 \pm 1,5\%$ ), что значительно меньше аналогичного показателя контрольной группы ( $7,9 \pm 1,3\%$ ). Схожая закономерность определялась и в отношении фибриноидно-измененных ворсин:  $13,6 \pm 1,6\%$  (эутиреоз),  $14,5 \pm 2,1\%$  (гипотиреоз),  $19,2 \pm 2,4\%$  (ДТЗ), контроль –  $8,1 \pm 1,4\%$ . Количество фибриноида в ворсинчатом дереве достоверно увеличено в группе эутиреоза –  $33,1 \pm 5,7\%$ , по сравнению с группой контроля –  $1,3 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ). При дальнейшем изучении ворсин с помощью сканирующей микроскопии начало образования фибриноида определялось на их поверхности.

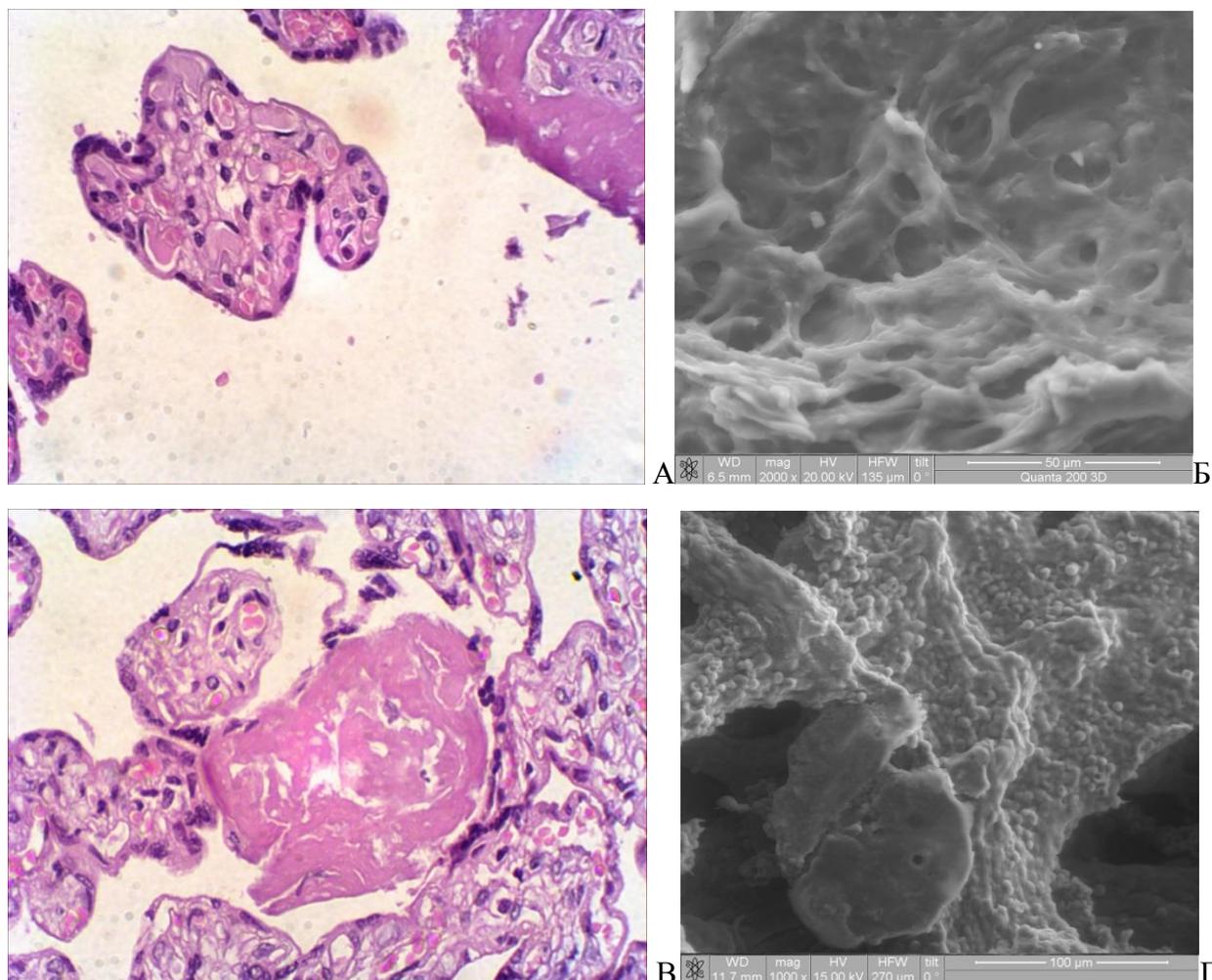
Количество патологически измененных ворсин находилось в прямой зависимости от заболевания ЩЖ и степени тяжести, а также резко возрастало при угрозе прерывания беременности и при наличии акушерской патологии, особенно преэклампсии. В створовых ворсинах стенки крупных сосудов нередко были утолщены и склерозированы, а просвет сужен. Выявлена картина нарушения кровообращения и развитием сосудистых реакций. В некоторых участках эндотелия определялись очаги некроза, ставших причиной образования выявленных тромбов.

Независимо от функциональной активности ЩЖ матери в плаценте преобладали ворсины промежуточного типа с умеренной васкуляризацией, а также наблюдалось заметное уменьшение числа боковых ветвей ворсин. В строме таких ворсин чаще чем в контрольной группе обнаруживались фрагменты склерозированной ткани.

В ходе изучения терминального отдела ворсинчатого дерева при различных функциональных состояниях при патологии ЩЖ у матери нами было показано, что площадь ворсин данного отдела сокращалась по сравнению с таковой в контрольной группе, и это особенно четко прослеживалось при гипотиреозе и ДТЗ. Кроме того, как и во всем ворсинчатом хорионе и в той же закономерности (эутиреоз, гипотиреоз, ДТЗ), достоверно увеличивалось содержание фибриноидно-измененных, склерозированных ворсин.

В синцитиоцитотрофобласте выявлены: десквамация и некроз. Строма неравнозначна по своему строению: так, в части фрагментов она сохраняла особенности своего строения, а в

некоторых случаях определялись участки со склерозом и фибриноидным некрозом, особенно при ДТЗ. Помимо этого, при ДТЗ и гипотиреозе у матери мы чаще чем в контрольной группе наблюдали участки с большим количеством фибробластов и фиброцитов, окруженных коллагеном. Количество фибриноида увеличивалось во всех группах при угрозе невынашивания плода. Особенности изменения в капиллярах также имели мозаичный вид: присутствовали и ишемизированные сосуды, и полнокровные. Содержание последних возрастало у женщин без угрозы прерывания беременности.



**Рисунок 2.А.Б.** Плацент женщины с ДТЗ.

Фибриноид на поверхности ворсин.

Рисунок В, Г. Плацента женщины с гипотиреозом.

Тромб в МВП.

А, В (×400) — окраска гематоксилином и эозином; рис.Б (x2000), Г (x1000) - РЭМ.

Помимо этого, следует отметить, что содержание фибриноида в межворсинчатом пространстве прогрессировало в определенной последовательности: контрольная группа ( $3,3 \pm 0,7\%$ ), эутиреоз ( $6,1 \pm 5,7\%$ ), гипотиреоз ( $8,2 \pm 1,8\%$ ), ДТЗ ( $15,1 \pm 0,4\%$ ). Необходимо подчеркнуть, что этот показатель напрямую зависел от состояния плода (угроза невынашивания, гипоксия и асфиксия). Также в межворсинчатом пространстве наблюдалась тенденция к кровоизлияниям, что было наиболее характерно для ДТЗ.

**Заключение.** Таким образом, при заболеваниях ЩЖ определяются множественные микроскопические изменения в системе мать-плацента-плод, что свидетельствует о системном влиянии патологии ЩЖ, в т.ч. на фетоплацентарную систему. При этом независимо от функционального состояния ЩЖ при ее патологии происходит нарастание инволютивно-деструктивных явлений плаценты: преобладание ворсин промежуточного типа с уменьшенным количеством боковых ветвей, увеличение количества фибриноидно-измененных и склерозированных ворсин (особенно при ДТЗ). Данные изменения являются признаками патологического старения плаценты, повышающих риск развития осложнений беременности, что подтверждается резким возрастанием этих изменений у женщин с угрозой прерывания беременности.

#### Список литературы

1. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать-плацента-плод при патологии щитовидной железы у матери. Архив патологии. 2012; 4(12) : 34-7
2. Калашникова Е.П. Клинико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности. Архив патологии. 1988; 5: 99-105
3. Михайлова Н.П. Гистоэнзиматические особенности плаценты в норме и при некоторой акушерской патологии. Горький: Горьковский медицинский институт. 1977; 73
4. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: Практическое руководство. СПб.:Элби СПб. 2002; 352
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. М.: Медицина. 1999. 448
6. Айламазян, Э.К., Лапина Е.А., Кветной И.М. «Старение» плаценты. Журнал акушерства и женских болезней. 2004; 2: 8-11

7. Говорка Э. Плацента человека. Варшава: Польское государственное медицинское издательство. 1970; 470
8. Pavlova T.V., Malyutina E.S., Petrukhin V.A., Nesterov A. V., Kolesnikov D.A. Morphogenesis of placenta at endocrinopathies (diabetes and thyroid pathology) in mother. Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 29th European Congress of Pathology. Pathology for Patient Care 26 September 2017; RAI Amsterdam, The Netherlands Virchows Arch,471(Suppl1):352. DOI:10.17116/rosakush20202005113
9. Valenzuela B.A., Mendez G.A. Premature aging of the placenta. Ultrasonic diagnosis. Ginecol Obstet Mex.1995; 63: 287-292
10. Varma V.A., Kim K.M. Placental calcification: ultrastructural and X-ray microanalytic studies j I Scan Electron Microsc.1985; 4: 1567-1572
11. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991; 276
12. Kara SA, Toppare MF, Avsar F, Caydere M. Placental aging, fetal prognosis and fetomaternal Doppler indices. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999; 82 (1): 47-52.
13. Слепцов, А.Р., Слепцова Д.А. Преждевременное «старение» плаценты: миф или реальность. Пренатальная диагностика. 2018; 17 (4): 325-330

### References

1. Pavlova T. V., Malyutina E. S., Petrukhin V. A., Nesterov A. V. Sostoyanie sistemy mat'-placenta-plod pri patologii shchitovidnoj zhelezy u materi [State of the mother-placenta-fetus system in maternal thyroid pathology]. Arhiv patologii [Archives of pathology], 2012 ; 4(12) : 34-7 (In Russian)
2. Kalashnikova E.P. Kliniko-morfologicheskie aspekty placentarnoi nedostatochnosti [Clinical and morphological aspects of placental insufficiency]. Arhiv patologii [Archive of Pathology]. 1988; 5: 99-105 (In Russian)
3. Mikhailova N.P. Gistoenzimaticheskie osobennosti placenti v norme i pri nekotoroj akusherskoj patologii [Histoenzymatic features of the placenta in normal and with some obstetric pathology]. Gorkii: Gorkovskii medicinskii institute [Gorky: Gorky Medical Institute]. 1977; 73 (In Russian)

4. Cinzerling V.A., Melnikova V.F. Perinatalnie infekcii. Voprosi patogeneza\_ morfologicheskoi diagnostiki i kliniko\_ morfologicheskikh sopostavlenii: Prakticheskoe rukovodstvo [Perinatal infections. Questions of pathogenesis, morphological diagnostics and clinical and morphological comparisons: A practical guide]. SPb.:Elbi SPb. 2002; 352 (In Russian)
5. Milovanov A.P. Patologiya sistemi mat-placenta-plod [Pathology of the mother-placenta-fetus system]. M.: Medicina [Medicine]. 1999. 448 (In Russian)
6. Aylamazyan, E. K., Lapina, E. A., Kvetnoy, I. M «Starenie» placenti [«Aging» of the placenta] Jurnal akusherstva i jenskih boleznei [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]. 2004; 2: 8-11 (In Russian)
7. Govorka E. Placenta cheloveka [Human placenta]. Varshava: Polskoe gosudarstvennoe medicinskoe izdatelstvo [Warsaw: Polish State Medical Publishing House]. 1970; 470 (In Russian)
8. Pavlova T.V., Malyutina E.S., Petrukhin V.A., Nesterov A. V., Kolesnikov D.A. Morphogenesis of placenta at endocrinopathies (diabetes and thyroid pathology) in mother. Virchows Archiv. The European Journal of Pathology. 29th European Congress of Pathology. Pathology for Patient Care 26 September 2017; RAI Amsterdam, The Netherlands Virchows Arch,471(Suppl1):352. DOI:10.17116/rosakush20202005113
9. Valenzuela B.A., Mendez G.A. Premature aging of the placenta. Ultrasonic diagnosis. Ginecol Obstet Mex.1995; 63: 287-292
10. Varma V.A., Kim K.M. Placental calcification: ultrastructural and X-ray microanalytic studies j I Scan Electron Microsc.1985; 4: 1567-1572
11. Savelyeva G. M., Fedorova M. V., Klimenko P. A., Sichinava L. G. Placentarnaya nedostatochnost [Placental insufficiency]. M.: Medicina [Medicine]. 1991; 276 (In Russian)
12. Kara SA, Toppare MF, Avsar F, Caydere M. Placental aging, fetal prognosis and fetomaternal Doppler indices. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999; 82 (1): 47-52
13. Slepcev A.R., Slepцова D.A. Prejdevremennoe «starenie» placenti: mif ili realnost [Premature «aging» of the placenta: myth or reality]. Prenatalnaya diagnostika [Prenatal diagnosis]. 2018; 17 (4): 325-330 (In Russian)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Сведения об авторах

**Малютина Елена Станиславовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет» Белгород, Россия. E-mail: [malyutina\\_elena@list.ru](mailto:malyutina_elena@list.ru).

ORCID: 0000-0002-7065-7548

**Павлова Татьяна Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологии ФГАОУ ВО «Белгородский Государственный Национальный Исследовательский Университет» Белгород, Россия (308015, улица Победы, 85, Белгород, Россия). E-mail: [pavlova@bsu.edu.ru](mailto:pavlova@bsu.edu.ru). ORCID: 0000-0003-2360-2875. SPIN: 5582-3243

**Каплин Антон Николаевич** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» (305041, ул.Карла Маркса, 3, Курск, Россия). E-mail: [drkaplin46@gmail.com](mailto:drkaplin46@gmail.com). ORCID: 0000-0001-5968-7132. SPIN: 2528-8139

**Санчес Елена Альбертовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства». 143402, Москва, Волоколамское шоссе д.91, e-mail: [elena.sanches@gmail.com](mailto:elena.sanches@gmail.com), ORCID 0000-0001-7931-4253, SPIN-код – 6527-9665

**Рождественская Ольга Анатольевна** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, e-mail: [longtermcare.fmba@gmail.com](mailto:longtermcare.fmba@gmail.com). ORCID 0000-0002-7099-4341.

### About the authors

**Malyutina Elena Stanislavovna** - candidate of medical sciences, associate professor. Place of work: Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia. E-mail: [malyutina\\_elena@list.ru](mailto:malyutina_elena@list.ru). ORCID: 0000-0002-7065-7548

**Pavlova Tatyana Vasilievna** - MD, professor. Place of work: Head of the Department of Pathology, Belgorod State National Research University Belgorod, Russia (308015, Pobedy Street 85, Belgorod, Russia. E-mail: [pavlova@bsu.edu.ru](mailto:pavlova@bsu.edu.ru). ORCID: 0000-0003-2360-2875. SPIN: 5582-3243

**Kaplin Anton Nikolaevich** - candidate of medical sciences. Place of work: Senior Lecturer, Department of Pathological Anatomy, Kursk state medical University (305041, 3 Karl Marx St., Kursk, Russia. E-mail: [drkaplin46@gmail.com](mailto:drkaplin46@gmail.com). ORCID: 0000-0001-5968-7132. SPIN: 2528-8139

**Sanches Elena Albertovna** - PhD in Medical sciences, associate professor of Department of Internal Diseases, Geriatrics and Anti-aging Medicine, Academy of Postgraduate Education under the Federal State Budgetary Unit «Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Medical

Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency». 143402, Moscow, Volokolamskoe highway 91, e-mail: elena.sanches@gmail.com, ORCID 0000-0001-7931-4253, SPIN code-6527-9665

**Rozhdestvenskaya Ol'ga Anatol'evna** - PhD in Medical sciences, associate professor of Department of Internal Diseases, Geriatrics and Anti-aging Medicine, Academy of Postgraduate Education under the Federal State Budgetary Unit «Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency», 125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe highway, 91, e-mail: longtermcare.fmba@gmail.com. ORCID 0000-0002-7099-4341.

Статья получена: 01.08.2021 г.  
Принята к публикации: 28.09.2021 г.