

Мезенхимальная дисплазия плаценты

© И.Н. ВОЛОШУК, И.В. БАРИНОВА, М.А. ЧЕЧНЕВА, Т.С. КОВАЛЕНКО, Т.С. БУДЫКИНА,
А.Н. АКСЕНОВ, В.А. ПЕТРУХИН

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Москва, Россия

Цель исследования — провести клинико-морфологический анализ 6 наблюдений мезенхимальной дисплазии плаценты (МДП), не связанной с синдромом Беквита—Видеманна.

Материал и методы. Проведены анализ медицинской документации, макро- и микроскопических изменений плацент, гистохимическое (MSB) и иммуногистохимическое исследования ткани плаценты с антителами к p57, CD34, гладкомышечному актину, десмину, Ki-67.

Результаты. Аномалия сосудов хориальной пластинки и стволовых ворсин, увеличение размеров и отек стволовых ворсин при нормальном формировании концевых ветвей ворсинчатого дерева, отсутствие пролиферации ворсинчатого трофобласта являются типичными признаками МДП и отмечены во всех наблюдениях. Сопоставление результатов ультразвукового исследования с морфологической картиной заболевания свидетельствует о наличии характерных для МДП ультразвуковых признаков. Дана характеристика течения и исходов беременности при МДП. Выявлены особенности морфологических изменений при сочетании МДП и преэклампсии. Показана значительная вариабельность экспрессии p57 при МДП, представлены варианты изменений. Существенных особенностей экспрессии десмина и гладкомышечного актина при МДП не отмечено.

Выводы. МДП имеет типичные морфологические и ультразвуковые признаки. Значительная вариабельность уровней хорионического гонадотропина и альфа-фетопротеина, экспрессии p57 не позволяет использовать их при дифференциальной диагностике МДП. Высокая частота тромботических осложнений как в межворсинчатом пространстве, так и в фетальных сосудах задержка внутриутробного развития плода, наличие внутриутробной гипоксии и нарушений периода адаптации новорожденных при МДП должны учитываться при определении тактики ведения пациенток и новорожденных.

Ключевые слова: мезенхимальная дисплазия плаценты, клинические и ультразвуковые признаки, морфология, иммуногистохимия, p57.

Информация об авторах:

Волошук И.Н. — д-р мед. наук, проф., <https://orcid.org/0000-002-7059-5105>, e-mail:ivoloshchuk@yandex.ru;
Барина И.В. — д-р мед. наук, <https://orcid.org/0000-0003-0447-1734>, e-mail: barinova.irina.vladimirovna@gmail.com;
Чечнева М.А. — д-р мед. наук, <https://orcid.org/0000-0001-7066-3166>, e-mail: marina-chechneva@yandex.ru;
Коваленко Т.С. — e-mail: zurik2668@yandex.ru;
Будыкина Т.С. — д-р мед. наук, <https://orcid.org/0000-0001-9873-2354>;
Аксенов А.Н. — канд. мед. наук, e-mail: detskie@yandex.ru;
Петрухин В.А. — д-р мед. наук, проф., <https://orcid.org/0000-0003-0460-3047>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Волошук И.Н., Барина И.В., Чечнева М.А., Коваленко Т.С., Будыкина Т.С., Аксенов А.Н., Петрухин В.А. Мезенхимальная дисплазия плаценты. *Архив патологии*. 2019;81(4):17-25. <https://doi.org/10.17116/patol20198104117>

Placental mesenchymal dysplasia

© I.N. VOLOSHCHUK, I.V. BARINOVA, M.A. CHECHNEVA, T.S. KOVALENKO, T.S. BUDYKINA, A.N. AKSENOV,
V.A. PETRUKHIN

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Objective — to carry out a clinical and morphological analysis of 6 cases of placental mesenchymal dysplasia (PMD) that is not associated with Beckwith—Wiedemann syndrome.

Material and methods. Medical records, placental macroscopic and microscopic changes, histochemical (MSB staining) and immunohistochemical studies of placental tissue with antibodies against p57, CD34, smooth muscle actin, desmin, and Ki-67 were analyzed.

Results. Vascular anomalies in the chorionic plate and stem villi, the increased size and edema of the stem villi during normal formation of the terminal branches of the villous tree, the lack of proliferation of villous trophoblast were the typical signs of PMD and were noted in all cases. Comparison of the results of ultrasonography with the morphological pattern of the disease suggested that there were ultrasound signs that were typical of PMD. The characteristics of the course and outcomes of pregnancy in PMD were given. The features of morphological changes in the presence of PMD concurrent with preeclampsia were found. Significant variability in p57 expression in PMD was shown and variants of changes given. There were no substantial features of the expression of desmin and smooth muscle actin in PMD.

Conclusion. MDP has typical morphological and ultrasound signs. The significant variability in the levels of chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein and in the expression of p57 does not allow their use in the differential diagnosis of PMD. The high incidence of thrombotic events in the intervillous space and fetal vessels, as well as intrauterine growth restriction, intrauterine

hypoxia, and an impaired neonatal adaptation period in PMD should be taken into account when determining the management tactics for female patients and newborns.

Keyword: placental mesenchymal dysplasia, clinical and ultrasound signs, morphology, immunohistochemistry, p57.

Information about authors:

Voloshchuk I.N. — <https://orcid.org/0000-002-7059-5105>, e-mail:ivoloshchuk@yandex.ru;
Barinova I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0447-1734>, e-mail:barinova.irina.vladimirovna@gmail.com;
Chechneva M.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7066-3166>, e-mail: marina-chechneva@yandex.ru;
Kovalenko T.S. — e-mail: zurik2668@yandex.ru;
Budykina T.S. — <https://orcid.org/0000-0001-9873-2354>;
Aksenov A.N. — e-mail: detskie@yandex.ru;
Petrukhin V.A. — <http://orcid.org/0000-0003-0460-3047>

TO CITE THIS ARTICLE:

Voloshchuk IN, Barinova IV, Chechneva MA, Kovalenko TS, Budykina TS, Aksenov AN, Petrukhin VA. Placental mesenchymal dysplasia. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2019;81(4):17-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol2019810417>

Мезенхимальная дисплазия плаценты (МДП) характеризуется плацентомегалией, кистозной трансформацией створчатых ворсин, аномалией фетальных сосудов. Частота МДП невысока, составляет 0,02% [1]. Среди плацент с кистозной трансформацией разного генеза МДП встречается с частотой 1:500; однако знание данной патологии важно в связи с необходимостью дифференцировать ее от пузырного заноса.

МДП не имеет специфических клинических проявлений. В большинстве случаев, как правило, в I триместре беременности при УЗИ определяется увеличенная плацента с кистозными полостями, что в сочетании с наличием живого плода обычно расценивается как частичный пузырный занос (ЧПЗ). Кистозные полости при МДП имеют существенные отличия от ЧПЗ: размеры кист позволяют дифференцировать их в виде отдельных округлых анэхогенных структур с ровными четкими контурами, гладкой внутренней поверхностью. Архитектоника сосудистой сети не нарушена, топография плацентарных сосудов соответствует строению нормальной сосудистой сети плаценты. Извитые, расширенные сосуды створчатых ворсин могут четко определяться при цветном доплеровском картировании [2].

Повышение уровня альфа-фетопротеина в крови беременных наблюдается примерно в 70% случаев, реже происходит повышение уровня хорионического гонадотропина человека (ЧХГ) [3].

Плаценты при МДП обычно увеличены, сосуды хориальной пластинки резко увеличены, извитые. Морфологический диагноз МДП ставится на основании преобладания поражения створчатых ворсин — их резкое увеличение, отек стромы с формированием полостей; промежуточные и терминальные ветви ворсинчатого дерева гидропической трансформации не подвергаются. В отличие от пузырного заноса пораженные створчатые ворсины содержат сосуды; степень васкуляризации может быть различной. Пролiferация трофобласта при МДП отсутствует. Характерны выраженные в разной степени признаки фетальной тромботической васкулопатии; нередко образуются тромбы в межворсинчатом пространстве. В 20—25% случаев МДП связана с синдромом Беквита—Видеманна, проявляющимся макросомией, органомегалией, макроглоссией, омфалопцеле и повышенным риском опухолей детского возраста (гепатобластома, опухоль Вильмса и др.). Данный синдром обусловлен мутациями локуса 11p15.5 с потерей экспрес-

сии материнского аллеля и является типичным примером «болезней импринтинга» [4, 5].

В случаях МДП, не сочетающейся с синдромом Беквита—Видеманна, наиболее часто описывается андрогенетический/двуродительский мозаицизм в тканях плаценты; при этом клетки трофобласта имеют нормальный кариотип, а клетки стромы ворсин — диплоидный андрогенетический (все хромосомы имеют отцовское происхождение) [6]. Описаны также разнообразные аномалии кариотипа, представленные, как правило, в виде единичных наблюдений (мозаицизм по трисомии 9, трисомия 13, синдром Клайнфельтера, диандрическая триплоидия, материнская делеция GRB10 (7p12.2), делеция GJB6 (13q12.11) и др.) [3, 7, 8]. Доля мозаичных клеток может значительно различаться, что, вероятно, является основной причиной морфологического и клинического полиморфизма МДП. Важно также, что существует потенциальная вероятность наличия мозаицизма в тканях плода, что подтверждено рядом исследователей [6, 7].

В связи с установленной ролью механизма импринтинга в пато- и морфогенезе МДП заслуживает внимания анализ экспрессии p57 в ткани плаценты.

Ингибитор циклинзависимой киназы p57 кодируется геном *CDKN1C*, расположенным на хромосоме 11p15.5. Белок экспрессируется с материнской хромосомы, на отцовской хромосоме ген *CDKN1C* неактивен. Иммуногистохимическое определение p57 используется для диагностики полного пузырного заноса (ППЗ), при котором в большинстве наблюдений все хромосомы имеют отцовское происхождение. При ППЗ в клетках ворсинчатого трофобласта и строме ворсин экспрессия p57 отсутствует. В нормальной ткани плаценты, при ЧПЗ и не связанных с пузырным заносом поражениях ворсин, т.е. в тканях, содержащих как отцовские, так и материнские хромосомы, p57 экспрессируется в трофобласте и строме ворсин, что является важным дифференциально-диагностическим признаком [9]. Следует указать, что экспрессия p57 в клетках вневорсинчатого трофобласта позитивна во всех наблюдениях, в том числе и при ППЗ, что является внутренним позитивным контролем.

Данные литературы по экспрессии p57 при МДП отличаются существенным разнообразием, что связано с генетической гетерогенностью патологии и долей андрогенетического материала в плацентах. В большинстве случаев исследователи описывают отсутствие экспрессии p57 в

строме кистозно-измененных ворсин при сохранении экспрессии в трофобласте, [10, 11], описано также очаговое отсутствие экспрессии белка как в цитотрофобласте, так и в строме [12]. В плацентах с делециями *GRB10* и *GJB6* экспрессия p57 была положительной в трофобласте и строме ворсин [7, 8].

Течение беременности при МДП, не связанной с синдромом Беквита—Видеманна, часто осложняется задержкой внутриутробного роста плода, невынашиванием, внутриутробной гипоксией [3, 13]. Проспективный риск антенатальных потерь составляет 29,4% к сроку беременности 24 нед и 13% — 36 нед [13]. Особенности течения неонатального периода изучены недостаточно; описаны случаи анемии и тромбоцитопении, ДВС-синдрома у новорожденных [14, 15]. Материнские осложнения (преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром) отмечены у 9% беременных с МДП.

Цель исследования — провести клинко-морфологический анализ МДП, не связанной с синдромом Беквита—Видеманна.

Материал и методы

Проанализированы 6 случаев МДП у пациенток, наблюдавшихся в МОНИИАГ в 2014—2018 гг., 5 плацент от одноплодных беременностей, 1 плацента от дихориальной диамниотической двойни с поражением одной из плацент. Проведены анализ медицинской документации, макроскопическое описание плаценты, гистологическое и иммуногистохимическое исследование с использованием антител к p57 (клон 57P06), CD34 (клон QVEnd/10), гладкомышечному актину (клон 1A4), десмину (клон D33), Ki-67 (клон SP6), RTU, «Thermoscientific», Великобритания.

Результаты и обсуждение

Возраст женщин с одноплодной беременностью составил 26—35 лет (табл. 1), во всех случаях беременность наступила спонтанно. Одна женщина была первородящей, остальные имели в анамнезе срочные самопроизвольные роды (масса новорожденных 3180—4040 г, все дети здоровы).

Пациентка 37 лет с двойней имела в анамнезе срочные оперативные роды и 2 внематочные беременности; настоящая беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.

Течение настоящей беременности у первородящей пациентки осложнилось преэклампсией умеренной степени, еще у одной пациентки отмечены кардиомегалия и гидроперикард плода. Задержка внутриутробного развития различной степени отмечена в 5 наблюдениях.

Изменение плаценты было впервые диагностировано по результатам УЗИ на разных сроках беременности — 12—31 нед. В большинстве случаев был первично поставлен диагноз ЧПЗ или подозрение на него. При обследовании в МОНИИАГ по результатам УЗИ диагностирована МДП (рис. 1, а, б).

Уровень чХГ был нормальным у 2 пациенток, повышенным — у 2. К сожалению, показатели еще 2 пациенток не известны. Уровень АФП у 3 пациенток был нормальным, у 2 имел сходную динамику: высокий уровень белка (до 275%) на сроке 21—23 нед со снижением до 33—35% к сроку 33—34 нед (см. табл. 1).

Роды самопроизвольные в 3 случаях, в 3 произведено кесарево сечение, показаниями к которому явились: на-

растание тяжести преэклампсии, нарушение гемодинамики плода, несостоятельность рубца после кесарева сечения (пациентка с двойней). Срок родоразрешения составил 35—38 нед. У 1 пациентки проведено ручное обследование в связи с дефектом последа, других осложнений послеродового периода у пациенток не отмечено.

Лишь 1 ребенок родился с нормальной массой (3580 г при сроке беременности 38 нед), в остальных случаях отмечена задержка роста плода 1—3-й степени (табл. 2). Оценка по шкале Апгар у 4 детей составила 8—9 баллов, у 2 — 7—8 баллов. Соотношение полов м/ж составило 3:3. Ранний неонатальный период протекал без осложнений у 3 детей, у 3 было диагностировано перинатальное поражение ЦНС 1-й степени, у одного из них в сочетании с респираторным дистресс-синдромом, у второго — с респираторным дистресс-синдромом и дефектом межпредсердной перегородки.

Масса плацент при МДП была существенно выше средней от 771 до 1498 г, что составило 95,8—100% (см. табл. 2). Лишь в 1 случае, у пациентки с преэклампсией, масса плаценты соответствовала средним показателям, составляя 51%. Выраженные различия выявлены между плацентами новорожденных из двойни (масса одного плода 2820 г, плаценты 489 г, масса второго плода 2560 г, плаценты 771 г при сроке беременности 37—38 нед). В 3 случаях имелось краевое или оболочечное прикрепление пуповины. Несмотря на большую массу плацентарного диска, во всех наблюдениях толщина пуповины не превышала 1,5 см, а в половине случаев была менее 1 см. Хориальная пластинка с выбухающими резко извитыми сосудами с широким просветом, в паренхиме определялись кистозные полости со светлым прозрачным содержимым, белесоватые тяжи с крупными сосудами в них. Степень изменений значительно варьировала (см. рис. 1, в, г).

При микроскопическом исследовании основные изменения наблюдались в створчатых ворсинах: резкое увеличение их размеров, отек стромы разной степени выраженности во многих случаях с формированием кистозных полостей (рис. 2, а, б). Сосуды в пораженных ворсинах присутствовали, но их количество и размеры значительно варьировали (см. рис. 2, в, г). Периферические отделы ворсинчатого дерева были сформированы правильно, представлены дифференцированными промежуточными и терминальными ворсинами в разных соотношениях (см. рис. 2, д).

Существенно отличалась плацента пациентки с преэклампсией: она имела нормальную массу 409 г (51%), макроскопически число кистозных образований было небольшим. При гистологическом исследовании выявлено характерное для МДП увеличение размеров створчатых ворсин, отек их был умеренно выраженным, число сосудов небольшим. Морфология концевых ветвей была типична для преэклампсии, терминальные ветви представлены тонкими ветвящимися структурами с малочисленными узкими сосудами и большим числом синцитиальных узлов (см. рис. 2, е).

Строение и степень васкуляризации ворсин значительно различались как в разных отделах одной плаценты, так и между плацентами. В ряде случаев отмечены гигантские, извитые сосуды не только в хориальной пластинке, но и в створчатых ворсинах (см. рис. 2, ж). В других ворсинах имелись многочисленные узкие сосуды, нередко неправильной формы (см. рис. 2, з). Васкуляризация промежуточных и терминальных ворсин в большинстве случаев соответ-

Таблица 1. Анамнез, течение и исходы беременности у пациенток с мезенхимальной дисплазией плаценты

Параметр	Пациентка					
	И.	О.	Ф.	Г.	М.	Е.
Возраст, годы	29	29	26	35	28	37
Паритет	2	4	1	3	2	4
Беременность	Одноплодная	Одноплодная	Одноплодная	Одноплодная	Одноплодная	Дихориальная диамниотическая, МДП плаценты 2-го плода
УЗИ	Подозрение на ПЗ в 18 нед	Патология хориона с 12-й недели	МДП в 31 нед	МДП в 20 нед	МДП в 12 нед при 1 скрининге	МДП не диагностирована
Степень ЗРП	1	1	2	Нет	3	1
ХГ*	Норма	Повышен	Повышен	Норма	НД	НД
АФП*	Норма	Норма	228,8% в 21 нед, 33,7% в 33–34 нед	116 МЕ/л (61,7%)	276% в 23 нед, 35% в 34 нед	НД
ПЛ*	Норма	НД	Норма	Норма	Норма	НД
Другие осложнения беременности	—	—	Преэклампсия, нарушение плодовой гемодинамики 33–34 нед	—	Гидроперикард, кардиомегалия плода	Нарушение плодовой гемодинамики
Срок беременности, нед	38	37	36	38	35–36	37–38
Роды	Самопроизвольные	Самопроизвольные	К/с	Самопроизвольные	К/с	К/с
Послеродовой период	Дефект последа — ручное обследование	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей

Примечание. МДП — мезенхимальная дисплазия плаценты; ПЗ — пузырный занос; ХГ — хорионический гонадотропин, АФП — альфа-фетопротеин, ПЛ — плацентарный лактоген; ЗВУР — задержка внутриутробного развития; НД — нет данных. * — показатели уровня гормонов по отношению к референсным значениям для соответствующих сроков беременности.

Таблица 2. Состояние новорожденных и макроскопическая характеристика плацент при мезенхимальной дисплазии

Параметр	Пациентка					
	И.	О.	Ф.	Г.	М.	Е.
	Новорожденный					
Пол	Женский	Мужской	Женский	Мужской	Женский	Мужской
Срок беременности, нед	38	37	36	38	35–36	37–38
Масса, г/длина, см	2710/47	2850/47	1950/44	3580/51	1710/40	2560/47 (2-й из двойни)*
Степень ЗВУР, ‰	1-я (25–10)	1-я (25–10)	2-я (10–3)	НД	3-я (менее 3)	1-я (25–10)
Оценка по шкале Апгар, баллы	8–9	8–9	7–8	8–9	7–8	8–9
Неонатальный период	Без особенностей	Перинатальное поражение ЦНС 1–2-я степень	Перинатальное поражение ЦНС 1–2-я степень, РДС	Без особенностей	РДС, перинатальное поражение ЦНС 1-я степень, ДМПП	Без особенностей
	Плацента					
Масса, г	1498	714	409	621	827	771
Перцентиль/медиана	100/445	99,8/420	51/408	95,8/444	100/395	—
ППК	0,55	0,25	0,21	0,17	0,48	0,30
Толщина пуповины, см	0,9–1,2	1,5	0,9	1,2	0,7	1,5
Прикрепление пуповины	Краевое	Эксцентричное	Эксцентричное	Краевое, с 1 сосудом в оболочках	Оболочечное	Эксцентричное

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития; РДС — респираторный дистресс-синдром; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ППК — плацентарно-плодовый коэффициент; НД — нет данных. * — масса девочки 1-й из двойни 2820 г, длина 47 см.

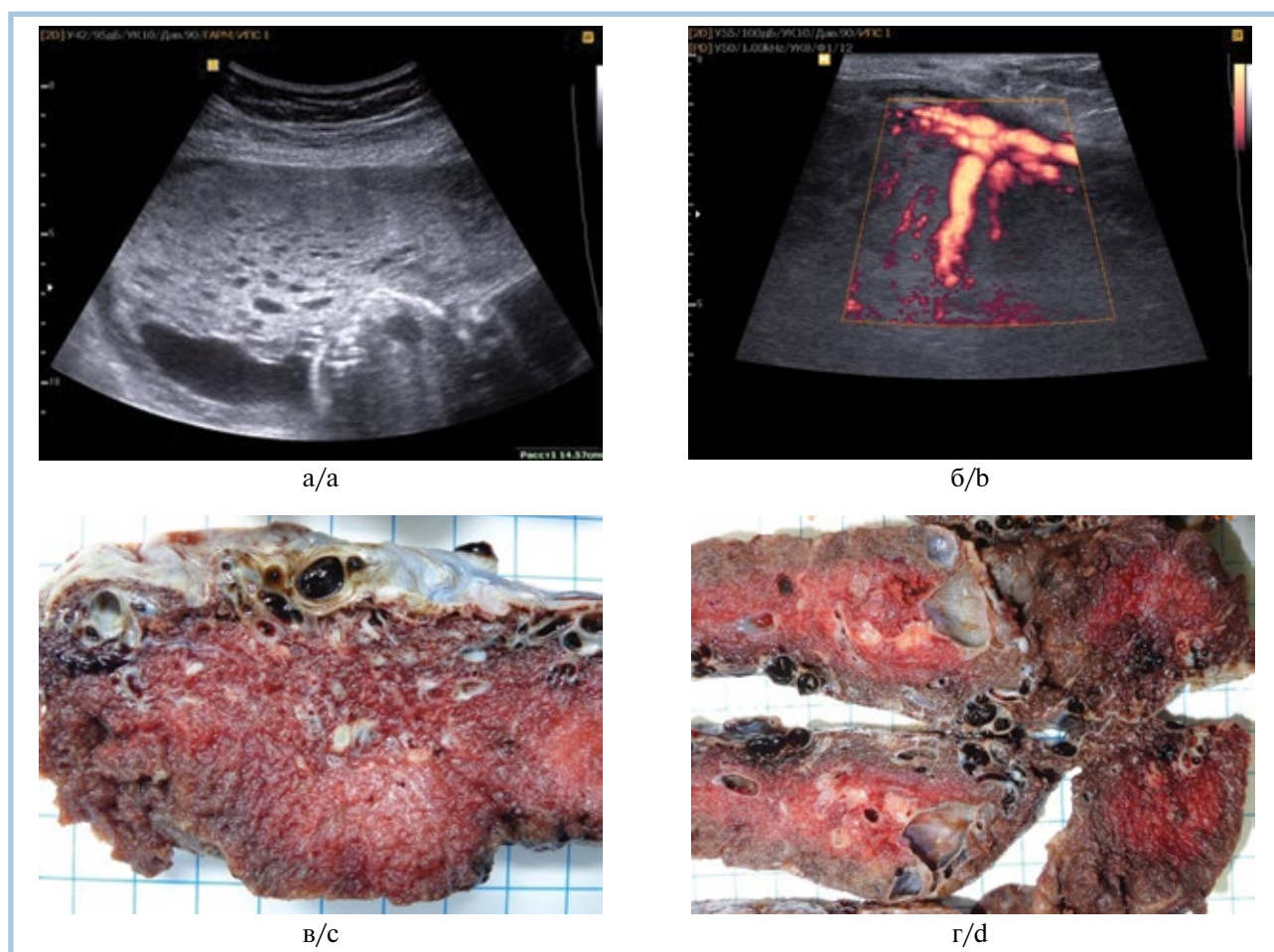


Рис. 1. Мезенхимальная дисплазия плаценты.

а, б — ультразвуковые признаки: а — диффузное утолщение и множественные кистозные включения в плаценте. Структура плаценты изменена, имеется множество жидкостных включений различного диаметра от 4 до 12 мм. Включения в основном овоидной и округлой формы, границы ровные, четкие. Граница плацентарной ткани и миометрия отчетливая; б — в структуре плацентарной ткани множественные локусы кровотока. Плацентарные сосуды большого диаметра. Архитектоника сосудов плаценты не изменена; в, г — макроскопические изменения плацент: крупные сосуды хориальной пластинки и створчатых ворсин, кисты разных размеров.

Fig. 1. Placental mesenchymal dysplasia.

Ultrasound signs: a — diffuse thickening and multiple cystic inclusions in the placenta. The placental structure is changed; there are many fluid inclusions of various diameters ranging from 4 to 12 mm. The inclusions are mostly ovoid and rounded in shape; the borders are even and clear. The border of placental tissue and myometrium is distinct; б — multiple bloodflow loci in the structure of placental tissue. Placental vessels with a large diameter. The architectonics of placental vessels is intact; c, d — macroscopic placental changes: large vessels of the chorionic plate and stem villi, cysts of various sizes.

ствовала норме, но в отдельных участках встречался хорангиоз. Экспрессия Ki-67 наблюдалась в немногочисленных клетках цитотрофобласта и стромы ворсин (см. рис. 2, и). Существенных особенностей экспрессии гладкомышечного актина и десмина в плацентах при МДП не выявлено.

Наблюдения подтвердили высокую частоту тромботических осложнений со стороны как матери, так и плода. В большинстве наблюдений в межворсинчатом пространстве был увеличен объем фибриноида, имелись тромбы разной давности (см. рис. 2, к). В четырех плацентах имелись признаки тромботической фетальной васкулопатии (см. рис. 2, л, м).

Экспрессия p57 в исследованных плацентах была вариабельной (рис. 3). В 3 наблюдениях реакция была положительной в клетках ворсинчатого цитотрофобласта при отсутствии экспрессии в строме ворсин. В 2 других наблюдениях экспрессия была очаговая: типичная для нормаль-

ной плацентарной ткани экспрессия p57 (окрашивание клеток цитотрофобласта и стромы ворсин) чередовалась с участками с полным отсутствием данного маркера. В одном наблюдении распределение p57-позитивных клеток соответствовало таковому в нормальной плаценте.

Заключение

Типичные морфологические признаки МДП: аномалия сосудов хориальной пластинки и створчатых ворсин, увеличение размеров и отек створчатых ворсин при нормальном формировании концевых ветвей ворсинчатого дерева, отсутствие пролиферации ворсинчатого трофобласта отмечены во всех наблюдениях. Плацентомегалия выявлена в 5 из 6 наблюдений. Плацента пациентки с преэклампсией и типичными ультразвуковыми и морфологическими признаками МДП имела также и существенные отличия от

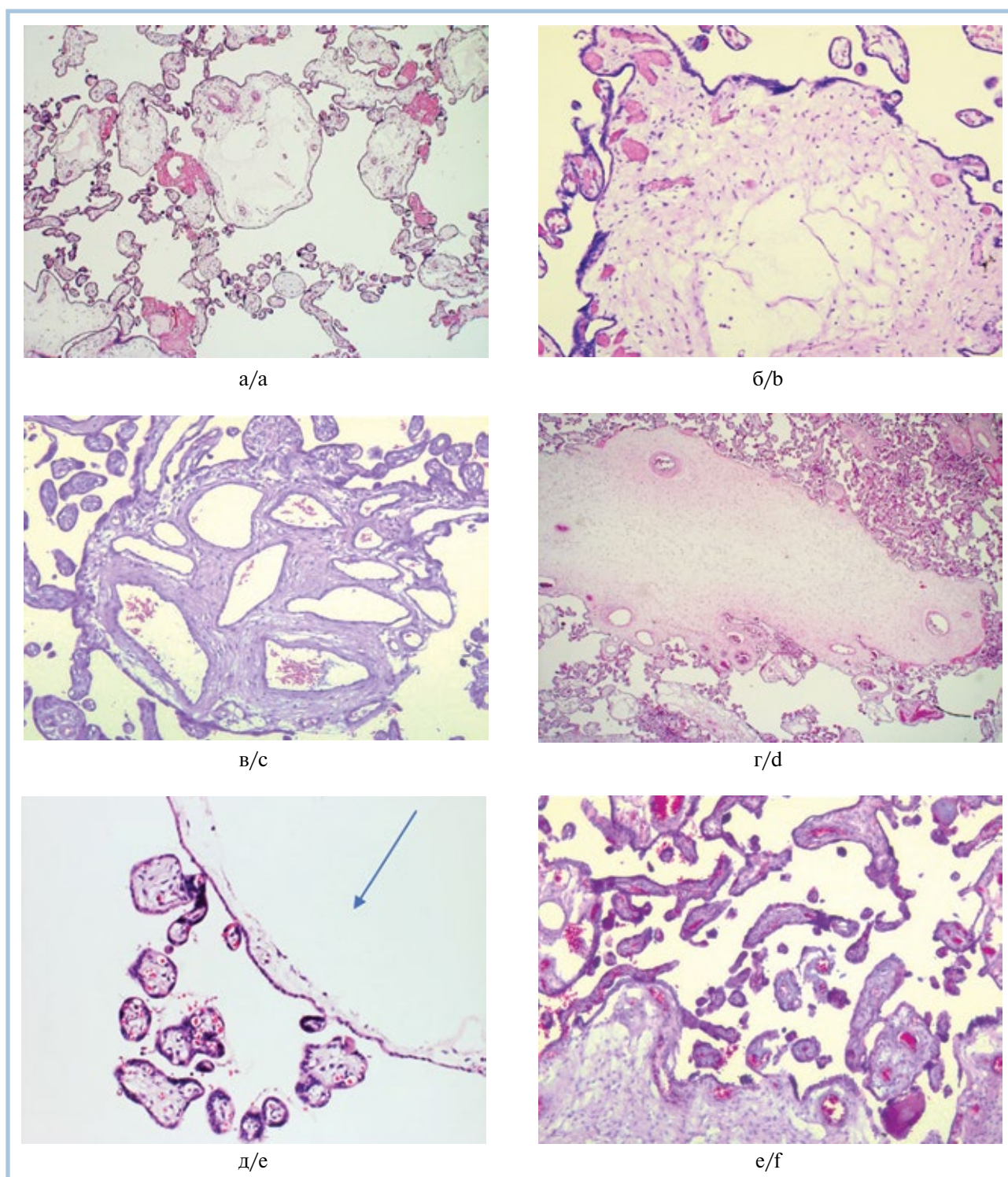


Рис. 2. Микроскопические изменения плацент при мезенхимальной дисплазии.

а, б — отечные кистозно-измененные стволовые ворсинки с сохранными сосудами, без пролиферации трофобласта; в, г — разная степень васкуляризации и отека гигантских ворсинок; д — нормально сформированные терминальные ворсинки рядом с кистозно-измененной ствольной ворсинкой (указана стрелкой); е — плацента пациентки с преэклампсией: в левом нижнем углу фрагмент гигантской ствольной ворсинки, терминальные ветви мелкие, хаотично ветвящиеся, с узкими немногочисленными сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. а, г — $\times 50$, в, е — $\times 100$, б, д — $\times 200$.

Fig. 2. Microscopic placental changes in mesenchymal dysplasia.

а, б — edematous cystic stem villi with intact vessels without trophoblast proliferation; в, г — varying degrees of giant villous vascularization and edema; д — normally formed terminal villi adjacent to a cystic stem villus; as indicated by an arrow; е — the placenta of a patient with preeclampsia: a giant stem villous fragment in the lower left corner; small randomly branching terminal branches with few narrow vessels. Hematoxylin and eosin staining. а, д — $\times 50$; в, е — $\times 100$; б, г — $\times 200$.

Продолжение рис. 2 см. на след стр.

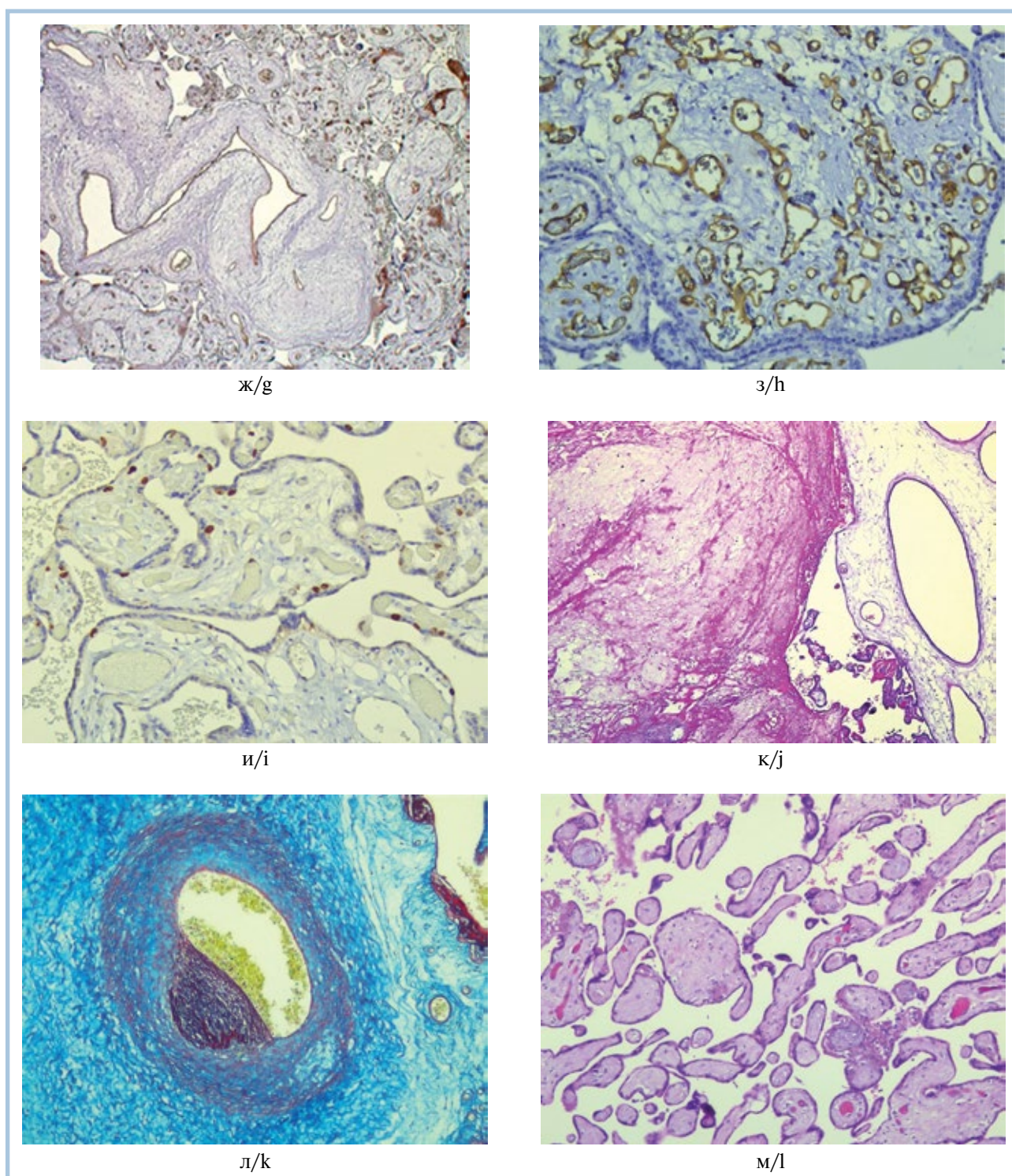


Рис. 2. Микроскопические изменения плацент при мезенхимальной дисплазии (окончание).

ж, з — варианты патологического строения сосудов. Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD34; и — иммуногистохимическая реакция с антителами Ki-67. Позитивная ядерная реакция в единичных клетках цитотрофобласта и стромы ворсин; к — скопление фибрина в межворсинчатом пространстве. Окраска гематоксилином и эозином; л — пристеночный тромб в сосуде хориальной пластинки. Окраска MSB; м — fetal thrombotic vasculopathy, группа бессосудистых ворсин. Окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 2. Microscopic placental changes in mesenchymal dysplasia.

g, h — variants of the pathological vascular structure. Immunohistochemical reaction with anti-CD34 antibodies; i — immunohistochemical reaction with anti-Ki-67 antibodies. Positive nuclear reaction in single cytotrophoblast and villous stromal cells; j — fibrin deposition in the intervillous space. Hematoxylin and eosin staining; k — parietal thrombus in the chorionic plate vessel. MSB staining; l — fetal thrombotic vasculopathy, a group of avascular villi.

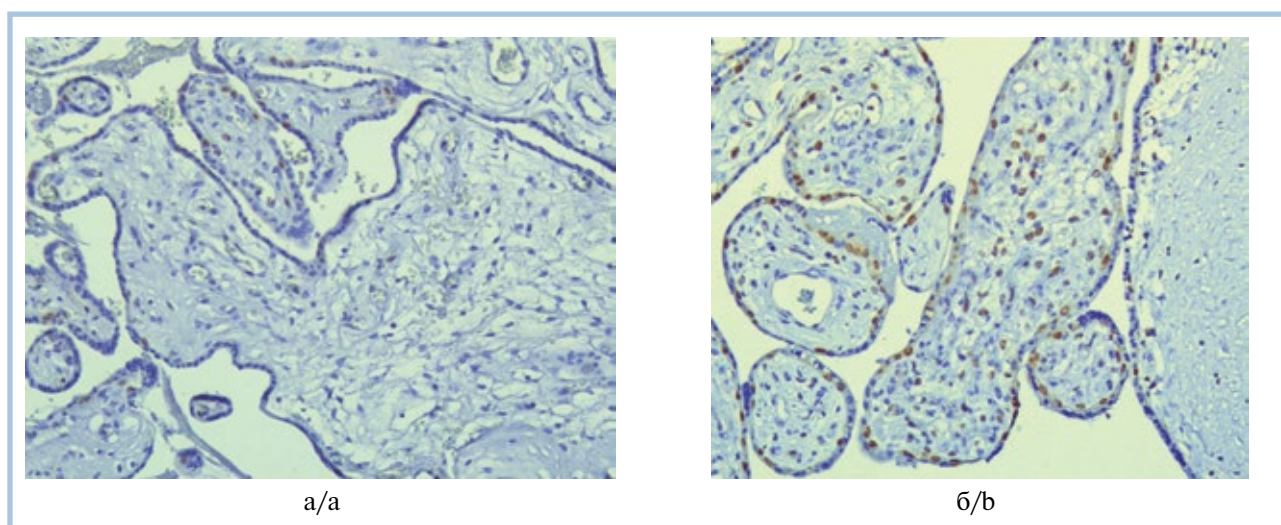


Рис. 3. Варианты экспрессии p57 при МДП, иммуногистохимическая реакция.

а — единичные позитивные клетки цитотрофобласта, $\times 100$; б — позитивные клетки в цитотрофобласте и строме ворсин, $\times 200$.

Fig. 3. Variants of p57 expression in PMD, immunohistochemical reaction.

a — single positive cytotrophoblast cells, $\times 100$; b — positive cells in the cytotrophoblast and villous stroma, $\times 200$.

остальных изученных плацент. В данном наблюдении не выявлено плацентомегалии и отмечены характерные для преэклампсии изменения промежуточных и терминальных ворсин. Указанные особенности следует учитывать при анализе наблюдений МДП в сочетании с преэклампсией.

Сопоставление результатов ультразвукового исследования с морфологической картиной заболевания свидетельствует о наличии характерных для МДП ультразвуковых признаков, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике с пузырьным заносом.

Изменения показателей уровня хорионического гонадотропина и альфа-фетопротеина явились непостоянными признаками, таким образом не могут быть критериями для дифференциального диагноза МДП.

Высокая частота тромботических осложнений как в межворсинчатом пространстве, так и в фетальных сосудах, задержка внутриутробного развития плода, наличие внутриутробной гипоксии и нарушений периода адаптации новорожденных при МДП должны учитываться при определении тактики ведения пациенток и новорожденных.

Мы выявили значительную вариабельность экспрессии p57 при МДП, что ограничивает возможности определения данного маркера для диагностики МДП, а также косвенно свидетельствует о генетической гетерогенности указанной патологии. Следует настоятельно рекомендовать проведение генетического исследования при МДП в связи с данными о возможном наличии мозаицизма не только в плаценте, но и в тканях плода.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — В.А.П., И.Н.В., М.А.Ч.

Сбор и обработка материала — И.Н.В., М.А.Ч., Т.С.К., А.Н.А.

Написание текста — И.Н.В., И.В.Б.

Редактирование — И.В.Б.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА /REFERENCES

- Zeng X, Chen MF, Bureau YA, Brown R. Placental mesenchymal dysplasia and an estimation of the population index. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(6):754-757. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01397.x>
- Чечнева М.А., Петрухин В.А., Реброва Т.В., Магилевская Е.В., Лысенко С.Н., Андреева Е.Н., Аксенов А.Н., Баринаева И.В., Волощук И.Н. Мезенхимальная дисплазия плаценты. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016;16(2):75-82. Chechneva MA, Petrukhin VA, Rebrova TV, Magilevskaya EV, Lyosenko SN, Andreeva EN, Aksenov AN, Barinova IV, Voloshchuk IN. Placental mesenchymal dysplasia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2016;16(2):75-82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201616275-82>
- Navery UA, West AB, Grossetta Nardini HK, Copel JA, Sfakianaki AK. Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(4):366-374. <https://doi.org/10.1002/uog.12359>
- Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Мезенхимальная дисплазия плаценты. *Акушерство и гинекология.* 2010;5:15-20. Pavlov KA, Dubova EA, Shchegolev AI. Placental mesenchymal dysplasia. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2010;(5):15-20. (In Russ.).
- Heerema-McKenney A, Popek EJ, De Paep ME, eds. *Diagnostic pathology: placenta.* Philadelphia: Elsevier, 2015.
- Kaiser-Rogers KA, McFadden DE, Livasy CA, Dansereau J, Jiang R, Knops JF. Androgenetic/biparental mosaicism causes placental mesenchymal dysplasia. *J Med Genet.* 2006;43:187-192. <https://doi.org/10.1136/jmg.2005.033571>

7. Surti U, Yatsenko S, Hu J, Belissimo D, Parks N, Hoffner L. Maternal GRB10 microdeletion is a novel cause of cystic placenta: spectrum of genomic changes in the etiology of enlarged cystic placenta. *Placenta*. 2017;57:33-41. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.05.018>
8. Johnson SHL, Walters-Sen LC, Stanek JW. Placental pathology in placental mesenchymal dysplasia with 13q12.11 deletion and a 25-week gestation female infant. *Am J Case Rep*. 2018;19:369-373. <https://doi.org/10.12659/AJCR.907329>
9. Волощук И.Н., Барина И.В., Кондриков Н.И., Барто Р.А. Полный пузырный занос при беременности двойней. *Архив патологии*. 2017; 79(5):43-48. Voloshchuk IN, Barinova IV, Kondrikov NI, Barto RA. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole. *Архив патологии*. 2017; 79(5):43-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201779543-48>
10. Pawoo N, Heller DS. Placental mesenchymal dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(9):1247-1249. <https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0399-RS>
11. Allias F, Lebreton F, Collardeau-Frachon S, Azziza J, Pasquier CJ, Arcin-Thoury F, Patrier S, Devouassou-Shiseboran M. Immunohistochemical expression of p57 in placental vascular proliferative disorders of preterm and term placentas. *Fetal Pediatr Pathol*. 2009; 28(1):9-23. <https://doi.org/10.1080/15513810802545350>
12. Jitsumori S, Shiro M, Kojima F, Ota N, Minami S, Ino K. Placental mesenchymal dysplasia with severe fetal growth restriction in one placenta of a dichorionic diamniotic twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018; 44(5):951-954. <https://doi.org/10.1111/jog.13601>
13. Ishikawa S, Morikawa M, Yamada T, Akaishi R, Kaneuchi M, Minakami H. Prospective risk of stillbirth in women with placental mesenchymal dysplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(10):1562-1568. <https://doi.org/10.1111/jog.12757>
14. Koga H, Makimura M, Tanaka H, Sumioki H. Placental mesenchymal dysplasia and fetal hematologic disorder. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014; 36(6):e389-e391. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31829d4542>
15. Jimbo T, Fujita Y, Yumoto Y, Fukushima K, Kato K. Rare fetal complications associated with placental mesenchymal dysplasia a report of two cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(2):304-308. <https://doi.org/10.1111/jog.12518>

Поступила 08.02.19

Received 08.02.19