

Морфофункциональные особенности плаценты пациенток с гестационным сахарным диабетом после экстракорпорального оплодотворения

К.Ш. Балабанова¹, Н.А. Махукова¹, Г.С. Дзюба¹, Ф.Ф. Бурумкулова¹,
К.В. Краснопольская¹, И.В. Баринава^{1,2}, Р.Г. Шмаков¹, Т.С. Коваленко¹

¹ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского Минздрава Московской области, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Введение. С увеличением числа программ экстракорпорального оплодотворения актуальным стал вопрос о его влиянии и влиянии гестационного сахарного диабета на морфофункциональные особенности плацент. Целью исследования является выявление морфологических особенностей плацент при гестационном сахарном диабете после экстракорпорального оплодотворения в зависимости от способа компенсации данного состояния.

Материалы и методы. Проведено морфологическое исследование 63 плацент (41 плацента пациенток с гестационным сахарным диабетом, у 29 из них методом компенсации была диетотерапия, у 12 – инсулинотерапия; 22 плаценты пациенток без него) от одноплодной доношенной беременности после экстракорпорального оплодотворения, включающее в себя макроскопическое и микроскопическое описание согласно современной международной морфологической классификации повреждений плаценты. Статистический анализ проводился на языке R version 4.4.2 с использованием пакетов прикладных программ.

Результаты. Масса плаценты в группе с гестационным сахарным диабетом оказалась достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p=0,031$). При изучении морфологических особенностей плаценты у пациенток после экстракорпорального оплодотворения с гестационным сахарным диабетом и без него не получено статистически значимых различий. При оценке массы плаценты по перцентильной шкале МОНИИАГ выявлено, что гестационный сахарный диабет на инсулинотерапии ассоциирован с риском развития высокой массы плаценты.

Заключение. С учетом увеличения числа беременностей после экстракорпорального оплодотворения, осложненных гестационным сахарным диабетом, исследование морфофункциональных особенностей плацент у данной группы пациенток крайне необходимо. Нами выявлено отсутствие значимых различий в строении плацент при разных способах компенсации гестационного сахарного диабета: своевременное выявление, лечение и коррекция терапии, междисциплинарное наблюдение врачей за данной группой пациенток обеспечило нормальное функционирование плаценты и, как результат, отсутствие перинатальных осложнений у изучаемых групп.

Ключевые слова: плацента, гестационный сахарный диабет, экстракорпоральное оплодотворение

Для корреспонденции: Кристина Шухратовна Балабанова. E-mail: kalseidova-k@yandex.ru

Для цитирования: Балабанова К.Ш., Махукова Н.А., Дзюба Г.С., Бурумкулова Ф.Ф., Краснопольская К.В., Баринава И.В., Шмаков Р.Г., Коваленко Т.С. Морфофункциональные особенности плаценты пациенток с гестационным сахарным диабетом после экстракорпорального оплодотворения. Клин. эксп. морфология. 2025;14(5):39–48. DOI: 10.31088/CEM2025.14.5.39-48.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 14.04.2025. Получена после рецензирования 12.05.2025. Принята в печать 27.06.2025.

Structural and functional features of placentas in patients with gestational diabetes mellitus after in vitro fertilization

K.Sh. Balabanova¹, N.A. Makhukova¹, G.S. Dziuba¹, F.F. Burumkulova¹,
K.V. Krasnopol'skaya¹, I.V. Barinova^{1,2}, R.G. Shmakov¹, T.S. Kovalenko¹

¹ Krasnopol'sky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. With in vitro fertilization becoming more common, studying its effect and the influence of gestational diabetes mellitus on the structural and functional features of placentas has become relevant. The research investigated morphological features of placentas in gestational diabetes mellitus after in vitro fertilization, depending on treatment modalities for diabetes mellitus.

Materials and methods. The morphological study included 63 placentas: 41 placentas from patients with gestational diabetes mellitus (29 of them were treated with diet therapy and 12 underwent insulin therapy) and 22 placentas from patients without gestational diabetes mellitus. All pregnancies were full-term singleton conceived through in vitro fertilization. The research included macroscopic and microscopic examination of placentas according to the 2014 international classification of placental lesions. Statistical analysis was performed in R version 4.4.2 using standard software packages.

Results. Placental mass in the gestational diabetes mellitus group was significantly lower than that in the comparison group ($p=0.031$). When studying the morphological features of the placenta in patients from both groups, we found no statistically significant differences. Assessment of placental mass on the percentile scale of Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology indicated that gestational diabetes mellitus treated with insulin was associated with an increased risk of high placental mass.

Conclusion. No significant differences in placental structures were observed in gestational diabetes mellitus according to treatment modality. Normal placental functioning was ensured through timely detection, appropriate treatment adjustments, and interdisciplinary medical supervision. Thus, the patients developed no perinatal complications.

Keywords: placenta, gestational diabetes mellitus, in vitro fertilization

Corresponding author: Kristina Sh. Balabanova. E-mail: kalseidova-k@yandex.ru

For citation: Balabanova K. Sh., Makhukova N.A., Dziuba G.S., Burumkulova F.F., Krasnopol'skaya K.V., Barinova I.V., Shmakov R.G., Kovalenko T.S. Structural and functional features of placentas in patients with gestational diabetes mellitus after in vitro fertilization. Clin. exp. morphology. 2025;14(5):39–48 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.5.39-48.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 14.04.2025. **Received in revised form** 12.05.2025. **Accepted** 27.06.2025.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, бесплодием страдает около 17,5% взрослого населения [1]. С каждым годом увеличивается число бесплодных пар, достигающих беременности при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Имплантация и развитие эмбриона, которые в основном зависят от формирования и функции плаценты, имеют решающее значение для успешного завершения беременности [2]. Плацента – это временный многофункциональный орган, обеспечивающий рост и развитие плода, со своей уникальной структурной особенностью, важнейшими частями которой выступают ворсинчатый хорион, базальная и хориальная пластины. Терминальные ворсины хориона представляют собой альвеолоподобные выросты зрелых промежуточных ворсин и являются результатом конечного ветвления villous tree. Плацента – уникальный индикатор любого нарушения метаболизма в организ-

ме [3]. По данным разных авторов, фактор бесплодия, старший репродуктивный возраст пациенток, длительность течения бесплодия, предшествующие неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), разные генитальные и экстрагенитальные патологии служат причиной системных нарушений, приводящих к ухудшению тканевого метаболизма и кровообращения в интервиллезном пространстве [4].

Многочисленные исследования доказывают, что беременность, наступившая после ЭКО, ассоциирована с более высоким риском развития как акушерских, так и перинатальных осложнений, чем при спонтанной беременности. При использовании методов ВРТ в связи с применением большого количества гормональных препаратов (агонисты, антагонисты гонадотропин-рилизин-гормон, фолликулостимуляторы, препараты прогестерона) возникают патологические изменения в инвазии трофобласта и гравидарной перестройке материнских спиральных артерий миометрия, что

может привести к формированию плацентарной недостаточности или ранним потерям беременности [5, 6]. В работе ряда специалистов содержатся сведения об увеличении вероятности выявления воспалительных признаков и патологии пуповины у беременных после ЭКО [7].

Одно из грозных и часто встречающихся осложнений беременности – гестационный сахарный диабет (ГСД). Функционирование плаценты играет особую роль в развитии ГСД. Известно, что плацентарные гормоны – плацентарный лактоген и плацентарный гормон роста, хорионический гонадотропин человека, прогестерон, кортизол, соматотропный гормон, глюкагон – важные этиопатогенетические элементы с диабетогенным потенциалом. Плацентарный гормон роста – полипептидный гормон, синтезируемый в синцитиотрофобласте плаценты с 13-й по 20-ю неделю гестации. Его прямое и опосредованное действие как основного регулятора инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) ограничено тканями материнской и плодовой части плаценты. ИФР-1 контролирует рост и адекватное кровоснабжение плаценты для создания состояния физиологической инсулинорезистентности, снижения потребления глюкозы матерью и передачи ее плоду с целью обеспечения его роста и развития [8]. Плацентарные гормоны наряду с увеличением выработки противовоспалительных цитокинов поддерживают характерное для ГСД низкодифференцированное воспалительное состояние, которое является причиной морфологических и функциональных изменений в плаценте. Размер плаценты, сосудистые поражения, микроскопический некроз могут приводить к нарушению регуляции кровообращения в системе мать–плацента–плод и ряду перинатальных осложнений, таких как макросомия, малый для гестационного возраста вес плода. Согласно А.Л. Шкляру и соавт. [9], малый для гестационного возраста плод – плод с предполагаемой массой <10 перцентилия.

В литературе данные о патоморфологических особенностях плацент у пациенток после ЭКО с наличием ГСД при разных способах его компенсации крайне ограничены. Знание этих особенностей позволит обеспечить в дальнейшем значительное улучшение диагностики, профилактики, терапии и, как следствие, акушерских и перинатальных исходов у данной категории пациенток.

Цель исследования – выявить морфологические особенности плаценты при ГСД после ЭКО в зависимости от способа компенсации сахарного диабета.

Материалы и методы

Исследование проведено после утверждения на заседании независимого локального этического комитета при Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского (МОНИИАГ) (протокол № 9 от 17.12.2021). Всеми участницами было подписано

добровольное информированное согласие. Проведено морфологическое исследование 63 плацент от одноплодной доношенной беременности после ЭКО. Морфологическое исследование плацент проводилось по стандартной методике, включало макроскопическое и микроскопическое описание согласно современной международной морфологической классификации повреждений плаценты (2014) [10]. В работе использовался микроскоп Nikon 4N75 (Nikon Imaging Company, Япония) с 5-мегапиксельной фотокамерой, оснащенный базовой программой обеспечения NIS-Elements D 5.20.00.

Исследуемые плаценты были поделены на две группы: в 1-ю вошла 41 плацента пациенток после ЭКО с ГСД, 29 из которых были на диетотерапии и 12 на инсулинотерапии, во 2-ю – 22 плаценты пациенток после ЭКО без ГСД (группа сравнения). Диагноз «гестационный сахарный диабет» устанавливался по критериям исследования НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности) согласно действующим клиническим рекомендациям «Гестационный сахарный диабет» 2024 года [11].

Статистический анализ проводили на языке R version 4.4.2 с использованием интерпретатора RStudio 2024.12.0.467 (Posit PBC, США) и пакетов readxl, dplyr, tidyr, tibble, stats, knitr, kableExtra, ggplot2, gtsummary, forestmodel, survminer, survival, tidyverse. Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью теста Шапиро–Уилка, нормально распределенные данные представлены в формате mean±sd, данные, не удовлетворяющие условиям нормального распределения, – в формате median (Q1; Q3). Сравнение двух групп по количественным признакам при нормальном распределении осуществлялось с помощью Т-критерия Стьюдента, в ином случае – с помощью критерия Манна–Уитни. Отличия исследуемых параметров определяли с помощью критерия Вилкоксона (статистически значимом при $p < 0,05$). Для исследования различий в плацентах по перцентильным шкалам проведен пост-хок анализ методом Фишера с поправкой Бонферрони.

Результаты

Для исследуемых групп проведена оценка массы плацент, рассчитан плацентарно-плодовый коэффициент (ППК) и изучено ворсинчатое дерево (табл. 1). Различали зрелое ворсинчатое дерево и нарушения развития ворсин – патологически незрелое ворсинчатое дерево и незрелое с диссоциированным созреванием ворсин хориона (рис. 1 А, В). При исследовании плацент устанавливали наличие признаков острого восходящего и хронического гематогенного инфекционно-воспалительного поражения, виллита неясной этиологии как проявления иммунного (идиопатического) воспаления. Выявляли плодные обструктивные сосудистые поражения с нарушением перфузии: облите-

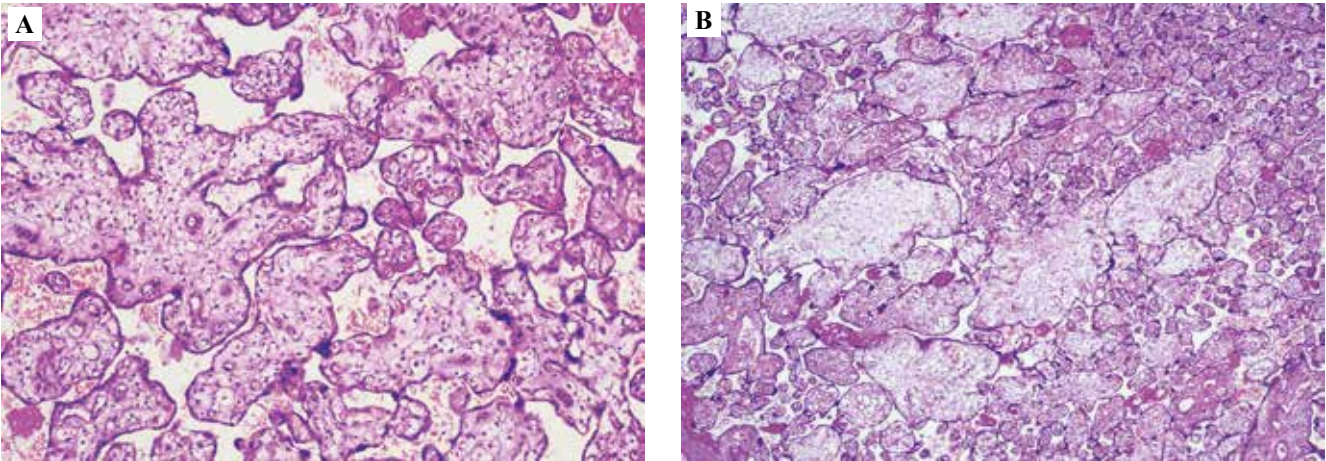


Рис. 1. Нарушение созревания ворсин в плацентах при доношенной беременности (38 и 39 недель).
А – патологическая незрелость ворсинчатого дерева, вариант недифференцированных промежуточных ворсин с ретикулярной стромой и многочисленными клетками Кашенко–Гофбауэра, ×100, В – диссоциированное созревание ворсин с чередованием терминальных, дифференцированных и недифференцированных промежуточных ворсин, ×40. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Impaired maturation of villi in placentas of full-term pregnancy (38 and 39 weeks of gestation).
А – pathological immaturity of the villous tree, characterized by undifferentiated intermediate villi with reticular stroma and numerous Kashchenko-Hofbauer cells, ×100, В – dissociated villous maturation showing alternating terminal, differentiated, and undifferentiated intermediate villi, ×40. H&E stain

Таблица 1 | Table 1

Масса, ППК и морфологические особенности плацент, n (%) | Mass, fetal/placental weight ratio (F:P), and morphological features of placentas, n (%)

Признак Feature	Группа Group		
	ЭКО с ГСД (n=41) In vitro fertilization with gestational diabetes mellitus (n=41)	ЭКО без ГСД (n=22) In vitro fertilization without gestational diabetes mellitus (n=22)	p-value
Средняя масса плаценты, г Mean placental weight, g	517,05 (±117,07)	582,14 (±108,51)	0,031
Зрелые ворсины Mature villi	41 (95,3)	19 (86,36)	1
ППК F/P ratio	0,16 (±0,03)	0,17 (±0,03)	0,155
Инфекция Infection	10 (23,26)	8 (36,36)	0,41
Виллит Villitis	4 (9,3)	3 (13,64)	0,681
Тромбоз сосудов ворсин Vascular thrombosis of the villi	11 (25,58)	8 (36,36)	0,538
Отек стромы ворсин Swelling of the stroma of the villi	19 (41,19)	8 (36,36)	0,734
Сужение межворсинчатого пространства Narrowing of the interstitial space	11 (25,58)	6 (27,27)	1
Облитерационная ангиопатия Obliterative angiopathy	23 (53,49)	11 (50)	0,997
Инфаркт Infarction	2 (4,65)	1 (4,55)	1
Ободок Ring	2 (4,65)	0	0,545

Различия статистически значимы ($p \leq 0,05$) при множественных сравнениях р с помощью Т-критерия Стьюдента и Манна–Уитни | The differences are statistically significant ($p \leq 0.05$) in the Multiple Comparisons p-values using the Student T-test and Mann–Whitney test

рационную ангиопатию, тромбоз, отек стромы, а также материнские сосудистые поражения – нарушения перфузии в виде сужения межворсинчатого пространства (МВП) и инфаркты ворсин. Кроме того, определяли аномалии формы плаценты и прикрепления пуповины, экстрахориальные плаценты.

Масса плаценты в группе с ГСД оказалась достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p=0,031$), что является показателем своевременного выявления и компенсации ГСД, так как увеличение массы плаценты может свидетельствовать о дисфункции этого провизорного органа. Однако в исследовании А.В. Мурзина и соавт. [12] в 2024 году при анализе массы плацент выявлено, что при беременности после ВРТ, осложнившейся ГСД, масса плаценты больше, чем при беременности после ВРТ без ГСД.

При оценке массы плацент была использована перцентильная шкала МОНИИАГ (2010) [13]. Результаты представлены в таблице 2. Низкая масса плаценты (11–24П, где П обозначает перцентильный уровень) встречалась у девяти пациенток (у восьми на диетотерапии и у одной без ГСД), плацента нормальной массы (25–75П) – у 24 (четыре находились на инсулинотерапии, 14 на диетотерапии, шесть – без ГСД), плацента высокой массы (76–89П) – у 13 (три от пациенток на инсулинотерапии, две – от пациенток на диетотерапии, восемь – без ГСД), плацентомегалия (≥ 90 П) наблюдалась у 17 пациенток (на диетотерапии находились пять, на инсулинотерапии пять, без ГСД семь). Гипоплазия плаценты (≤ 10 П) не выявлена.

При анализе абсолютных показателей массы исследуемых плацент не получено статистически значимых различий по способу терапии ($p>0,05$). Средняя масса плаценты у пациенток на диетотерапии составила 531,75 г. ($\pm 122,86$), на инсулинотерапии – 571,42 г. ($\pm 87,50$). ППК в группе ЭКО с ГСД на диетотерапии – 0,16 [0,14; 0,18], на инсулинотерапии – 0,16 [0,16; 0,19]. Однако при оценке влияния метода терапии ГСД на массу плаценты по перцентильной шкале получены значимые различия, $p=0,014$. Выявлено, что ГСД на инсулинотерапии ассоциирован с риском развития высокой массы плаценты 76–89П (отношение шансов (ОШ) 0,15, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,04–0,49, $p=0,002$).

В нашем исследовании фиброзные изменения стромы ворсин при ГСД на диетотерапии наблюдались в 75,5% случаев, при инсулинотерапии – в 100%. Облитерация стволочных артерий при диетотерапии отмечалась в 47,17% случаев, при инсулинотерапии – в 75%. Сужение МВП при ГСД на диетотерапии отмечено в 24,53% случаев, на инсулинотерапии – в 33,33%. Патология плаценты, характеризующаяся обилием капилляров в строме ворсин хориона (хорангиоз), обнаружена в плацентах двух пациенток с ГСД на диетотерапии. Значимых изменений в плаценте в зависимости от способа терапии ГСД не получено, все дети родились в удовлетворительном состоянии, нежелательные явления не отмечены. По данным Э.К. Айламазяна и соавт. [10], при ГСД на инсулинотерапии замечено несоответствие строения плацент с преобладанием

Таблица 2 | Table 2

Масса плацент по перцентильной шкале МОНИИАГ (2010), n, % | Placental mass on a percentile scale of Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology (2010), n, %

Группа Group	Масса Weight							
	нормальная (25–75П) normal (P25–75)		низкая (11–24П) low (P11–24)		высокая (76–89П) high (P76–89)		плацентомегалия (≥ 90 П) placentomegaly ($\geq P90$)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ГСД, диета, n=29 GDM, diet therapy, n=29	14	48,3	8	27,6	2	6,9	5	17,2
ГСД, инсулин, n=12 GDM, insulin therapy, n=12	4	33,3	0	0	3	25	5	41,7
ЭКО без ГСД, n=22 IVF without GDM, n=22	6	27,3	1	4,5	8	36,4	7	31,8
p-value	0,014							

Различия статистически значимы ($p\leq 0,05$) при множественных сравнениях p с помощью пост хок анализа методом Фишера с поправкой Бонферрони | The differences are statistically significant ($p\leq 0.05$) in the Multiple Comparisons p values using post hoc Fischer analysis with Bonferroni correction

GDM – gestational diabetes mellitus, IVF – in vitro fertilization

промежуточного типа ворсин, склероз и фиброз стромы створчатых ворсин, спазм и облитерация створчатых артерий, сужение и массивное отложение фибриноида в МВП и более частые признаки субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

Двудолевая плацента была выявлена у двух пациенток в группе ЭКО без ГСД и у одной пациентки с ГСД на диетотерапии. То же касалось добавочной доли плаценты. Абсолютная короткость пуповины наблюдалась у двух пациенток в группе ЭКО без ГСД. Длинная пуповина встречалась в одном случае в группе ЭКО без ГСД и в одном при ГСД на диетотерапии; тощая пуповина – у одной пациентки при ГСД на диетотерапии. Краевое прикрепление пуповины отмечалось в четырех случаях без ГСД и в восьми при ГСД на диетотерапии. Единственная артерия пуповины была обнаружена в одном случае в группе ЭКО без ГСД. Гиперизвитая пуповина (индекс извитости $\geq 0,5$) наблюдалась у трех пациенток: одна в группе ГСД на инсулинотерапии и две в группе ГСД на диете. Гипоизвитая пуповина (индекс извитости $\leq 0,3$) обнаружена в одном случае в группе ГСД на диетотерапии. Статистически значимая разница в особенностях оболочек и пуповины в исследуемых группах не выявлена. Данные представлены в таблице 3.

Экстрахориальный тип плацентации – редкая аномалия, по информации исследования 2020 года, составляет 3,14% от всех родов, ассоциирована с преждевременными родами, маловесным к сроку гестации плодом, вращением плаценты, частичной отслойкой нормально расположенной плаценты, дородовым излитием околоплодных вод, увеличением кровопотери в родах, отклонениями развития плода и пуповины, малым весом новорожденного и более высоким уровнем

перинатальных потерь [14]. В нашем исследовании экстрахориальный тип плацентации имел место у двух пациенток (4,65%) в группе ЭКО с ГСД, методом компенсации ГСД была диетотерапия. При этом масса плодов была 3860 и 3300 г, оценка состояния по шкале Апгар 8–9 баллов в обоих случаях.

Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту. У пациенток в группе ЭКО с ГСД прегестационный индекс массы тела (25,66 кг/м² [21,60; 28,00]) был значимо выше, чем в группе сравнения (27,62 кг/м² [23,21; 31,06]), при $p=0,025$. Несмотря на многочисленные данные литературы о совместном негативном влиянии ЭКО и ГСД на развитие осложнений как у матери, так и у плода, при проведении многофакторного анализа по оценке акушерских и перинатальных патологий статистически значимые различия в группах исследуемых пациенток не выявлены ($p=0,331$).

По фактору бесплодия пациентки были разделены в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Женское бесплодие» (2024). Группы наблюдения были сопоставимы по причине бесплодия. В группе ЭКО без ГСД факторы бесплодия разделились следующим образом: женское бесплодие, связанное с трубным фактором (36,36%), другие формы (36,36%), женское бесплодие, связанное с мужским фактором (22,73%), женское бесплодие маточного происхождения (4,55%); в группе ЭКО с ГСД: другие формы (37,22%), женское бесплодие, связанное с маточным фактором (2,33%), женское бесплодие, связанное с мужским фактором (16,28%), женское бесплодие трубного происхождения (44,19%). Статистически значимые различия групп исследования по факторам бесплодия не получены ($p=0,888$). Данные представлены в таблице 4.

Таблица 3 | Table 3

Аномалии пуповины, n, % | Umbilical cord anomalies, n, %

Группа Group	Аномалия Anomaly											
	абсолютно короткая short		длинная long		тощая thin		краевая marginal		гиперизвитая hypercoiled		гипоизвитая hypocoiled	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ГСД, диета, n=29 GDM, diet therapy, n=29	0	0	1	3,4	1	3,4	8	27,6	2	6,9	1	3,4
ГСД, инсулин, n=12 GDM, insulin therapy, n=12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8,3	0	0
ЭКО без ГСД, n=22 IVF without GDM, n=22	2	9	1	4,5	0	0	4	18,2	0	0	0	0
p-value	0,331											

Различия статистически значимы ($p\leq 0,05$) при множественных сравнениях р с помощью Т-критерия Стьюдента и Манна–Уитни | The differences are statistically significant ($p\leq 0.05$) in the Multiple Comparisons p-values using the Student T-test and Mann–Whitney test GDM – gestational diabetes mellitus, IVF – in vitro fertilization

Таблица 4 | Table 4

Сравнительная характеристика исследуемых групп по фактору бесплодия, % | Comparative characteristics of the groups by infertility factor, %

Группа Group	Фактор бесплодия Infertility factor			
	женское бесплодие, связанное с трубным фактором tubal factor infertility	женское бесплодие, связанное с мужским фактором female infertility related to the male factor	женское бесплодие, связанное с маточным фактором uterine factor infertility	другие формы женского бесплодия other forms of female infertility
ЭКО с ГСД, n=41 IVF with GDM, n=41	44,19	16,28	2,33	37,22
ЭКО без ГСД, n=22 IVF without GDM, n=22	36,36	22,73	4,55	36,36
p-value	0,888			

Различия статистически значимы ($p \leq 0,05$) при множественных сравнениях р с помощью Т-критерия Стьюдента и Манна–Уитни | The differences are statistically significant ($p \leq 0.05$) in the Multiple Comparisons p-values using the Student T-test and Mann-Whitney test
GDM – gestational diabetes mellitus, IVF – in vitro fertilization

Обсуждение

Исследования плацент у пациенток с ГСД после ЭКО при различных способах терапии ГСД немногочисленны. А.О. Celik et al. [15] в исследовании случай–контроль у 40 женщин со спонтанно наступившей беременностью выявили критически значимые функциональные и морфологические изменения в плацентах у пациенток с ГСД по сравнению с беременными без ГСД. Y.X. Li et al. [16] установили, что ГСД повышает риск неонатальной инфекции из-за воспаления и аутофагии в плаценте. Одним из самых распространенных ультразвуковых и морфологических признаков при структурном изменении плаценты является сужение МВП, которое может быть причиной плацентарной недостаточности [17].

В исследовании О.В. Косяковой и соавт. [18] при изучении морфологического строения последов у родильниц с ГСД при спонтанной беременности были выявлены различные нарушения плацентарного комплекса: при ГСД на диете имели место отклонения созревания виллезного дерева с преобладанием диссоциированных ворсин, гиперплазия промежуточных зрелых ворсин с увеличением синцитиальных узлов, пролиферация синцитиотрофобласта, полнокровие сосудов и капилляров терминальных ворсин; для ГСД на инсулинотерапии были характерны несоответствие строения плацент с преобладанием промежуточного типа ворсин, склероз и фиброз стромы стволовых ворсин, спазм и облитерация стволовых артерий, сужение и массивное отложение фибриноида в межворсинчатом пространстве и более частые признаки субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

По данным метаанализа, проведенного S. Maroufzadeh et al., после применения программ ВРТ пациентки имели повышенный риск развития преэклампсии (ОШ 3,65, 95% ДИ 2,02–6,59), гестационной артериальной

гипертензии (ОШ 1,60, 95% ДИ 0,69–3,69), низкой для гестационного срока массы тела новорожденного (ОШ 1,36, 95% ДИ 1,19–1,55), преждевременных родов (ОШ 2,80, 95% ДИ 1,63–4,81), врожденных пороков развития (ОШ 1,3, 95% ДИ 1,1–1,5), предлежания плаценты (ОШ 1,15, 95% ДИ 0,93–1,43) и гестационного сахарного диабета (ОШ 1,53, 95% ДИ 1,39–1,69), что также отражалось на функциональных особенностях плаценты [19]. Сочетание ГСД и преэклампсии способно усугубить плацентарную недостаточность. Полученные нами результаты показывают, что, несмотря на компенсацию ГСД инсулинотерапией, масса плаценты имеет тенденцию не только к повышению ≥ 75 П, но и к плацентомегалии ≥ 90 П ($p=0,002$). Это противоречит устоявшемуся представлению, что при компенсированном диабете масса плаценты обычно не увеличена [20]. Однако структурные особенности ворсин при ГСД соответствуют таковым в плацентах при доношенных сроках беременности со зрелым ворсинчатым деревом. Избыточная масса плаценты может быть обусловлена гиперваскуляризацией, хорангиозом ворсин, но такая не выявлена при ГСД на инсулинотерапии. Хорангиоз наблюдался лишь в двух плацентах пациенток с ГСД на диетотерапии. Нормальные значения ППК при ГСД ($0,16 \pm 0,03$) свидетельствуют о соответствии массы плаценты массе новорожденного. Отек стромы ворсин констатирован практически с одинаковой частотой в плацентах пациенток с ГСД (41%) и без ГСД (36%) и не объясняет повышенную массу плаценты после ЭКО без ГСД. Таким образом, морфологические изменения ворсинчатого хориона, объясняющие плацентомегалию при компенсации ГСД инсулинотерапией, не обнаружены. Значимых патологических изменений в плаценте в зависимости от способа терапии ГСД не выявлено ($p > 0,05$). Мы полагаем, что дальнейший поиск причин плацентомегалии при

компенсированном инсулинотерапией ГСД может быть направлен на исследование уровня факторов роста, синтезируемых плацентой, в частности сосудистого эндотелиального фактора роста и плацентарного лактогена, действующего как гормон роста и приводящего к гипергликемии беременной с увеличением массы и роста плода. Кроме того, нуждаются в объяснении повышенная масса плаценты и незрелость ворсин при ЭКО у пациенток без ГСД в сравнении с пациентками с ЭКО и ГСД. При проделанной нами работе получены результаты, отличающиеся от данных литературы, что указывает на необходимость проведения крупных исследований в этой области.

Заключение

С учетом значительного увеличения числа беременностей после экстракорпорального оплодотворения, осложненных гестационным сахарным диабетом, исследование морфофункциональных особенностей плацент у данной группы пациенток крайне важно. Изучение влияния способа терапии гестационного сахарного диабета после экстракорпорального оплодотворения на строение и функционирование плаценты может стать значимым этапом в профилактике, своевременной диагностике и терапии с целью предупреждения развития акушерских и перинатальных осложнений. Важным наблюдением является отсутствие значимых различий в строении плацент при разных способах компенсации гестационного сахарного диабета: своевременное выявление, коррекция терапии, междисциплинарное наблюдение врачей обеспечили нормальное функционирование плаценты и, как результат, отсутствие перинатальных осложнений у изучаемых групп.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – К.Ш. Балабанова, И.В. Барина, Ф.Ф. Бурмкулова.
Сбор и обработка материала – К.Ш. Балабанова, Н.А. Махукова, Г.С. Дзюба.
Написание текста – К.Ш. Балабанова, И.В. Барина, Ф.Ф. Бурмкулова.
Редактирование – И.В. Барина, Р.Г. Шмаков, Т.С. Коваленко.

Author contribution

Conceived the study and designed the experiment – K.Sh. Balabanova, I.V. Barinova, F.F. Burumkulova.
Collected the data and performed the analysis – K.Sh. Balabanova, N.A. Makhukova, G.S. Dziuba.
Wrote the paper – K.Sh. Balabanova, I.V. Barinova, F.F. Burumkulova.
Edited the manuscript – I.V. Barinova, R.G. Shmakov, T.S. Kovalenko.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. The World Health Organization. Infertility (Electronic resource). 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/infertility> (accessed 11.04.2025).

2. Искандарова А.Р., Яцук А.Г., Мусин И.И., Берг П.А., Берг Э.А., Гумерова В.А. Аномалии плацентации после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2024;18(4): 540–546. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.497.
Iskandarova AR, Yashchuk AG, Musin II, Berg PA, Berg EA, Gumerova VA. Placentation abnormalities related to the assisted reproductive technologies. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2024;18(4):540–546 (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.497.
3. Капустин Р.В., Контеева Е.В., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Морфологическое строение плаценты при различных типах сахарного диабета. Журнал акушерства и женских болезней. 2021;70(2):13–26. DOI: 10.17816/JOWD57149.
Kapustin RV, Kopteyeva EV, Tral TG, Tolibova GK. Placental morphology in different types of diabetes mellitus. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2021;70(2):13–26 (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD57149.
4. Буранова Ф.Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после ЭКО. Акушерство и гинекология. 2011;6:9–16. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18085344> (получено 11.04.2025).
Buranova FB. Topical aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of placental insufficiency in pregnant women after in vitro fertilization. Obstetrics and gynecology. 2011;6:9–16 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18085344> (accessed 11.04.2025).
5. Агаджанова А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности. Русский медицинский журнал. 2003;1:3. Доступно по адресу: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Sovremennye_metody_terapii_bolnyh_s_privychnym_nevynashivaniem_beremennosti/?ysclid=m9txa2blmu139805239# (получено 11.04.2025).
Agadzhanova AA. Modern methods of therapy for patients with habitual miscarriage. Russian Medical Journal. 2003;1:3 (In Russ.). Available from: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Sovremennye_metody_terapii_bolnyh_s_privychnym_nevynashivaniem_beremennosti/?ysclid=m9txa2blmu139805239# (accessed 11.04.2025).
6. Глуховец Б.И. Патоморфологические и гормональные критерии в диагностике причин самопроизвольных выкидышей. Архив патологии. 2001;63(5):31–36. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14960319> (получено 11.04.2023).
Gluhovets BI. Pathomorphological and hormonal criteria in the diagnosis of spontaneous abortions causes. Archive of Pathology. 2001;63(5):31–36 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14960319> (accessed 11.04.2025).
7. Луцай Е.Д., Митрофанова И.В., Ферхова Ю.А., Сирик Е.Н. К вопросу о морфологии плаценты человека. Оренбургский медицинский вестник. 2021;1(33):10–17. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44951619> (получено 11.04.2025).
Lutsay ED, Mitrofanova IV, Ferkhova YuA, Sirik EN. To the question about the human morphology of placenta. Orenburg Medical Herald. 2021;1(33):10–17 (In Russ.). Available from:

- <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44951619> (accessed: 11.04.2025).
8. Calvo MJ, Parra H, Santeliz R, Bautista J, Luzardo E, Villasmil N et al. The placental role in gestational diabetes mellitus: a molecular perspective. *touchREV Endocrinol.* 2024;20(1):10–18. DOI: 10.17925/EE.2024.20.1.5.
 9. Шкляр А.Л., Ткаченко Л.В., Веровская Т.А. Задержка роста плода: передовая практика по диагностике, мониторингу и лечению (клинический протокол). Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022;19(4):170–181. DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-170-180.
Shklyar AL, Tkachenko LV, Verovskaya TA. Fetal growth restriction: best practices for diagnosis, monitoring and treatment (clinical recommendation). *Journal of Volgograd State Medical University.* 2022;19(4): 170–181 (In Russ.). DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-170-180.
 10. Э.К. Айламазян (ред.). Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 432 с.
EK Aylamazyan (ed.). *Diabetes mellitus and the female reproductive system: a guide for doctors.* Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 432 p. (In Russ.).
 11. Андреева Е.Н., Арбатская Н.Ю., Аржанова О.Н., Башмакова Н.В., Боровик Н.В., Бурумкулова Ф.Ф. и др. Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет» Минздрава России. Версия 2024 года. Вестник репродуктивного здоровья. 2025;4(1):12–24. DOI: 10.14341/brh12758.
Andreeva EN, Arbatskaya NYu, Arzhanova ON, Bashmakova NV, Borovik NV, Burumkulova FF et al. Clinical recommendations “Gestational diabetes mellitus” of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health.* 2025;4(1):12–24 (In Russ.). DOI: 10.14341/brh12758.
 12. Мурзин А.В., Мелкозерова О.А., Чистякова Г.Н., Гришкина А.А. Влияние гестационного сахарного диабета на морфофункциональное состояние плацент у пациенток после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Мать и Дитя в Кузбассе. 2024;2(97):20–29. DOI: 10.24412/2686-7338-2024-2-20-29.
Murzin AV, Melkozzerova OA, Chistyakova GN, Grishkina AA. The influence of gestational diabetes mellitus on the morpho-functional state of placentas in patients after the use of assisted reproductive technologies. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2024;2(97):20–29 (In Russ.). DOI: 10.24412/2686-7338-2024-2-20-29.
 13. Барина И.В., Котов Ю.Б., Скляренко Г.А., Гурьева В.М., Бурумкулова Ф.Ф., Мельников А.П. и др. Диагностическая ценность массы плаценты как критерия функционального состояния фетоплацентарного комплекса. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10(5):3–6. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18965846> (получено 11.04.2025).
Barinova IV, Kotov YuB, Sklyarenko GA, Guryeva VM, Burumkulova FF, Melnikov AP et al. Diagnostic value of placental mass as a criterion for the functional state of the fetoplacental complex. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2010;10(5): 3–6 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18965846> (accessed 11.04.2025).
 14. Волков А.Е., Волошин В.В. Экстрахориальная плацентация. Часть 2. Перинатальные исходы. Пренатальная диагностика. 2020;19(3):210–219. DOI: 10.21516/2413-1458-2020-19-3-210-219.
Volkov AE, Voloshin VV. Extrachorial placentation. Part 2. Perinatal outcomes. *Prenatal diagnostics.* 2020;19(3):210–219 (In Russ.). DOI: 10.21516/2413-1458-2020-19-3-210-219.
 15. Çelik AO, Günay B, Çoker GB, Ustabaşioğlu FE, Ateş S, Tunçbilek N. Evaluation of placenta in patients with gestational diabetes using shear wave elastography and superb microvascular imaging. *Acta Radiol.* 2024;65(3):318–23 DOI: 10.1177/02841851231217201.
 16. Li YX, Long DL, Liu J, Qiu D, Wang J, Cheng X et al. Gestational diabetes mellitus in women increased the risk of neonatal infection via inflammation and autophagy in the placenta. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(40):e22152. DOI: 10.1097/MD.00000000000022152.
 17. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S745–76. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.
 18. Косякова О.В., Назарова Е.О., Капустин П.В. Особенности морфологического строения плаценты при гестационном сахарном диабете. Журнал акушерства и женских болезней. 2016;S1(65):16–17. Доступно по адресу: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28872552> (получено 11.04.2025).
Kosyakova OV, Nazarova EO, Kapustin PV. Morphological features of the placenta in gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women’s Diseases.* 2016;S1(65):16–17 (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28872552> (accessed 11.04.2025).
 19. Maroufizadeh S, Navid B, Alizadeh A, Amini P, Almasi-Hashiani A, Mohammadi M et al. Risk of gestational diabetes mellitus following assisted reproductive technology: systematic review and meta-analysis of 59 cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(16):2731–40. DOI: 10.1080/14767058.2019.1670790.
 20. Baergen RN. Manual of pathology of the human placenta. 2nd ed. Springer, 2011. 544 p. DOI: 10.1007/978-1-4419-7494-5.

Информация об авторах

Кристина Шухратовна Балабанова – аспирантка акушерского физиологического отделения МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Наталья Александровна Махукова – младший научный сотрудник патологоанатомического отделения МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Галина Сергеевна Дзюба – научный сотрудник патологоанатомического отделения МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Фатима Фархадовна Бурумкулова – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Ксения Владиславовна Краснопольская – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения репродуктологии МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Ирина Владимировна Баринова – доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомического отделения МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского, профессор кафедры патологической анатомии РМАНПО.

Роман Георгиевич Шмаков – доктор медицинских наук, профессор, директор МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Татьяна Станиславовна Коваленко – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского.

Author information

Kristina Sh. Balabanova – Postgraduate Student, Obstetrics Physiology Department, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0000-0002-8581-9159>

Natalya A. Makhukova – Junior Researcher, Pathology Department, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0009-0007-9824-1804>

Galina S. Dziuba – Researcher, Pathology Department, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0009-0002-7459-4369>

Fatima F. Burumkulova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0000-0001-9943-0964>

Kseniya V. Krasnopolskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Reproductive Medicine Department, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0000-0002-1275-9220>

Irina V. Barinova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Pathology Department, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; Professor, Department of Anatomic Pathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

<https://orcid.org/0000-0003-0447-1734>

Roman G. Shmakov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>

Tatyana S. Kovalenko – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

<https://orcid.org/0000-0001-8995-6727>