

Изменения структурных и морфологических характеристик пуповины человека при осложнённой беременности

А.А. Кондратенко^{1,2}, А.О. Дробинцева¹, С.А. Апбасова³, Р.А. Насыров¹, М.А. Калинина¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

³Медицинский университет Семей, Семей, Казахстан

АННОТАЦИЯ

Тесная связь двух кровеносных систем, разделённых плацентарным барьером, определяет чувствительность плодно-плацентарного кровообращения к критическим нарушениям циркуляции материнской крови в межворсинчатом пространстве котицеда и активацию процессов гемостаза на поверхности ворсин. Соматические заболевания матери, проявляющиеся во время беременности повышенным артериальным давлением и метаболическими нарушениями, влияют на формирование и функционирование плаценты и пуповины. Поскольку изменения в стенках сосудов пуповины появляются раньше, чем в сосудах плода и ассоциированы с уровнем сосудистого сопротивления в плаценте, детальное изучение морфологии пуповины поможет в прогнозировании отклонений в состоянии здоровья новорождённого.

Целью исследования является обзор статей, описывающих морфофункциональные особенности пуповины младенцев, рождённых матерями с отягощённым анамнезом.

В исследованиях пуповины младенцев, рождённых матерями с преэклампсией, показано сужение просвета пупочных артерий на фоне утолщения мышечной стенки этих сосудов или её отёка. Уменьшение количества Вартонова студня обнаружено не во всех исследованиях и только в одной работе оно сочеталось с утолщением мышечного слоя сосудов пуповины. В другом исследовании, напротив, наблюдали увеличение количества Вартонова студня. Морфологические изменения стенки вены пуповины обнаружены не во всех исследованиях. Утолщение стенки пупочной вены, предположительно, имеет компенсаторное значение, в то время как её истончение носит скорее патологический характер. Морфологические изменения пупочной вены у плодов с задержкой внутриутробного развития и у недоношенных младенцев не описаны. Кроме того, необходимо детальное изучение влияния таких тканевых факторов, как матриксные металлопротеиназы и фактор роста сосудистого эндотелия, на формирование морфологических особенностей пуповины. Подробное изучение изменений морфологии и структуры пуповины и её компонентов на больших когортах беременных с различными соматическими заболеваниями повысит точность прогностических показателей здоровья новорождённых и риска отклонений в развитии плода.

Ключевые слова: пуповина; морфологические характеристики сосудов пуповины; компонентный состав слизистой соединительной ткани пуповины.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кондратенко А.А., Дробинцева А.О., Апбасова С.А., Насыров Р.А., Калинина М.А. Изменения структурных и морфологических характеристик пуповины человека при осложнённой беременности // Морфология. 2026. Т. 164, № 2. С. XX–XX. DOI: 10.17816/morph.679715 EDN: YFVUQB

© Эко-Вектор, 2026

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 14.05.2025

Рукопись одобрена: 22.07.2025

Опубликована online: 27.10.2025

Changes in Structural and Morphological Characteristics of the Human Umbilical Cord and Its Complicated Pregnancy

Albina A. Kondratenko^{1,2}, Anna O. Drobintseva¹, Saulesh A. Apbasova³, Ruslan A. Nasyrov¹, Maria A. Kalinina¹

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

³Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

ABSTRACT

The close connection between the two systems separated by the placental barrier is expressed in the disruption of the fetal-placental circulation with a critical disruption of the maternal blood circulation in the intervillous space of the cotyledon and the activation of hemostasis processes on the surface of the villi. Somatic diseases of the mother, characterized by high blood pressure during pregnancy, metabolic disorders, etc. affect the formation and functioning of the placenta and umbilical cord. Since changes in the walls of the umbilical cord vessels appear earlier than in the fetal vessels and reflect information about the state of vascular resistance in the placenta, a detailed study of the morphology will help in predicting deviations in the health of the newborn.

The aim of the study is to review articles devoted to the description of the morphofunctional features of the umbilical cords of infants born to mothers with a burdened history.

In studies of umbilical cords of infants from mothers with preeclampsia, narrowing of the lumen of the arteries with thickening of the muscular wall or its edema was shown. A decrease in the amount of Wharton's jelly was not found in all studies. Moreover, only in one study was it combined with thickening of the muscular layer of the vessels. In another study, on the contrary, an increase in the amount of Wharton's jelly was observed. Morphological changes in the umbilical vein wall were not shown in all studies. Thickening of the umbilical vein wall may be necessary for compensation. Thinning of the umbilical vein wall is associated with pathological changes. The morphology of the umbilical vein of fetuses with intrauterine growth retardation and premature infants has not been described. The influence of tissue factors such as matrix metalloproteinases and vascular endothelial growth factor on the formation of the appearance of the umbilical cord should be studied in detail. A detailed study of changes in the morphology and structure of the umbilical cord, its components, including large pregnant women, revealed various somatic diseases, increases the accuracy of prognostic deviations in fetal development and the health of newborns.

Keywords: umbilical cord; morphological characteristics of umbilical cord vessels; component composition of umbilical cord Wharton's jelly.

TO CITE THIS ARTICLE:

Kondratenko AA, Drobintseva AO, Apbasova SA, Nasyrov RA, Kalinina MA. Changes in structural and morphological characteristics of the human umbilical cord and its complicated pregnancy. *Morphology*. 2026;164(2):XX-XX. DOI: 10.17816/morph.679715 EDN: YFVUQB

© Eco-Vector, 2026

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 14.05.2025

Accepted: 22.07.2025

Published online: 27.10.2025

Введение

Пренатальный онтогенез зависит от целого ряда факторов, одним из которых является состояние внезародышевых органов [1, 2]. Нарушения скоординированного гемодинамического равновесия двух систем кровообращения, разделённых плацентарным барьером, — маточно-плацентарной и плодово-плацентарной — могут приводить к истощению компенсаторно-приспособительных механизмов в пренатальном и интранатальном периодах [3]. Плодово-плацентарное кровообращение включает плаценту и пуповину и продолжается в сердечно-сосудистую систему плода. Мышечные артерии пуповины берут начало от общих подвздошных артерий плода, а эласто-мышечная вена пуповины продолжается в венозный проток. Сердечные сокращения плода обеспечивают выброс деоксигенированной крови по артериям пуповины к плаценте [4]. В нормальных условиях сокращения мышечной оболочки пуповинных артерий помогают продвижению крови в направлении плаценты, выполняя функцию «дополнительного периферического сердца». Сопротивление кровотоку в плаценте значительно меньше, чем в артериях пуповины и кровь свободно движется по капиллярам, обеспечивая газообмен. Оксигенированная кровь поступает к плоду по вене пуповины, объём которой меньше, чем суммарный объём вен в ворсинах плаценты, но ток крови в ней обеспечен низким давлением в самой вене (10–15 мм рт. ст.) и в нижней полой вене плода (0–5 мм рт. ст.). Сосуды пуповины являются главным коллектором крови между плацентой и плодом, а условия прохождения крови по сосудам пуповины определяются сократительной деятельностью миоцитов. В условиях отсутствия иннервации регуляция плодово-плацентарного кровообращения обеспечивается в значительной мере местными гуморальными факторами [5].

Процесс оформления будущей пуповины начинается уже с четвёртой недели эмбриогенеза и полностью завершается к седьмой неделе [6–8]. На ранних стадиях внутриутробного развития площадь поперечного сечения пуповины увеличивается пропорционально гестационному возрасту, а после 32 недель беременности её диаметр больше не увеличивается [9]. Внимание врачей и исследователей давно привлекают отклонения в строении пуповины: аномалии количества сосудов [2, 8, 10–14], аномальное место прикрепления пуповины к плаценте [15], отсутствие Вартонова студня [16], варианты длины [17–19] и извитости [20, 21] пуповины. В свою очередь формирование и функциональное состояние пуповины и её сосудов находятся под влиянием гемодинамических условий [10]. Заболевания матери, характеризующиеся повышенным артериальным давлением во время беременности и метаболическими нарушениями, неизбежно влияют на формирование внезародышевых органов, включая пуповину [1, 10, 22–24]. Исследования, посвящённые изучению морфологических изменений пуповины при соматических заболеваниях женщин во время беременности, повысят точность прогностических оценок состояния здоровья новорождённых [13, 25, 26]. Чрезвычайно важна комплексная оценка состояния плодово-плацентарного кровообращения на сроке беременности 32 недели и больше [26–28].

Цель данного обзора — обобщить имеющиеся литературные данные о морфофункциональных особенностях пуповины при осложнённой беременности.

ПОИСК СТАТЕЙ

В исследование включены статьи, найденные в наукометрических базах данных PubMed и eLibrary, опубликованные в период с 2019 по 2025 год и посвящённые описанию морфологии, компонентного состава, структуры и гистоархитектоники артерий и вены пуповины у младенцев, рождённых матерями с отягощённым анамнезом.

В результате поиска выбрано 10 публикаций, соответствующих теме обзора [1, 9, 13, 22–25, 29–31]. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты исследований морфологии и состава пуповины при некоторых патологиях

Table 1. Results of studies devoted to the morphology of the umbilical cord in some pathologies

Источник	Изученные группы	Морфологические параметры пуповины		
		Вартонов студень	Артерии	Вена
Zarina KZ, Pilmane M [25]	28–33 и 34–40 недель беременности (авторы публикации определили исследованные образцы как «полученные от здоровых пуповин» и не уточнили причины недоношенности новорожденных)	Снижение активности матриксной металлопротеиназы по мере увеличения гестационного возраста		
Debebe SK и соавт. [23]	Ультразвуковое исследование на сроке 23–37 недель беременности, морфологическое исследование — 20–41 неделя (в исследование включены женщины без значительных сопутствующих заболеваний)	Уменьшение площади поперечного сечения и признаки плацентарной мальперфузии		
Conrad MS и соавт. [9]	Ограничение роста плода, преэклампсия — срок беременности 32–35 недель	Уменьшение площади поперечного сечения пуповины	Утолщение мышечной оболочки	-
Попова И.Г. и соавт. [1]	Преэклампсия умеренной и тяжелой степени — срок беременности 32–35 и 38–41 неделя	Отёк	Спазм	Дилатация, истончение стенки, атрофия эндотелия
Thomas MR и соавт. [24]	Преэклампсия — срок беременности 37–40 недель	Увеличение площади поперечного сечения, отёк	Утолщение базальной мембраны, уменьшение просвета	-
Chillakuru S и соавт. [31]	Гестационная гипертензия, преэклампсия лёгкой и тяжелой степени	Уменьшение площади поперечного сечения	Сужение просвета, истончение стенки	Уменьшение просвета, истончение стенки
Yue T и соавт. [22]	Коренные жительницы Тибета и мигрантки, проживавшие весь период беременности на высоте 3650 м	-	-	Утолщение внутренней оболочки и мышечной оболочки вен у тибетских мальчиков
Dubetskiy BI и соавт. [13]	Отёк пуповины	Отёк, кровоизлияния	Сужение просвета	Сужение просвета, утолщение мышечной оболочки
	Аномалии соединения пуповины с плацентой	-	Утолщение мышечной оболочки	Утолщение мышечной оболочки, отслойка эндотелия
	Пуповина с единственной артерией	-	Сужение просвета, утолщение мышечной оболочки	Истончение субэндотелиальной эластической мембраны

Морфология / Morphology
Научные обзоры / Reviews
DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.679715>

Najafi L и соавт.
[29]

Гестационный сахарный диабет

Увеличение экспрессии генов фактора роста эндотелия сосудов А в гиперспирализованных пуповинах

Tenaw Goshu B
[30]

Гестационный сахарный диабет

Экстравазация крови

Сужение просвета

Истончение стенки

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВКЛЮЧЁННЫХ В ОБЗОР

S. Chillakuru и соавт. [31] изучили гистоморфометрические изменения пуповины и её сосудов при гестационной гипертензии и преэклампсии лёгкой и тяжёлой степени ($n=60$). Авторы делали измерения на цифровых фотографиях гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью программного обеспечения ImageJ. Площадь поперечного сечения пуповины, сосудов и Вартонова студня во всех группах с осложнённой беременностью меньше, чем в контроле ($p=0,001$; $p=0,002$; $p=0,006$ соответственно). Площадь стенок артерий и вены, их толщина также уменьшены по сравнению с контрольной группой ($p=0,020$ для площади стенки первой артерии; $p=0,021$ для толщины стенки первой артерии; $p=0,049$ для площади стенки второй артерии; $p=0,057$ для толщины стенки второй артерии; $p=0,018$ для площади стенки вены; $p=0,018$ для толщины стенки вены; однофакторный дисперсионный анализ). Просвет артерий менялся статистически не значимо, а площадь просвета вены меньше, чем в контроле ($p=0,047$). Морфологические изменения в пуповине становятся более выраженными с увеличением степени тяжести преэклампсии. По мнению авторов обнаруженные морфологические изменения обусловлены снижением интенсивности кровотока в сосудах пуповины [31]. Известно, что одной из функций эндотелия является регулирование сосудистого тонуса, то есть баланса между вазоконстрикцией и вазодилатацией. Одним из регуляторных соединений, продуцируемых эндотелием, является оксид азота, ранее называвшийся эндотелиальным фактором релаксации. Его воздействие стимулирует синтез фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) и тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток, поддерживая тем самым нормальную структуру сосудистой стенки [10, 32]. Авторы полагают, что снижение содержания оксида азота вызывает вазоконстрикцию сосудов пуповины. Значимое уменьшение площади Вартонова студня при гестационной гипертензии и преэклампсии авторы связывают с увеличением доли сульфатированных гликозаминогликанов, замещающих гиалуроновую кислоту, что сопровождается уменьшением степени гидратированности пуповины [31].

В исследовании M.R. Thomas и соавт. [24] пуповины новорождённых у женщин с преэклампсией ($n=35$) имели признаки отёка в 80,0% случаев, в то время как в группе здоровых матерей ($n=35$) отёк пуповины составляет только 11,4%. В этом исследовании проанализированы только случаи позднего начала преэклампсии. Площадь Вартонова студня при преэклампсии значительно выше, чем в контроле ($p=0,004$), при этом не выявлено различий в размерах просвета и толщине стенки пупочной вены. Однако площадь просвета пупочных артерий (но не толщина стенок) при преэклампсии меньше, чем при нормальной беременности ($p=0,006$). Утолщение базальной мембраны отмечено в 65,71% случаев преэклампсии, в то время как в группе с нормальным течением беременности морфологические признаки утолщения базальной мембраны отсутствуют. Изменения морфологии артерий пуповины при преэклампсии, вероятно, вызваны отёком соединительной ткани [24].

И.Г. Попова и соавт. [1] провели морфометрический анализ стенок сосудов пуповины при преэклампсии разной степени тяжести — умеренной ($n=35$) и тяжёлой ($n=25$), а также в контрольной группе ($n=30$). В основной группе (с преэклампсией, $n=60$) у 30 новорождённых гестационный возраст составил 32–35 недель, у 30 новорождённых — 38–41 неделя. В контрольной группе у 15 детей срок гестации составил 32–35 недель, у 15 — 37–39 недель. Установлено, что при преэклампсии соединительная ткань пуповины характеризуется отёками, артерии спазмированы, а вена, напротив, расширена, её стенки источены ($p=0,03$). Обнаруженные морфологические изменения в пуповинах при преэклампсии, авторы ассоциируют с повышением функциональной активности сосудистого эндотелия, которое было расценено как компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на поддержание жизнеобеспечения плода при умеренной преэклампсии, и последующее истощение данного механизма при тяжёлой форме заболевания. Авторы предположили, что эндотелиальная дисфункция при тяжёлой преэклампсии может быть вызвана дисбалансом экспрессии аннексина V типа и VEGF. При умеренной преэклампсии экспрессия аннексина V типа увеличивается по сравнению с контролем ($p<0,05$), а при тяжёлой форме происходит истощение этой экспрессии ($p<0,05$). Кроме того, экспрессия VEGF при тяжёлой преэклампсии повышается, а при недоношенной беременности — понижается ($p<0,05$) по сравнению с контролем. На фоне развития окислительного стресса в эндотелиоцитах значительно возрастает уровень циклического гуанозинфосфата и ангиогенина. Предположительный механизм расслабления гладкомышечных клеток венозной стенки пуповины,

по мнению авторов, связан с действием циклического гуанозинфосфата с участием оксида азота [1].

M.S. Conrad и соавт. [9] исследовали пуповины младенцев, рождённых на сроке гестации ($35,1 \pm 3,3$) недель путём кесарева сечения. В исследуемые группы были включены новорождённые с задержкой внутриутробного роста ($n=10$) и нормально развивавшиеся плоды ($n=5$), но самопроизвольно рождённые в аналогичный срок. При этом у части матерей была диагностирована преэклампсия ($n=5$). Площадь поперечного сечения пуповины и площадь Вартонова студня больше в контрольной группе ($p=0,03$ в обоих случаях); медия артерий пуповины толще при преэклампсии, но статистически незначимо ($p=0,75$) [9]. Протеомный анализ образцов пуповины показал уменьшение содержания белков, участвующих в построении внеклеточного матрикса, и увеличение содержания белков, участвующих в реакциях окислительного стресса и иммунном ответе. Авторы ссылаются на метаанализ протеомных биомаркеров преэклампсии, с результатами которого согласуются их данные [9, 33]. Другая работа, посвящённая исследованию плацентарного протеома новорождённых с низкой для гестационного возраста массой тела, также продемонстрировала увеличение содержания белков, участвующих в реакциях окислительного стресса, а также иммунных, детоксикационных и антиоксидантных реакциях [34].

Поскольку в четырёх из рассмотренных публикаций гестационный возраст части обследованных новорождённых не превышал 37 недель, мы включили в анализ статьи, посвящённые морфологии пуповины у недоношенных младенцев. K.Z. Zarina и M. Pilmane [25] исследовали морфологию пуповины, а также экспрессию и распределение в ней следующих маркеров: матриксной металлопротеиназы 2 (MMP2), ингибитора металлопротеиназ TIMP2 (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases 2), мембранного белка межклеточной адгезии CD34, VEGF и бета-дефензина 2 (HBD2) у недоношенных детей ($n=8$, 28–33 недели беременности) и у младенцев, рождённых в срок ($n=9$, 34–40 недель беременности). Установлено, что активность MMP2 в эндотелии артерий пуповины снижается с увеличением гестационного возраста ($p=0,010$). Не обнаружено значимой разницы в экспрессии VEGF и HBD2 между двумя группами [25].

S.K. Debebe и соавт. [23] исследовали площадь поперечного сечения пуповины с помощью ультразвука до родов и морфологически после родов ($n=123$). Авторы показали, что уменьшение площади поперечного сечения пуповины связано с клинически значимой патологией плаценты. Площадь пуповины коррелирует с предполагаемым весом плода на момент ультразвукового сканирования. У маленьких для гестационного возраста новорождённых площадь поперечного сечения пуповины меньше, чем у плодов соответствующих гестационному возрасту и у детей, имеющих большой для гестационного возраста вес. Длина, ширина и площадь плаценты коррелирует с размерами пуповины — в плацентах с признаками материнской мальперфузии, пуповины имеют меньшую площадь поперечного сечения. Авторы предполагают, что соединительная ткань пуповины играет роль в поддержании роста плаценты и обеспечении увеличения объёма кровотока в ней по мере увеличения гестационного возраста [23]. Авторы другого обзорного исследования, посвящённого анализу биомеханических взаимодействий пуповины и плаценты, также подчёркивают их важность в формировании патологических состояний, связанных с беременностью [35]. В систематическом обзоре J.W. Shi и соавт. [36] обсуждается экспрессия коллагена и его потенциальная роль при физиологической и патологической беременности.

T. Yue и соавт. [22] проанализировали транскрипционные профили и гистологические различия в образцах плаценты и пуповины тибетцев ($n=35$ для анализа экспрессии генов 16 новорождённых мальчиков и 19 девочек; $n=10$ для гистологических исследований, 5 мальчиков и 5 девочек) и ханьских мигрантов ($n=34$ для анализа экспрессии генов, 21 мальчик и 13 девочек; $n=10$ для гистологических исследований, 5 мальчиков и 5 девочек). Все женщины проживали весь период беременности на высоте 3650 м. В данном исследовании наблюдали более крупные стенки пупочных вен у младенцев, рождённых коренными жительницами Тибета по сравнению с новорождёнными у матерей-мигранток ($p=0,003$). Примечательно, что различия обнаружены у младенцев мужского пола, но не выявлены у девочек. Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что мальчики более чувствительны к высотной гипоксии. По-видимому, в результате интенсивного естественного отбора горцы, живущие на большой высоте, приобрели адаптационные признаки, предотвращающие гипоксию плода, что обеспечивает лучший кровоток и снижает распространённость преэклампсии на большой высоте. Адаптивные изменения также обнаружены в трофобласте [22].

В исследовании В.І. Dubetskyi и соавт. [13] проанализированы морфометрические и функциональные параметры в образцах плаценты и пуповины при отёке Вартонова студня ($n=34$)

и аномалиях места соединения пуповины с плацентой ($n=29$), а также при наличии единственной артерии ($n=27$). Для морфометрических исследований использовали по 10 образцов из каждой группы и 18 контрольных. В пятой части всех рассмотренных случаев (кроме контрольных) беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения. Маловодие выявлено у 45,6% обследованных женщин, преэклампсия — у 37,8%, плацентарная дисфункция — у 44,4%, рождение плода с низкой массой тела — у 18,9%, патология раннего неонатального периода — у 22,2%, кесарево сечение проведено 32,2% женщин. На этапе дородового наблюдения нарушение маточно-плацентарного кровотока обнаружено в 60,6% случаев в исследуемой когорте и у 25% женщин в контрольной группе. При отёке Вартонова студня масса плаценты увеличивается, а при аномальном прикреплении пуповины масса плаценты уменьшается по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$; точные значения не представлены); индекс скручивания пуповины соответствовал общепринятым критериям в 23,33% случаев; средняя масса пуповины варьировала в пределах от $(22,6 \pm 0,01)$ г до $(143,4 \pm 3,24)$ г. Кроме того, при осложнённой беременности наблюдали утолщение стенок сосудов пуповины по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В пуповинах с отёком Вартонова студня выявлены более выраженная мышечная оболочка вены и набухание волокон соединительной ткани. Кроме того, обнаружены полости разного размера в Вартоновом студне и очаговые кровоизлияния. В пуповинах с аномалиями прикрепления к плаценте гистологический анализ показал утолщение мышечного слоя в артериях и вене и отслоение эндотелия в пупочной вене. В пуповинах с единственной артерией в стенках пупочной вены чётко визуализировалось истончение субэндотелиального эластичного слоя. В пуповинах с отёком Вартонова студня площадь сосудов была наименьшей, вероятно, вследствие их сжатия. Функциональные параметры кровотока в сосудах меньше всего отличались от контрольных значений в случае пуповин с единственной артерией. Авторы данной статьи ссылаются на исследования, свидетельствующие, что в 60–90% случаев единственная пупочная артерия не влияет на течение беременности и родов, а также на послеродовое развитие новорождённых. Авторы заключили, что в случае единственной артерии морфологические изменения стенок сосудов пуповины носят компенсаторный характер и связаны с необходимостью обеспечения нормального кровотока плода, а в случае отёка пуповины — имеют патологический характер [13]. Ещё две работы включены в данный обзор для сравнительного анализа с морфологическими изменениями в пуповине, сформированной в условиях расстройств микроциркуляции и нарушения созревания плаценты при гестационном сахарном диабете. В обзоре В. Tenaw Goshu [30] показано, что при сахарном диабете артерии пуповины сужаются, наблюдается эндотелиальная дисфункция и экстравазация крови в Вартонов студень. Стенка вены становится тоньше, её просвет увеличивается, происходит дегенерация волокон соединительной ткани пуповины [30]. L. Najafi и соавт. [29] показали, что уровень экспрессии гена подгруппы А фактора роста эндотелия сосудов (VEGFA) при гестационном сахарном диабете ($n=29$) выше, чем в контрольной группе ($n=28$). При этом экспрессия гена VEGFA в гиперспирализованных и гипоспирализованных пуповинах отличается ($p=0,05$) [29].

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПУПОВИНЫ

Соматические заболевания у беременных могут быть причиной нарушений гемодинамики в межворсинчатом пространстве котиледона. Известно, что активация процессов гемостаза на поверхности ворсин изменяет градиент давления материнской крови в плаценте. Гипоксия и некроз эпителия ворсин приводят к поражению эндотелия сосудов с плодной кровью, что обусловлено тесной связью двух сосудистых систем, расположенных по обе стороны плацентарного барьера. Облитерационная ангиопатия и вазоконстрикция уменьшают суммарный объём капиллярной крови и способствуют её депонированию в венах плаценты. Гибель синцитиотрофобласта и активация ворсинчатого цитотрофобласта приводят к «замуровыванию» ворсин хориона и формированию фето-плацентарной дисфункции. Увеличение сердечного выброса у плода является компенсаторной реакцией на возрастающее сосудистое сопротивление в плаценте и пуповине. Декомпенсированная форма фето-плацентарной дисфункции клинически проявляется задержкой внутриутробного развития плода [5].

Результаты рассмотренных нами исследований прогностической ценности морфологических изменений в структуре пуповины согласуются с клиническими представлениями о патогенезе фето-плацентарной дисфункции. Однако некоторые данные остаются противоречивыми. Найденные в литературе исследования неоднородны по дизайну и составу когорт пациенток, а

также различаются по использованным методам измерения. Кроме того, одним из факторов, способствующих расхождению результатов, могут быть технические трудности при изготовлении срезов, истинно перпендикулярных продольной оси спирально закрученных сосудов пуповины.

Очевидно, наиболее ранним признаком изменённой гемодинамики материнской крови в плаценте является сужение просвета артерий пуповины [1, 9, 24, 31]. При этом в исследовании M.S. Conrad и соавт. [9] обнаружено утолщение мышечных стенок артерий (статистически незначимое), а в работе S. Chillakuru и соавт. [31] — её истончение. В исследованиях И.Г. Поповой и соавт. [1] и M.R. Tomas и соавт. [24] наблюдали сужение просвета артерий, вызванное отёком соединительной ткани пуповины. По данным S. Chillakuru и соавт. [31] с увеличением степени тяжести преэклампсии стенки артерий истончаются. Однако в исследовании И.Г. Поповой и соавт. [1] подобные изменения толщины стенок артерий не описаны. В исследовании B.I. Dubetski и соавт. [13] также обнаружено сужение просвета артерий, причём в пуповинах с единственной артерией это происходило за счёт наиболее выраженного утолщения мышечной оболочки сосудов [13]. Однако согласно более ранним представлениям, компенсаторная реакция в пуповинах с единственной артерией выражается в некотором увеличении её просвета [5]. В обзоре B. Tenaw Goshu [30], посвящённом морфологическим изменениям пуповины при гестационном сахарном диабете, сообщается о сужении просвета артерий, обусловленном отёком соединительной ткани [30].

Площадь поперечного сечения пуповины главным образом определяется количеством Вартонова студня. Твёрдая слизистая соединительная ткань образованна мукоцитами — клетками, морфологически похожими на фибробласты и синтезирующими компоненты межклеточного вещества, такие как коллаген и гликозаминогликаны. Благодаря содержанию большого количества гиалуроновой кислоты пуповина имеет желеобразную консистенцию и высокую упругость, устойчива к сжатию и скручиванию, что необходимо для обеспечения непрерывного кровотока [8]. Уменьшение количества Вартонова студня обнаружено в трёх исследованиях, описывающих морфологические изменения пуповины при тяжёлой преэклампсии и ограничении внутриутробного развития плода [9, 23, 31]. Преобладание в структуре Вартонова студня сульфатированных гликозаминогликанов, замещающих гиалуроновую кислоту, может быть ассоциировано с уменьшением поперечного сечения пуповины [31]. При гестационном сахарном диабете напротив наблюдается увеличение поперечного сечения пуповины [30]. Показанное в исследовании K.Z. Zarina и M. Pilmane [25] регулирующее влияние MMP2 и TIMP2 на процессы ремоделирования внеклеточного матрикса пуповины на разных сроках беременности требует более подробного изучения [25].

G. Rizzo и соавт. [37] продемонстрировали прогностическую ценность показателя кровотока в вене пуповины с поправкой на размеры плода. Утолщение стенки пупочной вены происходит компенсаторно, тогда как её истончение, наиболее вероятно, свидетельствует об истощении данного механизма [5, 13, 22]. Т. Yue и соавт. [22], полагая, что гипоксия на большой высоте увеличивает частоту преэклампсии, предположили адаптационное значение утолщения стенки пупочной вены [22]. В исследованиях, посвящённых преэклампсии, напротив, наблюдали истончение стенки вены пуповины [1, 9, 31]. При этом по данным И.Г. Поповой и соавт. [1] дилатация вены происходит независимо от степени тяжести преэклампсии. В другой работе сужение просвета истончённой стенки вены усугублялось в случае тяжёлой преэклампсии [31]. Причина отсутствия изменений в пупочной вене плодов с задержкой развития в исследовании M.S. Conrad и соавт. [9] не ясна. Отсутствие изменений в стенке пупочной вены при увеличенном количестве Вартонова студня, описанное M.R. Tomas и соавт. [24], вероятно, связано с включением в исследование пациенток, страдавших лёгкой формой преэклампсии, однако точные сведения по этому поводу в статье отсутствуют [24]. В исследованиях морфологии пуповины у недоношенных младенцев изменения в вене также не описаны [23, 25]. При гестационном сахарном диабете истончение стенки расширенной пупочной вены может быть связано с отсутствием механизмов, компенсирующих недостаточную микроциркуляцию [30].

Особый интерес представляет регулирующее действие VEGF на формирование морфологических особенностей пуповины [29]. Экспрессия VEGF не меняется в зависимости от «возраста» пуповины, однако индивидуальные факторы могут влиять на его выработку [25]. Механизм увеличения синтеза VEGF в ответ на кислородное голодание тканей при преэклампсии и гестационном сахарном диабете [1, 29] может быть недостаточно эффективным в случае недоношенной беременности [1]. L. Najafi и соавт. [29] связывают секрецию VEGF с аномальной схемой скручивания пуповины. В другом обзорном исследовании авторы предположили, что

гипоксия плода приводит к метаболическому ацидозу и изменению структуры пуповины у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом и ожирением [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подробное изучение морфофункциональных особенностей пуповины и её компонентов на больших когортах беременных с различными соматическими заболеваниями повысит точность прогностических показателей здоровья новорождённых и риска отклонений развития плода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Кондратенко — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.О. Дробинцева — проведение исследования, написание черновика рукописи; С.А. Апбасова — проведение исследования, написание черновика рукописи; Р.А. Насыров — руководство исследованием, проведение исследования; М.А. Калинина — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.A. Kondratenko — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; A.O. Drobintseva — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing the text of the article; S.A. Apbasova — collection and analysis of literary sources, preparation and writing the text of the article; R.A. Nasyrov — supervision, analysis of literary sources; M.A. Kalinina — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding sources: This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

Statement of originality:

Data availability statement:

Generative AI use statement:

Provenance and peer-review:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Popova IG, Protsenko EV, Sitnikova OG, et al. Pathomorphological and biochemical features of the endothelium of the umbilical cord vessels during pregnancy complicated by preeclampsia. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):44–52. doi: 10.17116/repro20222806144 EDN: DQPTIZ
2. Hasegawa J. Ultrasound screening of umbilical cord abnormalities and delivery management. *Placenta*. 2018;62:66–78. doi: 10.1016/j.placenta.2017.12.003
3. Milovanov AP, Ozhiganova IN. Embryochorionic insufficiency: anatomic and physiologic prerequisites, rationale, definitions and pathogenetic mechanisms. *Russia Journal of Archive of Pathology*. 2014;76(3):4–8. EDN: STSGPX
4. Zampieri F, Thiene G, Basso C, Zanatta A. The three fetal shunts: A story of wrong eponyms. *J Anat*. 2021;238(4):1028–1035. doi: 10.1111/joa.13357 EDN: [TRQDYO](#)

5. Krasnopol'skiy VI, editor. *Placenta: formation and pathology*. Moscow: Meditsina; 2007. (In Russ) EDN: QLOXMN
6. Shabbazi MN. Mechanisms of human embryo development: from cell fate to tissue shape and back. *Development*. 2020;147(14):dev.190629. doi: 10.1242/dev.190629 EDN: QRSEIU
7. Hopwood N. Species choice and model use: reviving research on human development. *J Hist Biol*. 2024;57(2):231–279. doi: 10.1007/s10739-024-09775-7 EDN: IJQVC
8. Tonni G, Lituania M, Cecchi A, et al. Umbilical cord diseases affecting obstetric and perinatal outcomes. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(19):2634. doi: 10.3390/healthcare11192634 EDN: REMVKN
9. Conrad MS, Gardner ML, Miguel C, et al. Proteomic analysis of the umbilical cord in fetal growth restriction and preeclampsia. *PLoS One*. 2022;17(2):e0262041. doi: 10.1371/journal.pone.0262041 EDN: JAHDLF
10. Sánchez-Trujillo L, García-Montero C, Fraile-Martínez O, et al. Considering the effects and maternofoetal implications of vascular disorders and the umbilical cord. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(12):1754. doi: 10.3390/medicina58121754 EDN: YRXMBW
11. Santana EFM, Castello RG, Rizzo G, et al. Placental and umbilical cord anomalies diagnosed by two- and three-dimensional ultrasound. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2810. doi: 10.3390/diagnostics12112810 EDN: EKSXQH
12. Volkov AE. Prenatal diagnosis of cord pathology. *Medical Herald of the South of Russia*. 2011;(2):38–45. EDN: OOKNAD
13. Dubetskiy BI, Makarchuk OM, Zhurakivska OY, et al. Pregnancy and umbilical cord pathology: structural and functional parameters of the umbilical cord. *J Med Life*. 2023;16(8):1282–1291. doi: 10.25122/jml-2023-0025 EDN: OPJCUH
14. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Isolated single umbilical artery and the risk of adverse perinatal outcome and third stage of labor complications: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(3):374–380. doi: 10.1111/aogs.13747
15. Botezatu R, Raduteanu S, Ciobanu AM, et al. Absence of Wharton's Jelly at the abdominal site of the umbilical cord insertion. Rare case report and review of the literature. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1268. doi: 10.3390/medicina57111268 EDN: XWLBFQ
16. Murphy SJ, Deegan N, O'Leary BD, McParland P. Absence of Wharton's jelly. *BMJ Case Reports*. 2020;13(11):e237222. doi: 10.1136/bcr-2020-237222 EDN: [XLQXS](#)
17. Kalluru PKR, Kalluru HR, Allagadda TR, et al. Abnormal umbilical cord coiling and association with pregnancy factors. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2024;25(1):44–52. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2023-3-3 EDN: KXMIAQ
18. Agarwal I, Singh S. Adverse perinatal outcomes of true knot of the umbilical cord: a case series and review of literature. *Cureus*. 2022;14(7):e26992. doi: 10.7759/cureus.26992 EDN: ZOVFIS
19. Mishin AV, Bortnovskaya NP, Martemyanova LA, et al. Ultrasound and morphological diagnosis of anomalies in the development of the body stem. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(3):120–129. (In Russ). doi: 10.51523/2708-6011.2022-19-3-17 EDN: LEYKHG
20. Shchegolev AI, Tumanova UN, Lyapin VM. Umbilical cord coiling: definition, classification, clinical significance. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2019;(2):42–50. doi: 10.18565/aig.2019.2.42-50 EDN: YYXPOH
21. Iupatov Elu, Kurmanbaev TE, Galimova IR, et al. Umbilical cord vascular thrombosis: literature review and two clinical cases. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):81–89. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.260 EDN: DLJYEV
22. Yue T, Guo Y, Qi X, et al. Sex-biased regulatory changes in the placenta of native highlanders contribute to adaptive fetal development. *Elife*. 2024;12:RP89004. doi: 10.7554/eLife.89004 EDN: VWFXMM
23. Debebe SK, Cahill LS, Kingdom JC, et al. Wharton's jelly area and its association with placental morphometry and pathology. *Placenta*. 2020;94:34–38. doi: 10.1016/j.placenta.2020.03.008 EDN: GHDLHQ
24. Thomas MR, Bhatia JK, Kumar S, Boruah D. The histology and histomorphometry of umbilical cord cross section in preeclampsia and normal pregnancies: a comparative study. *J Histotechnol*. 2020;43(3):109–117. doi: 10.1080/01478885.2020.1734741 EDN: JPXFTP
25. Zarina KZ, Pilmane M. Characterization of angiogenic, matrix remodeling, and antimicrobial factors in preterm and full-term human umbilical cords. *J Dev Biol*. 2024;12(2):13. doi: 10.3390/jdb12020013 EDN: CHPRQJ
26. Chen J, Liu FX, Tao RX. Relationship between ultrasound parameters of the umbilical and middle cerebral arteries and intrauterine fetal distress. *World J Clin Cases*. 2024;12(16):2745–2750. doi: 10.12998/wjcc.v12.i16.2745 EDN: RGYWZI
27. Colson A, Sonveaux P, Debiève F, Sferuzzi-Perri AN. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. *Hum Reprod Update*. 2021;27(3):531–569. doi: 10.1093/humupd/dmaa053 EDN: LEDBKE
28. Akolekar R, Ciobanu A, Zingler E, et al. Routine assessment of cerebroplacental ratio at 35–37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(1):65.e1–65.e18. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.002
29. Najafi L, Honardoost M, Khajavi A, et al. The association of umbilical coiling and angiogenesis markers: Impact assessment of gestational diabetes. *Placenta*. 2022;129:70–76. doi: 10.1016/j.placenta.2022.09.006 EDN: FGYWWE
30. Tenaw Goshu B. Histopathologic impacts of diabetes mellitus on umbilical cord during pregnancy. *Pediatric Health, Med Ther*. 2022;13:37–41. doi: 10.2147/PHMT.S323812 EDN: VQGVNT
31. Chillakuru S, Velichety SD, Rajagopalan V. Human umbilical cord and its vessels: a histomorphometric study in difference

- severity of hypertensive disorders of pregnancy. *Anat Cell Biol.* 2020;53(1):68–75. doi: 10.5115/acb.19.158 EDN: VWVGTR
32. Dzugkoev SG, Dzugkoeva FS, Margieva OI, et al. Experimental participation of pharmacological substances in mechanisms of lead acetate toxicity. *Pharmacy & Pharmacology.* 2022;10(6):589–600. doi: 10.19163/2307-9266-2022-10-6-589-600 EDN: TEPJNE
 33. Nguyen TPH, Patrick CJ, Parry LJ, Familiari M. Using proteomics to advance the search for potential biomarkers for preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214671. doi: 10.1371/journal.pone.0214671
 34. Gęca T, Stupak A, Nawrot R, et al. Placental proteome in late-onset of fetal growth restriction. *Mol Med Rep.* 2022;26(6):356. doi: 10.3892/mmr.2022.12872 EDN: MDLVXR
 35. Saw SN, Dai Y, Yap CH. A review of biomechanics analysis of the umbilical-placenta system with regards to diseases. *Front Physiol.* 2021;12:587635. doi: 10.3389/fphys.2021.587635 EDN: HCVLIQ
 36. Shi JW, Lai ZZ, Yang HL, et al. Collagen at the maternal-fetal interface in human pregnancy. *Int J Biol Sci.* 2020;16(12):2220–2234. doi: 10.7150/ijbs.45586 EDN: JWSXYP
 37. Rizzo G, Mappa I, Bitsadze V, et al. Role of Doppler ultrasound at time of diagnosis of late-onset fetal growth restriction in predicting adverse perinatal outcome: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(6):793–798. doi: 10.1002/uog.20406 EDN: HSLNVF

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Кондратенко Альбина Александровна , канд. биол. наук; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0002-8511-5864; eLibrary SPIN: 1668-3497; e-mail: kondraa24@gmail.com	*Albina A. Kondratenko , Cand. Sci. (Biology); address:, 2 Litovskaya st, Saint Petersburg, Russia, 194100; ORCID: 0000-0002-8511-5864; eLibrary SPIN: 1668-3497; e-mail: kondraa24@gmail.com
Соавторы:	
Дробинцева Анна Олеговна , канд. биол. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-6833-6243; eLibrary SPIN: 4277-0122; e-mail: ao.drobintseva@gpmu.org	Anna O. Drobintseva , Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-6833-6243; eLibrary SPIN: 4277-0122; e-mail: ao.drobintseva@gpmu.org
Апбасова Саулеш Ахатовна , канд. мед. наук; ORCID: 0000-0001-6650-4971; eLibrary SPIN: нет; e-mail: saulesh.apbasova@smu.edu.kz	Saulesh A. Apbasova , MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-6650-4971; eLibrary SPIN: no; e-mail: saulesh.apbasova@smu.edu.kz
Насыров Руслан Абдулаевич , д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0001-8120-2816; eLibrary SPIN: 5446-0950; e-mail: rrmd99@mail.ru	Ruslan A. Nasyrov , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0001-8120-2816; eLibrary SPIN: 5446-0950; e-mail: rrmd99@mail.ru
Калинина Мария Алексеевна ; ORCID: 0009-0009-4922-1422; eLibrary SPIN: 1953-3453; e-mail: mariakalinina0044@gmail.com	Maria A. Kalinina ; ORCID: 0009-0009-4922-1422; eLibrary SPIN: 1953-3453; e-mail: mariakalinina0044@gmail.com