

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ КАЛЬЦИНАТОВ ПЛАЦЕНТЫ

© Каплин А.Н.<sup>1</sup>; Павлова Т.В.<sup>2</sup>; Фетисова А.И.<sup>1</sup>; Каплина К.Р.<sup>3</sup>; Келямова К.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ)

Россия, 308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул. Победы, д. 85

<sup>3</sup> Курская городская больница №6 (КГБ №6)

Россия, 305022, Курская область, г. Курск, ул. Союзная, д. 30

**Цель:** обнаружить возможные причины обызвествления плаценты, выявить закономерности между избыточным отложением фибриноида, появлением кальцификатов и различными нарушениями в системе «мать-плацента-плод».

**Материалы и методы исследования.** Были исследованы 6089 последов и участков плацентарной ткани, из которых 193 экземпляра, удовлетворяющих цели исследования, подверглись дальнейшему изучению и были разделены на три группы (группа биологической нормы; последы, в которых отмечается отложение фибриноида без сопутствующего обызвествления; последы с выраженным отложением солей кальция). Каждый участок плацентарной ткани для выявления структурно-функциональных изменений был изучен макро- и микроскопически по методике Милованова А.П. и Брусиловского А.И. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, непараметрических методов: составление таблиц сопряженности, расчет критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса.

**Результаты.** Было выявлено, что все последы, подвергшиеся изучению, имели сходные макроскопические характеристики. При микроскопическом исследовании было обнаружено, что обызвествление способствует более выраженному разобщению долек материнской части плаценты. Различные воспалительные, альтеративные процессы, а также гемодинамические нарушения в плацентарной ткани способствуют отложению солей кальция.

**Выводы.** Инволютивные процессы, наблюдающиеся при нормальном старении плаценты, становятся наиболее выраженными при различных патологических процессах в системе «мать-плацента-плод». В ходе исследования была выявлена статистически значимая зависимость между номером родов и появлением кальцификатов в плацентарной ткани. Крупноочаговые отложения солей кальция чаще наблюдались у женщин, рожавших не в первый раз.

**Ключевые слова:** беременность; плацента; кальций; фибриноид.

**Каплин Антон Николаевич** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры патологической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5968-7132. E-mail: [drkaplin46@gmail.com](mailto:drkaplin46@gmail.com) (автор, ответственный за переписку)

**Павлова Татьяна Васильевна** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологии, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0003-2360-2875. E-mail: [pavlova@bsu.edu.ru](mailto:pavlova@bsu.edu.ru)

**Фетисова Алевтина Игоревна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры патологической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3806-5048. E-mail: [mihailovaai@kursksmu.net](mailto:mihailovaai@kursksmu.net)

**Каплина Карина Романовна** – врач-неонатолог, КГБ №6, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-9863-6802. E-mail: [drkarina@gmail.com](mailto:drkarina@gmail.com)

**Келямова Карина Эмильевна** – студентка, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4967-9830. E-mail: [krn.kel@yandex.ru](mailto:krn.kel@yandex.ru)

Плацента формируется еще в эмбриогенезе плода и заканчивает свое существование к концу родов, при этом отмечается её последовательная инволюция [1-3], характеризующаяся, в частности, уменьшением площади её поверхности за счёт отложение солей кальция в виде кристалликов, глыбок и бесформенных масс [4, 5]. Соли кальция могут обнаруживаться в ядрах синцитиальных узелков, на дистрофически измененных участках базальной децидуальной оболочки, на перегородках и хориальной пластинке. Обызвествлению также могут подвергаться и массы фибриноида [6-9]. Однако, избыточное накопление солей кальция в плаценте и его последствия являются одними из недостаточно изученных явлений в патологии бере-

менности. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению гистофизиологии плаценты [10-12], конкретные причины появления солей кальция в этом временном органе до сих пор не установлены [13-15]. Целью данного исследования явилось обнаружение возможных причин избыточного обызвествления плаценты. Основной задачей исследования стало выявление закономерностей между избыточным отложением фибриноида, появлением кальцификатов и различными нарушениями в системе «мать-плацента-плод» [16-18].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материальную базу исследования составили 6089 последов и участков плацентарной ткани женщин, полученных за 2017 год и поступивших для изучения в ОБУЗ «Областное патологоанатомическое бюро» комитета здравоохранения Курской области. Из них были отобраны и разделены на несколько групп, соответственно целям исследования, 193 экземпляра. Также были проанализированы заключительные клинические диагнозы всех женщин, чьи плаценты подверглись изучению, причем качественные показатели (различные экстрагенитальные, акушерские патологии и т.д.) были переведены в количественные по принципу «да-нет».

В группу биологической нормы вошли 97 последов, полученных от молодых (возраст деторождения не превышал 24-х лет), здоровых, преимущественно первородящих женщин, в которых при макро- и микроскопическом исследовании не было обнаружено участков обызвествления. Взяв за основу тот факт, что отложение фибриноида в плаценте также считается одним из признаков ее старения, при этом являясь отличной матрицей для формирования кальцификатов [19, 20], во вторую группу мы выделили 54 последа с четко выраженными очаговыми отложениями фибриноида в межворсинчатых пространствах, без сопутствующего обызвествления. Последнюю группу составили 42 последа, в которых отмечались крупные очаговые и диффузные отложения солей кальция.

Макроскопическое и микроскопическое изучение плаценты проводилось по методике Милованова А.П. и Брусиловского А.И. (1986) [21, 22] и формировалось из характеристики пуповины, плодных оболочек; описания структурно-функциональных компонентов плаценты; наличия альтеративных изменений.

Размер выборки предварительно не рассчитывался, сопоставляемые группы независимы. Анализ данных был выполнен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (ЗАО «Прогностические решения», Россия). Все результаты были статистически обработаны с использованием методов описательной статистики: вычислены процентная доля тех или иных показателей в сравниваемых группах ( $P_{\%}$ ), средняя ошибка относительной величины ( $m_{\%}$ ). Также нами были использованы непараметрические методы статистики: составлены таблицы сопряженности по каждому из параметров сравнения и рассчитан критерий  $\chi^2$  Пирсона, позволяющий выявить статистическую взаимосвязь между изучаемым фактором (значительное отложение кальция в плаценте) и

различными изменениями при соответствующем уровне значимости [23-25]. Для исключения ошибок и неправильной интерпретации результатов исследования к критерию  $\chi^2$  Пирсона была применена поправка Йейтса. Различия между показателями считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Сила связи между факторами оценивалась по значению коэффициента сопряженности Пирсона (С).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При макроскопическом исследовании последов были определены их масса, окраска и характер строения плодных оболочек, долячатость строения материнской части. Установлено, что данные показатели практически не отличаются во всех исследуемых группах. Так, средняя масса последов в группе биологической нормы составила  $553,9 \pm 13,7$  г; в группе с отложениями фибриноида –  $509,8 \pm 17,21$  г; в группе сравнения –  $608,1 \pm 25,81$  г. Окраска плодных оболочек варьировалась во всех группах от серых, бледно-розовых оттенков до красноватых и желтоватых оттенков.

Отметим, что при обызвествлении чаще наблюдается более выраженное разобщение долек материнской части плаценты (3 случая с выраженной сеточкой кальциноза), при этом таковых изменений в группе биологической нормы не наблюдалось. В группе с отложением фибриноида было обнаружено 2 случая умеренного разобщения.

В ходе микроскопического исследования наибольшее внимание уделялось локализации отложений солей кальция, их массивности. Так, в исследуемой группе соли кальция чаще всего локализовались в межворсинчатом пространстве (89%), при этом очаговые отложения наблюдались в 88% случаев; массивные, диффузные – в 12%. Диффузные отложения сопровождалась геморрагическими инфарктами, а также децидуитами и серозно-гнойными хориоамнионитами. При этом все случаи обызвествления сопровождалась также отложением фибриноида.

Нами было выдвинуто предположение о том, что отложение солей кальция в плаценте возрастает при наличии у беременных женщин каких-либо патологий; при развитии патологий плода; при различных воспалительных процессах, нарушении кровообращения в системе «мать-плацента-плод», альтеративных изменениях в плаценте; а также в случае поздних и не первых родов.

В приведенной ниже таблице указано подробное распределение исследуемых групп по

срокам родов (табл. 1). При анализе была выявлена статистически незначимая зависимость между наличием отложений солей кальция и поздними родами ( $\chi^2 = 2,182$ , с поправкой Йейтса – 0,963,  $p > 0,05$ ), сила связи между этими факторами слабая ( $C = 0,124$ ). Частота преждевременных родов также не зависит от отложения фибриноида ( $\chi^2 = 0,497$ , с поправкой Йейтса – 0,184,  $p > 0,05$ ), сила связи незначительная ( $C = 0,057$ ). В обоих случаях сравнение производилось с группой биологической нормы. На основании полученных данных можно говорить о том, что срок родов не является причиной избыточного отложения солей кальция в плаценте.

Анализ данных показал, что в группе сравнения наблюдается рост числа вторых родов (табл. 2).

Согласно значению критерия  $\chi^2$  Пирсона ( $\chi^2 = 24,787$ , с поправкой Йейтса – 22,182), зависимость частоты случаев избыточной кальцификации плаценты от вторых родов статистически значима ( $p < 0,05$ ), сила связи – средняя ( $C = 0,398$ ). Возможно, это связано с состоянием организма самих женщин, истощением защитно-приспособительных его систем, особенно в случаях, когда первая и вторая беременность разделены между собой небольшим промежутком времени.

Анализ частоты встречаемости патологических изменений выявил рост случаев избыточного отложения фибриноида и кальция в плаценте при наличии патологий плода; воспалительных процессах; нарушений кровообращения в системе «мать-плацента-плод»; альтеративных изменений в плацентарной ткани (табл. 3).

Таблица 1

Table 1

Сроки родов в исследуемых группах, P%

Delivery time in the study groups, P%

Группа Group	Срок родов Time of delivery			
	Срочные Urgent (%)	Преждевременные Preterms (%)	Поздние Late (%)	Не указано Not indicated (%)
Группа биологической нормы Biological norm group (n=97)	88.6 (86)	9.3 (9)	2.1 (2)	-
Фибриноид Fibrinoid (n=54)	85.2 (46)	13 (7)	1.8 (1)	-
Отложение солей кальция Calcium salts (n=42)	85.7 (36)	4.8 (2)	7.1 (3)	2.4 (1)

Таблица 2

Table 2

Распределение групп по номеру родов, P%.

Distribution of groups according to the number of labor, P%.

Группа Group	Номер родов Labor number (%)			
	0	1	2	3
Группа биологической нормы Biological norm group (n=97)	1 (1)	93.8 (91)	4.1 (4)	1 (1)
Фибриноид Fibrinoid (n=54)	1.85 (1)	98.15 (53)	-	-
Отложение солей кальция Calcium salts (n=42)	2.4 (1)	59.5 (25)	35.7 (15)	2.4 (1)

Частота встречаемости различных патологических изменений в исследуемых группах,  $P_{\%} \pm m_{\%}$ .The frequency of occurrence of various pathological changes in the studied groups,  $P_{\%} \pm m_{\%}$ .

Патологическое изменение Pathological change	Группа Group		
	Группа биологической нормы Biological norm group (n=97)	Фибриноид Fibrinoid (n=54)	Отложение солей кальция Calcium salts (n=42)
Акушерская патология Obstetric pathology	63.92±4.87	55.56 ±6.76	52.38±7.7
Экстрагенитальная патология Extragenital pathology	18.56±3.95	22.22±5.66	30.95±7.13
Патология плода Fetal pathology	28.87±4.6	29.63±6.21	47.62±7.71
Воспалительные процессы Inflammatory processes	29.9±4.65	50±6.8*	50±7.71*
Нарушение кровообращения Circulatory disorders	16.49±3.77	37.04±6.57**	35.71±7.39*
Альтеративные изменения Alterative changes	7.22±2.63	83.33±5.07**	83.33±5.75**

*Примечание:* статистически значимыми считались различия между показателями во 2-й и 3-й группах при сравнении с 1-й при  $p < 0,05^*$ ;  $< 0,001^{**}$ .

*Note:* statistically significant differences between the indicators in the 2nd and 3rd groups when compared to the 1st at  $*p < 0.05$ ;  $**p < 0.001$ .

При изучении ворсинчатого дерева участков плацентарной ткани, в которых отмечались обширные воспалительные процессы, часто обнаруживались створчатые ворсины, связанные между собой фибрином, их склероз. В ходе исследования выявлена слабая статистически значимая зависимость между наличием воспалительных процессов в плаценте и отложением фибриноида ( $\chi^2 = 5,299$ , с поправкой Йейтса – 4,464,  $C = 0,190$ ). Такая же зависимость наблюдалась и в группе с кальцификатами.

При микроскопическом исследовании участков плацентарной ткани часто выявлялись кровоизлияния в межворсинчатых пространствах, наблюдалось полнокровие сосудов ворсинчатого хориона.

Анализ историй родов показал, что нарушения кровообращения в исследуемых группах чаще всего приводили к хронической фетоплацентарной недостаточности (8 случаев в группе сравнения, 6 случаев в группе с фибриноидом), внутриутробной гипоксии плода (5 случаев в группе сравнения, 8 в группе с фибриноидом). Зависимость между наличием нарушений кровообращения в плаценте и изучаемыми явлениями статистически значима. При сравнении 2-й группы с группой биологической нормы критерий  $\chi^2$  Пирсона принимал значение 13,352, значение  $p$  при этом  $< 0,001$ . Коэффициент сопряженности Пирсона ( $C = 0,416$ ) свидетельствует

о средней силе связи. Интерпретация результатов не отличалась и при сравнении 3-й с группой биологической нормы. Недостаточное кровоснабжение может не только привести к гибели плода, но и снизить оксигенацию самой плацентарной ткани, что может привести к нарушению метаболизма и усилению процессов альтерации в плаценте.

Рост числа случаев альтеративных изменений в плацентарной ткани и их выраженности были одинаковы, как в группе с отложением фибриноида, так и в группе с обызвествлением по сравнению с группой биологической нормы. Так, зависимость между этими изменениями и наличием данного патологического процесса статистически достоверная ( $\chi^2$  при сравнении 2-й группы с группой биологической нормы равен 89,015; при сравнении 3-й группы – 80,533; с поправкой Йейтса 85,676 и 76,964 соответственно), так как  $p < 0,001$ . Сила связи согласно коэффициенту сопряженности Пирсона сильная.

Предположения многих ученых о том, что патологическое обызвествление наблюдается чаще при перенесенной беременности, антенатальной гибели плода, в ходе нашего исследования не нашли своего подтверждения. Однако, нами было установлено, что нарушения клеточного метаболизма в случае прогрессирования в благоприятных для этого условиях (гемодинамические нарушения, воспалительные про-

цессы) могут в конечном счете привести к выраженным изменениям, о чем и свидетельствуют массивные отложения фибриноида и кальция в изученных последа

Таким образом, несмотря на недостаточную изученность данной проблемы, нами было установлено, что инволютивно-альтеративные процессы, наблюдающиеся при нормальном старении плаценты, могут принимать наиболее выраженную форму при различных патологических процессах, происходящих в система «мать-плацента-плод».

Причинами избыточного отложения солей кальция в межворсинчатых пространствах плаценты могут являться различные воспалительные процессы (децидуиты, хориоамниониты и др.); нарушения кровообращения; альтеративные изменения плацентарной ткани. Причем, при данных патологических состояниях также увеличивается и отложение фибриноида. Это дает нам возможность говорить о том, что два эти процессы (отложение фибриноида и отложение солей кальция) имеют одинаковую этиологию. По неустановленным причинам, избыточное обызвествление чаще наблюдается также при второй беременности.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

#### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Каплин А.Н. – получение и анализ данных; Павлова Т.В. – разработка дизайна исследования; Фетисова А.И. – обзор публикаций по теме статьи; Каплина К.Р. – получение и анализ данных; Кеямова К.Э. – написание текста рукописи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Экспериментальные исследования в здравоохранении. *Наука и здравоохранение*. 2015;(6):5–17 [Grjibovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Experimental studies in health sciences. *Science & healthcare*. 2015;(6):5–17 (in Russ.)]. EDN: VIBHRP.
2. Слепцов А. Р., Слепцова Д. А. Преждевременное «старение» плаценты: миф или реальность. *Пренатальная диагностика*. 2018;17(4):325–330 [Sleptsov A.R., Sleptsova D.A. Premature "aging" of placenta: myth or reality? *Prenatal'naya diagnostika*. 2018;17(4):325–330 (in Russ.)]. EDN: YUKJDF.
3. Bae G.E., Hong J.S., Kim J.S., Park H.Y., Jang J.Y., Kim Y.S., Choi S.J., Oh S.Y., et al. Differential immunophenotype of macrophages in acute and chronic chorioamnionitis. *J Perinat Med*. 2017;45(4):483–491. DOI: 10.1515/jpm-2015-0353.
4. Колобов А.В. Морфогенез плаценты человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности. *Вестник СПбГУ. Серия Медицина*. 2015;(2):5–18 [Kolobov A.V. The morphogenesis of the human placenta and its morphofunctional state in the pathology of pregnancy. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2015;(2):5–18 (in Russ.)]. EDN: UHJGNT.
5. Derricott H., Jones R.L., Greenwood S.L., Batra G., Evans M.J., Heazell A.E. Characterizing Villitis of Unknown Etiology and Inflammation in Stillbirth. *Am J Pathol*. 2016;186(4):952–961. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.12.010.
6. Alves J.B., Gabani F.L., Ferrari R.A.P., Tacla M.T.G.M., Linck Júnior A. Neonatal sepsis: mortality in a municipality in Southern Brazil, 2000 TO 2013. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(2):132–140. DOI: 10.1590/1984-0462/2018;36;2;00001.
7. Arora N., Sadovsky Y., Dermody T.S., Coyne C.B. Microbial Vertical Transmission during Human Pregnancy. *Cell Host Microbe*. 2017;21(5):561–567. DOI: 10.1016/j.chom.2017.04.007.
8. Pavlova T., Malutina E., Petrukhin V., Nesterov A., Bashuk I., Kolesnikov D., Concharov I. Use of methods of scanning microscopy at pathology of placenta. *Virchows Archiv*. 2015;467(S1):144.
9. Redline R.W. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S21–28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
10. Милованов А.П., Брусилковский А.И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1986;91(8):72–73 [Milovanov A.P., Brusilovskiy A.I. Standardization of human placenta morphometry methods. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1986;91(8):72–73 (in Russ.)].
11. Смирнова Т.Л. Плацента. Этапы развития. *Вестник Чувашского университета*. 2009;(2):73–79 [Smirnova T.L. Placenta: stages of development. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2009;(2):73–79 (in Russ.)]. EDN: KWHRMV
12. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Серегина Д.С., Кузьминых Т.У., Беспалова О.Н. Морфологическая характеристика плацент при переносенной беременности. *Медицина: теория и практика*. 2019;4(S):547–548 [Tral' T.G., Tolibova G.Kh., Seragina D.S., Kuz'minykh T.U., Bespalova O.N. Morphological characteristics of the placenta during post-term pregnancy. *Medsina: teoriya i praktika*. 2019;4(S):547–548 (in Russ.)]. EDN: ZAOYSE.
13. Hussein K., Peter C., Sedlacek L., Kaisenberg C.V., Kreipe H.H. Necrotizing funisitis: Histopathological indicator of occult congenital syphilis. *Pathologe*. 2017;38(4):312–316. (in Ger.). DOI: 10.1007/s00292-016-0177-5.
14. Ravikumar G., Crasta J., Prabhu J.S., Thomas T., Dwarkanath P., Thomas A., Kurpad A.V., Sridhar T.S. CD15 as a marker of fetoplacental endothelial immaturity in IUGR placentas. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1646–1653. DOI: 10.1080/14767058.2017.1414179.

15. Vinnars M.T., Rindsjö E., Ghazi S., Sundberg A., Papadogiannakis N. The number of CD68(+) (Hofbauer) cells is decreased in placentas with chorioamnionitis and with advancing gestational age. *Pediatr Dev Pathol.* 2010;13(4):300–304. DOI: 10.2350/09-03-0632-OA.1.
16. Bazzano A.N., Var C., Wilkosz D., Duggal R., Oberhelman R.A.. Neonatal deaths in Cambodia: findings from a community-based mortality review. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):236. DOI: 10.1186/s13104-019-4265-5.
17. Gomez-Lopez N., Guilbert L.J., Olson D.M. Invasion of the leukocytes into the fetal-maternal interface during pregnancy. *J Leukoc Biol.* 2010;88(4):625–633. DOI: 10.1189/jlb.1209796.
18. Seidmann L., Suhan T., Kamyshanskiy Y., Nevmerzhitskaya A., Gerein V., Kirkpatrick C.J. CD15 - a new marker of pathological villous immaturity of the term placenta. *Placenta.* 2014;35(11):925–931. DOI: 10.1016/j.placenta.2014.07.018.
19. Mirza F.G., Ghulmiyyah L.M., Tamim H., Makki M., Jeha D., Nassar A. To ignore or not to ignore placental calcifications on prenatal ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(6):797–804. DOI: 10.1080/14767058.2017.1295443.
20. Schiessl B., Innes B.A., Bulmer J.N., Otun H.A., Chadwick T.J., Robson S.C., Lash G.E. Localization of angiogenic growth factors and their receptors in the human placental bed throughout normal human pregnancy. *Placenta.* 2009;30(1):79–87. DOI: 10.1016/j.placenta.2008.10.004.
21. Madhi S.A., Briner C., Maswime S., Mose S., Mlandu P., Chawana R., Wadula J., Adam Y., et al. Causes of stillbirths among women from South Africa: a prospective, observational study. *Lancet Glob Health.* 2019;7(4):e503–e512. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30541-2.
22. Man J., Hutchinson J.C., Heazell A.E., Ashworth M., Jeffrey I., Sebire N.J. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(5):579–584. DOI: 10.1002/uog.16019.
23. Ferretti C., Bruni L., Dangles-Marie V., Pecking A.P., Bellet D. Molecular circuits shared by placental and cancer cells, and their implications in the proliferative, invasive and migratory capacities of trophoblasts. *Hum Reprod Update.* 2007;13(2):121–141. DOI: 10.1093/humupd/dml048.
24. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K., Entrican G., Howie S.E., Horne A.W. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016;22(1):116–133. DOI: 10.1093/humupd/dmv041.
25. Greco M.A., Wiczorek R., Sachdev R., Kaplan C., Nuovo G.J., Demopoulos R.I. Phenotype of villous stromal cells in placentas with cytomegalovirus, syphilis, and nonspecific villitis. *Am J Pathol.* 1992;141(4):835–842.

Поступила в редакцию 27.09.2022  
Подписана в печать 23.12.2022

---

**Для цитирования:** Каплин А.Н., Павлова Т.В., Фетисова А.И., Каплина К.Р., Кеямова К.Э. Дифференциальный клинико-морфологический подход в изучении кальцинатов плаценты. *Человек и его здоровье.* 2022;25(4):91–97. DOI: 10.21626/vestnik/2022-4/11. EDN: NTZEPV.

---

## DIFFERENTIAL CLINICAL AND MORPHOLOGICAL APPROACH TO THE STUDY OF PLACENTAL CALCIFICATION

© Kaplin A.N.<sup>1</sup>, Pavlova T.V.<sup>2</sup>, Fetisova A.I.<sup>1</sup>, Kaplina K.R.<sup>3</sup>, Kelyamova K.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

<sup>2</sup> Belgorod State National Research University (NRU BelGU)

85, Podedby Str., Belgorod, Belgorod region, 308015, Russian Federation

<sup>3</sup> Kursk City Hospital No. 6 (KCH No. 6)

30, Soyuznaya Str., Kursk, Kursk region, 305022, Russian Federation

**Objective:** to detect possible causes of calcification of the placenta, identify patterns between excessive deposition of fibrinoid, calcium salts and various disorders in the mother-placenta-fetus system.

**Materials and methods.** 6,089 afterbirths and placental tissue sections were examined, of which 193 specimens complying with the purpose of the study were further studied and divided into three groups (group of biological norm; afterbirths in which there is fibrinoid deposition without accompanying calcification; afterbirths with pronounced deposits of calcium salts). Each section of placental tissue was studied macro- and microscopically according to the method of A.P. Milovanov and A.I. Brusilovsky to reveal structural and functional changes. Statistical processing of the results was performed using methods of descriptive statistics, nonparametric methods: compilation of contingency tables, calculation of Pearson's  $\chi^2$  test with Yates correction.

**Results.** It was found that all the afterbirths studied had similar macroscopic characteristics. Microscopic examination revealed that calcification contributes to a more pronounced separation of the lobules of the maternal part of the placenta. Various inflammatory, alterative processes, as well as hemodynamic disorders in the placental tissue contribute to the deposition of calcium salts.

**Conclusions.** The involutive processes observed in normal aging of the placenta become most pronounced in various pathological processes in the mother-fetus-placenta system. The study revealed a statistically significant relationship between the number of labor and the appearance of calcifications in the placental tissue. Large focal deposits of calcium salts were more often observed in women who gave birth not for the first time.

**Keywords:** pregnancy; placenta; calcifications; fibrinoid.

**Kaplin Anton N.** – Cand. Sci. (Med.), Senior lecturer of Department of Pathological Anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5968-7132. E-mail: [drkaplin46@gmail.com](mailto:drkaplin46@gmail.com) (corresponding author)

**Pavlova Tatyana V.** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pathology, NRU BelGU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2360-2875. E-mail: [pavlova@bsu.edu.ru](mailto:pavlova@bsu.edu.ru)

**Fetisova Alevtina I.** – Cand. Sci. (Med.), Senior lecturer of Department of Pathological Anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3806-5048. E-mail: [mihailovaai@kursksmu.net](mailto:mihailovaai@kursksmu.net)

**Kaplina Karina R.** – neonatologist, KCH No. 6, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9863-6802. E-mail: [drkarina@gmail.com](mailto:drkarina@gmail.com)

**Kelyamova Karina E.** – student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4967-9830. E-mail: [krm.kel@yandex.ru](mailto:krm.kel@yandex.ru)

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

### AUTHORS CONTRIBUTION

Kaplin A.N. – obtaining and analysis of the data; Pavlova T.V. – research design development; Fetisova A.I. – review of publications on the topic of the article; Kaplina K.R. – obtaining and analysis of the data; Kelyamova K.E. – writing the text of the manuscript.

Received: 27.09.2022

Accepted: 23.12.2022

**For citation:** Kaplin A.N., Pavlova T.V., Fetisova A.I., Kaplina K.R., Kelyamova K.E. Differential clinical and morphological approach to the study of placental calcification. *Humans and their health*. 2022;25(4):91–97. DOI: 10.21626/vestnik/2022-4/11. EDN: NTZEPV.