

ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ДВОЙНЕ

Туманова У.Н., Ляпин В.М., Щеголев А.И.

*ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: ashegolev@oparina4.ru*

Приведен анализ данных литературы об особенностях строения и патологии плаценты при беременности двойней. При двуплодной беременности по сравнению с одноплодной чаще развиваются акушерские и перинатальные осложнения. Наиболее высокий риск осложнений (дискордантный рост плодов, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода) характерен для монохориальной моноамниотической двойни. Указана роль сосудистых анастомозов плаценты в развитии фето-фетального трансфузионного синдрома и синдрома анемии-полицитемии. Дополнительным фактором риска считаются особенности прикрепления пуповин к плаценте. Отмечено, что важным, а в ряде случаев ведущим звеном патогенеза и танатогенеза является патология плаценты, включающая в себя вид хориальности, развитие сосудистых анастомозов, повреждение ворсинкового дерева. Непременным этапом выяснения причин развития осложнений беременности и гибели плода является комплексный морфологический анализ структур плаценты.

Ключевые слова: двойня, плацента, хориальность, сосудистые анастомозы, фето-фетальный трансфузионный синдром, прикрепление пуповины.

PLACENTAL PATHOLOGY IN TWIN GESTATIONS

Tumanova U.N., Lyapin V.M., Shchegolev A.I.

*Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia,
Moscow, e-mail: ashegolev@oparina4.ru*

An analysis of literature data on the features of the structure and pathology of the placenta in pregnancy twins is given. Obstetrical and perinatal complications develop more often with a two-fetal pregnancy than in the case of a single-fetal pregnancy. The highest risk of complications (discordant growth of fetuses, premature birth, intrauterine fetal death) are typical for monochorionic twins monoamniotic. The role of vascular anastomoses of the placenta in the development of twin to twin transfusion syndrome and anemia-polycythemia syndrome is indicated. An additional risk factor is the peculiarity of umbilical cord insertion to the placenta. It is noted that an important, and in some cases a leading link in pathogenesis and thanatogenesis is a pathology of the placenta, which includes chorionicity, the development of vascular anastomoses, damage to the villous tree. Complex morphological analysis of placental structures is an indispensable stage in elucidating the causes of complications of pregnancy and fetal death., which includes macroscopic, histological, immunohistochemical and molecular genetic testing in some cases.

Keywords: twin, placenta, chorionicity, vascular anastomoses, twin to twin transfusion syndrome, umbilical cord insertion.

Плацента играет исключительно важную роль в регуляции взаимодействий между матерью и плодом во время беременности. Нарушения ее структуры и функции лежат в основе развития различных осложнений беременности и родов, а также могут быть причиной как мертворождения, так и гибели матери [1-3]. При этом двуплодная беременность по сравнению с одноплодной характеризуется большей частотой развития преэклампсии, задержки роста плода, дородовых кровотечений, преждевременных родов, мертворождения [4]. По данным D.M. Sherer [5], перинатальная заболеваемость и смертность при многоплодной беременности в 3–7 раз выше по сравнению с одноплодной беременностью в связи с более высокой частотой дородовых осложнений, маточно-плацентарной недостаточностью и преждевременностью родов. Более того, беременность монохориальной

двойней характеризуется более высоким риском перинатальных осложнений по сравнению с дихориальной: частота ранних преждевременных родов выше в 2 раза, интранатальной гибели плодов – в 6 раз [6]. При этом большинство осложнений при двуплодной беременности прямо или косвенно связано с поражениями плаценты или пуповины [7].

Целью данной работы явился анализ данных литературы об особенностях строения и патологии плаценты при беременности двойней.

Говоря о двуплодной беременности, прежде всего, следует остановиться на значении зиготности и хориальности. Зигота представляет собой диплоидную (содержащую двойной набор хромосом) клетку, образующуюся в результате слияния сперматозоида с яйцеклеткой. В начале эмбриогенеза она может разделиться на две одинаковые структуры, каждая из которых будет развиваться самостоятельно, и соответственно речь будет идти о монозиготной (однойцевой) двойне. Монозиготные близнецы всегда одного пола и имеют одинаковые генотипы, хотя могут отличаться по фенотипическим признакам. Дизиготные близнецы формируются в результате оплодотворения двух яйцеклеток. Они имеют различный генотип, поэтому могут быть разнополыми и с разным фенотипом. Соответственно монозиготные двойни составляют порядка 30 %, а дизиготные – около 70 % [8]. К сожалению, в пренатальном периоде исследование зиготности затруднено, поэтому важным моментом для оценки прогноза беременности является определение хориальности.

Хориальность зависит от наличия и особенностей строения межплодной перегородки. Двuzиготная двойня характеризуется наличием двух плацент и четырехслойной перегородки (два амниона и два хориона), то есть речь идет о дихориальности. В случае монозиготной двойни хориальность зависит от времени разделения зиготы. Если разделение зиготы произошло в первые 3 суток с момента оплодотворения (до формирования внутреннего клеточного слоя и изменения клеток наружного слоя яйцеклетки), то каждый из плодов будет окружен двумя плодными оболочками и иметь отдельную плаценту. Соответственно речь будет идти о дихориальной диамниотической двойне с формированием двух плацент или одной плаценты в результате их слияния.

При разделении яйцеклетки через 4–9 суток (после формирования внутреннего клеточного слоя и закладки хориона, но отсутствии закладок амниотических оболочек) у плодов будут отдельные амниотические оболочки и общий хорион (плацента). Следовательно, речь идет о монохориальной диамниотической двойне, где каждый из плодов будет окружен собственной амниотической оболочкой при наличии общей плаценты, межплодная оболочка будет представлена двумя слоями амниона, а единственная хорионическая оболочка покрывать их только снаружи. Более позднее разделение (после закладки амниотических оболочек) приводит к развитию монохориальной

моноамниотической двойни. Частота ее составляет всего 1 % среди всех монозиготных двоен. Среди монозиготных двоен монохориальные составляют порядка двух третей [8]. Вышеприведенные варианты хориальности определяют различную частоту развития осложнений беременности и плода. Так, средние значения перинатальной смертности при монохориальной двойне составляют порядка 11 %, а при дихориальной двойне – только 5 % [4, 7].

Специфическими осложнениями и поражениями плаценты при двойне считается развитие межсосудистых анастомозов и диссоциированный (дискордантный) рост плодов. В монохориальной плаценте различают три вида таких анастомозов: артерио-артериальные, артерио-венозные и вено-венозные [9]. Артерио-артериальные анастомозы расположены поверхностно и встречаются в 95 % наблюдений монохориальных плацент [10]. При этом частота их составляла 37 % в наблюдениях фето-фетального трансфузионного синдрома и 91 % в случаях его отсутствия ($p < 0,001$). Наличие таких анастомозов при фето-фетальном трансфузионном синдроме сочетается с более лучшими показателями выживаемости. Меньшая частота выявления и диаметр анастомозирующих сосудов отмечаются и при синдроме анемии-полицитемии. На основании подобных особенностей ряд авторов считает, что развитие таких артерио-артериальных анастомозов является компенсаторным процессом. Хотя, по мнению других [11], функционирование преимущественно артерио-артериальных шунтов играет существенную роль в патогенезе акардиальной двойни. В таких случаях один из плодов (плод-реципиент), имеющий существенные аномалии развития, включая акардию, всю свою кровь получает из артерии пуповины нормально развитого плода двойни (плода-помпы) [9, 12].

Артерио-венозные анастомозы также отмечаются в 95 % наблюдений монохориальных плацент, но локализуются в глубине плаценты. Считается [13], что именно наличие таких артерио-венозных анастомозов лежит в основе развития большинства осложнений при монохориальной двойне, включая фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром анемии-полицитемии и диссоциированный (дискордантный) рост плодов.

Вено-венозные анастомозы располагаются поверхностно и встречаются примерно в 25 % монохориальных двоен. Наличие вено-венозных анастомозов при монохориальной плаценте увеличивает в 2 раза риск развития фето-фетального трансфузионного синдрома [10]. Необходимо добавить, что при монохориальной моноамниотической плаценте по сравнению с монохориальной диамниотической плацентой отмечается большее количество артерио-артериальных анастомозов, меньшее количество артерио-венозных и практическое и почти такое же число вено-венозных анастомозов [10].

О диссоциированном росте плодов говорят, когда разница в массах новорожденных при рождении составляет более 25 %. Такие изменения наблюдаются примерно в 10–15 % наблюдений дихориальной и монохориальной двойни [10]. Селективная задержка роста одного из плодов при двойне определяется, если его масса менее 10 перцентили. Такая задержка роста плода в отсутствии фето-фетального трансфузионного синдрома встречается в 12–36 % наблюдений монохориальной двойни и в 7–18 % случаев дихориальной двойни [14]. Основными причинами развития дискордантных плодов являются нарушения их кровоснабжения, обусловленные сосудистыми анастомозами, и различия в объемах плацентарной ткани, приводящие к неравномерному обмену веществ и крови.

При этом масса плаценты при двойне, как правило, меньше, чем удвоенная масса плаценты при одноплодной беременности [15]. Так, в случае рождения на сроке 40 недель гестации средняя масса плаценты при одноплодной беременности составила 537 г, а при двуплодной – 879 г [16]. Увеличение массы плаценты в случае двуплодной беременности характеризуется более интенсивным ее возрастанием между 24 и 36 неделями с достижением плато после 37 недель. При двуплодной беременности отмечается равномерное увеличение массы плаценты на протяжении всей беременности [16].

В свою очередь масса плаценты зависит от вида хориальности и наличия селективной задержки роста одного из плодов. В результате сравнительного анализа 219 наблюдений дихориальной двойни 105 случаев монохориальной двойни М.А. Souza с соавт. [17] установили, что масса плацент при дихориальной двойне значимо больше, чем при монохориальной ($730,33 \pm 186,39$ г против $645,94 \pm 133,02$ г, $p < 0,001$). В случае развития селективной задержки роста плода средняя масса плаценты была значимо меньше таковой, где отсутствовала диссоциация развития: 665 г против 627,5 г ($p = 0,02$) при монохориальной двойне и 765 г против 620 г ($p < 0,001$) при дихориальной двойне. При изучении монохориальных диамниотических двоен с наличием диссоциированного роста (36 наблюдений) или его отсутствием (180 наблюдений) средняя масса плаценты составила 650 ± 213 г в первом и 719 ± 199 г во втором случае ($p = 0,06$) [14].

Следует также учитывать, что согласно данным А. Victoria с соавт. [18], выраженность различий в массах плаценты при двойне зависит от вида хориальности и сочетается со степенью дискордантности развития плодов (табл. 1). Так, масса плаценты меньшего плода с выраженной степенью дискордантного роста при дихориальной двойне была значимо меньше веса аналогичных плодов с умеренной и легкой степенью дискордантности. При этом в группе выраженного дискордантного роста средняя масса плаценты меньшего плода была значимо меньше веса большего плода ($p < 0,01$). Общая масса плаценты при монохориальной двойне с выраженным дискордантным ростом была значимо

меньше по сравнению с массой плаценты в наблюдениях умеренной выраженности степени дискордантности ($p < 0,01$).

Таблица 1

Масса плацент при дихориальной и монохориальной двойне в зависимости от степени дискордантности плодов ($M \pm SD$)

Плацента	Дискордантность		
	<5 %	5-25 %	>25 %
Дихориальные отдельные плаценты			
- плацента меньшего плода (г)	407±98	394±106	238±128
- плацента большего плода (г)	420±111	443±110	358±104
Дихориальные неразделенные плаценты			
общая масса плаценты (г)	790±199	828±178	721±206
Монохориальная плацента			
общая масса плаценты (г)	781±184	837±193	637±237

Ряд осложнений беременности может быть обусловлен изменениями и пуповины. В случае монохориальной моноамниотической двойни следует сказать о перекручивании (переплетении) пуповин [19]. Частота перекручивания петель пуповин достигает 74–95 %. В свою очередь, перекручивание пуповин может привести к их компрессии и, как следствие, к развитию гипоксии и внутриутробной гибели плода. Действительно, частота антенатальной гибели обоих плодов вследствие компрессии сосудов пуповины колеблется от 8 до 42 %. При родах через естественные родовые пути риск компрессии перекрученных пуповин существенно возрастает и соответственно увеличивается частота гибели плодов также. По мнению А.А. Хасанова с соавт. [20], выявление перекрученных пуповин при монохориальной моноамниотической двойне является показанием для родоразрешения путем кесарева сечения.

Вместе с тем перекручивание пуповин было также описано после спонтанного или ятрогенного повреждения межплодной оболочки при монохориальной диамниотической и дихориальной диамниотической двойне. Учитывая подобные обстоятельства, большинство и исследователей рекомендуют проводить регулярное ультразвуковое исследование в 2D и 3D режимах, а также цветовое доплеровское картирование во всех случаях дуплодной беременности. В то же время на основании проведенного систематического анализа установлено, что при перекручивании пуповин выживаемость составляет 88,6 % и пренатальное ультразвуковое исследование не способствует улучшению результатов [21].

Дополнительным фактором риска служат особенности прикрепления пуповин к плаценте, в частности, расстояние между местами прикрепления в случае монохориальной двойни [22]. Критическим расстоянием считается расстояние равное 3,3–4 см, что составляет менее 5 перцентили в наблюдениях монохориальной двойни. Подобные изменения

значительно чаще встречаются при монохориальной моноамниотической двойне по сравнению с монохориальной диамниотической двойней: 53 % наблюдений против 3 %. При анализе особенностей строения плацент при монохориальной диамниотической двойне установлено, что оболочечное прикрепление пуповин к плаценте значимо чаще встречалось в наблюдениях с диссоциированным ростом плодов по сравнению со случаями, где его не было (22 % против 8 %, $p < 0,001$) [14]. Частота краевого прикрепления пуповин статистически не отличалась (21 % против 23 %). Можно добавить, что оболочечное прикрепление одной или обеих пуповин к монохориальной плаценте сопровождается снижением пуповино-плацентарного кровотока, что повышает риск развития тромбоза и фето-фетального трансфузионного синдрома.

Примечательно, что уменьшение расстояния между местами прикрепления пуповин к монохориальной плаценте сочетается с большей частотой развития артерио-артериальных и вено-венозных анастомозов [22]. При этом в случаях выраженного фето-фетального синдрома малое расстояние между местами прикрепления пуповин нередко является противопоказанием для проведения лазерной коагуляции сосудов из-за технических трудностей и невозможности коагуляции всех анастомозов [22].

По данным А. Victoria с соавт. [18], частота патологических изменений пуповины (оболочечное прикрепление к плаценте и единственная пуповинная артерия) зависела от степени дискордантности развития плодов (табл. 2). Более высокая частота оболочечного прикрепления и пуповин с единственной артерией отмечалась в плаценте меньшего плода с выраженной степенью дискордантного роста как при монохориальной, так и дихориальной двойни.

Несомненно, что вышеописанные изменения находят свое отражение и при гистологическом изучении препаратов плаценты. Так, при микроскопическом исследовании монохориальной плаценты по сравнению с дихориальной отмечалась более высокая частота выявления инфарктов (18,7 % против 8,3 %, $p = 0,0001$), периворсинковых отложений фибрина (17,6 % против 10,7 %, $p = 0,6$), нарушений созревания ворсин (29,1 % против 14,3 %, $p = 0,0001$) и ретроплацентарной гематомы (9,3 % против 5,0 %, $p = 0,03$) [23]. По другим данным [17], в наблюдениях монохориальной плаценты по сравнению с дихориальной реже встречались отложения фибрина (2,9 % против 5,9 %, $p = 0,28$), внутриворсинковые гематомы (9,5 % против 11,4 %, $p = 0,70$). При этом чаще отмечались признаки хорангиоза (16,2 % против 7,8 %, $p = 0,03$), незрелости ворсинкового дерева (6,7 % против 2,7 %, $p = 0,12$) [17].

Патология пуповины при дихориальной и монохориальной двойне в зависимости от степени
дискордантности плодов (количество и %)

Плацента	Дискордантность		
	<5%	5-25%	>25%
Дихориальная плацента	105	272	29
- плацента меньшего плода	3 (2,8 %)	13 (4,7 %)	8 (27,5 %)
- плацента большего плода	2 (1,9 %)	8 (2,9 %)	1 (3,4 %)
Монохориальная плацента	19	43	15
- плаценты меньшего плода	1 (5,2 %)	6 (13,9 %)	9 (60,0 %)
- плацента большего плода	33 (15,7 %)	4 (9,3 %)	1 (6,6 %)
- сосудистые анастомозы	8 (42,1 %)	25 (58,1 %)	11 (73,3 %)

Согласно данным литературы [24], в плацентах при двуплодной беременности по сравнению с одноплодной значительно чаще выявляются признаки так называемого небазального виллита неизвестной этиологии. В то же время в наблюдениях преждевременных родов хронический хориамнионит отмечался существенно реже при двойне, чем при одном плоде (9,6 % против 14,8 %, $p < 0,05$). Хронический децидуит чаще встречался в дихориальных диамниотических разделенных плацентах, чем при одной (16,9 % против 9,7 %, $p < 0,05$).

Выяснение истинной частоты повреждений плаценты и их роли в развитии осложнений беременности и плода возможно, на наш взгляд, только путем применения унифицированной методики изучения плаценты, включающей анализ анастомозов, взятие образцов и трактовку выявленных изменений [25, 26].

К сожалению, при монохориальной двойне по сравнению с дихориальной чаще развивается тромбоз сосудов. Наиболее часто тромбоз сосудов плода при монохориальной двойне встречался в наблюдениях задержки роста плода, а в случаях дихориальной двойни – при гипертензивных расстройствах у беременной. Одной из причин более частого выявления тромбов и инфарктов в плацентах при дихориальной двойне по сравнению с одноплодной беременностью считается большая частота развития преэклампсии [27]. По мнению М.Р. Chan с соавт. [27], тромбоз сосудов плаценты развивается вследствие нарушений плацентации, а не является причиной развития преэклампсии.

Действительно, с одной стороны, одним из звеньев патогенеза преэклампсии считается нарушение секреции проангиогенных и противангиогенных факторов клетками плаценты [28, 29]. С другой стороны, в сыворотке крови у беременных двойней по сравнению с беременными одним плодом выявлен более высокий уровень растворимых эндоглина и рецептора фактора роста эндотелия сосудов (sFlt-1) [30]. Поэтому закономерно, что течение двуплодной беременности в 2–3 раза чаще осложняется развитием преэклампсии [31]. По данным М.А. Weis с соавт. [32], частота развития преэклампсии также была значимо

выше при двуплодной беременности (20,1 %, 437 из 2194 наблюдений) по сравнению с беременными одним плодом (7,9 %, 5072 из 65701 наблюдений).

Таким образом, согласно данным представленных работ, при двуплодной беременности по сравнению с одноплодной чаще развиваются акушерские и перинатальные осложнения. Наиболее высокий риск осложнений (дискордантный рост плодов, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода) характерен для монохориальной двойни по сравнению с дихориальной. Важным или даже ведущим звеном патогенеза и танатогенеза является патология плаценты, включающая в себя вид хориальности, развитие сосудистых анастомозов, повреждение ворсинкового дерева. Непременным этапом выяснения причин развития осложнений и гибели плода является комплексный морфологический анализ структур плаценты.

Список литературы

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод /А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
2. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Фролова О.Г. Региональные особенности мертворождаемости в Российской Федерации / А.И. Щеголев, У.Н. Туманова, О.Г. Фролова // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики в региональных бюро судебно-медицинской экспертизы на современном этапе. – Рязань, 2013. – С. 163-169.
3. Redline R.W. The clinical implications of placental diagnoses // Seminars in perinatology. – 2015. – V.39. – P.2-8.
4. Chauhan S., Scardo J., Hayes E., Abuhamad A., Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V.203. – P.305-315.
5. Sherer D.M. Adverse perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: review of the literature // Am. J. Perinatol. – 2001. – V.18. – P.23-37.
6. Сичинава Л.Г., Калашников С.А., Панина О.Б. и др. Монохориальная двойня: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 17-20.
7. Steenhaut P., Hubinont C. Perinatal mortality in multiple pregnancy // Perinatal mortality / Eds. O.C. Ezechi, K.O. Pettersson. Croatia: In Tech Europe, 2015. – P. 73-100.
8. Nikkels P.G.J., Hack K.E.A., van Gemert M.J.C. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas // J. Clin. Pathol. – 2008. – V.61. – P.1247-1253.

9. Костюков К.В., Гладкова К.А. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности / К.В. Костюков, К.А. Гладкова // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 1. – С. 10-15.
10. Lewi L., Deprest J., Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. – V.208. – P.19-30.
11. Айламазян Э.К., Павлова Н.Г., Шелаева Е.В., Беженарь В.Ф. Синдром обратной артериальной перфузии при многоплодии: обзор литературы и собственный опыт диагностики и фетальной хирургии // *Пренатальная диагностика*. – 2012. – № 2. – С. 178-184.
12. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М. и др. Плод-акардиус: посмертная компьютерная и магнитно-резонансная томография // *Диагностическая и интервенционная радиология*. – 2016. – № 2. – С. 23-30.
13. Fisk N.M., Duncombe G.J., Sullivan M.H. The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome // *Placenta*. – 2009. – V.30. – P.379-390.
14. De Paere M.E., Shapiro S., Greco D. et al. Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic-monochorionic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses // *Placenta*. – 2010. – V.31. – P.269-276.
15. Bleker O.P., Breur W., Huidekoper B.L. A study of birth weight, placental weight and mortality of twins as compared to singletons // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1979. – V.86. – P.111-118.
16. Pinar H., Sung C.J., Oyer C.E., Singer D.B. Reference values for singleton and twin placental weight // *Pediatr. Pathol. Lab. Med.* – 1996. – V.16. – P.901-907.
17. Souza M.A., Brizot M.L., Biancolin S.E. et al. Placental weight and birth weight to placental weight ratio in monochorionic and dichorionic growth-restricted and non-growth-restricted twins // *Clinics*. – 2017. – V.72. – P.265-271.
18. Victoria A., Mora G., Arias F. Perinatal Outcome, Placental Pathology, and Severity of Discordance in Monochorionic and Dichorionic Twins // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – V. 97. – P.310-315.
19. Шелаева Е.В., Прохорова В.С., Аржанова О.Н. и др. Переплетение пуповин при монохориальной моноамниотической двойне // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2016. – № 3. – С. 75-78.
20. Хасанов А.А., Галимова И.Р., Евграфов О.Ю. и др. К вопросу о ведении пациенток с монохориальной моноамниотической двойней при переплетении пуповин /А.А. Хасанов [и др.] // *Практическая медицина*. – 2013. – № 1-2. – С. 167-169.
21. Kuwata T., Matsubara S., Suzuki M. 3D Color Doppler of monoamniotic twin cord entanglement // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2010. – V.281. – P. 973-974.

22. Zhao D.P., Peeters S.H., Middeldorp J.M. et al. Monochorionic placentas with proximate umbilical cord insertions: definition, prevalence and angio-architecture // *Placenta*. – 2015. – V.36. – P.221-225.
23. Kent E.M., Breathnach F.M., Gillan J.E. et al. Placental pathology, birthweight discordance, and growth restriction in twin pregnancy: results of the ESPRiT Study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – V.207. – P.220 (e1-e5).
24. Bang H., Bae G.E., Park H.Y. et al. Chronic Placental Inflammation in Twin Pregnancies // *J. Pathol. Transl. Med.* – 2015. – V. 49. – P.489-496.
25. Низяева Н.В., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М. и др. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала /Н.В. Низяева [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 8. – С. 10-18.
26. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты /А.И. Щеголев // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 4. – С. 16-23.
27. Chan M.P., Hecht J.L., Kane S.E. Incidence and clinicopathologic correlation of fetal vessel thrombosis in mono- and dichorionic twin placentas // *J. Perinatol.* – 2010. – V.30. – P.660-664.
28. Дубова Е.А., Павлов К.А., Ляпин В.М. и др. Фактор роста эндотелия сосудов и его рецепторы в ворсинах плаценты беременных с преэклампсией /Е.А. Дубова [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2012. – № 12. – С. 761-765.
29. Seki H. Balance of antiangiogenic and angiogenic factors in the context of the etiology of preeclampsia // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2014. – V.93. – P.959-964.
30. Faupel-Badger J.M., Mcelrath T.F., Lauria M. et al. Maternal Circulating Angiogenic Factors in Twin and Singleton Pregnancies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – V.212. – P.636.
31. Sibai B.M., Hauth J., Caritis S. et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – V.182. – P.938-942.
32. Weis M.A., Harper L.M., Roehl K.A. et al. Natural history of placenta previa in twins // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – V. 120. – P.753-758.