



ЭМБРИОХОРИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

А.П. МИЛОВАНОВ¹
И.Н. ОЖИГАНОВА²
Н.А. ТАТАРОВА²
В.В. ЧИРСКИЙ²

¹*НИИ морфологии человека
РАМН*

²*Северо-Западный
государственный
медицинский университет
имени И.И. Мечникова*

e-mail: patanatomia@hotmail.ru

В статье обсуждаются вопросы терминологии, классификации, этиологии и патогенеза эмбриохориальной недостаточности, приводятся методы клинично-лабораторной диагностики, аргументированы сложности морфологической дифференциальной диагностики недостаточности хориона и патологии эмбриона при различных заболеваниях у беременных и методах вспомогательных репродуктивных технологий. Представлены основные требования, предъявляемые к морфологическому исследованию соскобов эндометрия и критерии диагностики неразвивающейся беременности, обусловленной аномальным кариотипом эмбриона, внутриматочной инфекцией, гормональными, иммунологическими и другими нарушениями у беременных.

Ключевые слова: эмбрион, хорион, эмбриохориальная недостаточность, неразвивающаяся беременность

По данным Всемирного конгресса акушеров и гинекологов (Малайзия, 2006) частота неразвивающейся беременности (НБ) в мире составляет 88,6%, в России 37%, США 15%, в Англии 62,8%. В последние годы отмечается рост НБ на 20% [6, 7, 8]. К основным причинам роста НБ относятся: многофакторность этиологии и патогенетических механизмов прерывания беременности раннего срока, отсутствие адекватного мониторинга осложнений и несовершенство методов диагностики [7].

Одной из причин НБ является эмбриохориальная недостаточность (ЭХН – embryoop; греч. – продукт зачатия до 9 нед. беременности; horigon; греч. – наружная оболочка зародыша), на изучение которой обращено пристальное внимание репродуктологов в последние годы. Связано это с тем, что многие осложнения беременности, перинатальная заболеваемость и летальность обусловлены нарушениями эмбриогенеза и морфогенеза хориона, а недиагностированная ЭХН трансформируется в фетоплацентарную недостаточность (ФПН – fetus; греч. – плод с 9 до 38 нед. беременности; placenta; греч. – лепешка). ФПН, возникающая при различных осложнениях беременности, является проблемой хорошо исследованной медицинской наукой, а понятие эмбриохориальной недостаточности еще только формируется, но имеет большое значение для понимания патогенеза внутриутробной заболеваемости и летальности эмбрионов [3, 6, 7, 8, 9, 11].

ЭХН – сочетанная патологическая реакция эмбриона и экстраэмбриональных структур на различные экзо- и эндогенные нарушения материнского организма, приводящая к неразвивающейся беременности. Это сложная мультифакторная патология, обуславливающая прекращение развития беременности, высокую эмбриональную летальность и создающая условия для развития фетоплацентарной недостаточности, требующая индивидуального подхода к обследованию, лечению и ведению беременности.

К этиологическим факторам ЭХН относят: генетические (аномалии кариотипа у потенциальных родителей и эмбриона); инфекционные (внутриутробная инфекция); эндокринные (гормональные нарушения и эндокринные заболевания у беременной); иммунологические (HLA-совместимость супружеской пары и антифосфолипидный синдром); анатомические (врожденные пороки развития репродуктивной системы, опухоли, истмико-цервикальная недостаточность), сочетанные [3, 4, 6, 7, 9].

К основным патогенетическим механизмам ЭХН относятся десинхронизм и нарушения: овогенеза и сперматогенеза, проявляющиеся патологией гаметогенеза и возникновением гаметопатий; оплодотворения (патология зиготы—бластопатии); дробления (патология морулы и бластоцисты); имплантации (патология хориона). В связи с этим ЭХН и НБ целесообразнее считать патологией эмбрионального периода.

Программа обследования и диагностики ЭХН включает: анализ гинекологического, акушерского, инфекционного и социального анамнеза, общее объективное и специальное акушерское обследование: ультразвуковое исследование (УЗИ) и УЗИ с цветовым доплеровским картированием (ЦДК), исследование гормонов, белков и биомолекулярных маркеров беременности, иммунологическое, генетическое и морфологическое исследование.

Основным и решающим методом диагностики НБ является УЗИ, которое позволяет оценить морфофункциональное состояние и размеры эмбриона, хориона и ЭЭС, прогнозировать течение беременности, диагностировать угрозу прерывания беременности и гибель эмбриона. Внутриутробная гибель эмбриона устанавливается по отсутствию сердечной деятельности, спонтанных и спровоцированных движений, а также по визуализируемым признакам дистрофии и лизиса плодного яйца. При УЗИ с ЦДК отсутствие кровотока свидетельствует о гибели эмбриона. Пустой зародышевый мешок указывает на гибель яйцеклетки и анэмбрионию. Анэмбриония I типа диагностируется на сроке 5-7 нед. Величина гестационного мешка составляет не >20-25 мм, эмбрион не визуализируется, хорион визуализируется. Анэмбриония II типа диагностируется на сроке 10-11 нед. Как правило, отсутствует визуализация и эмбриона и хориона (в норме хорошо различим с 8 нед.).

При нормальном развитии беременности гравидарный эндометрий продуцирует: АМГФ, ПАМГ-1, пролактин; хорион секретирует ХГЧ, ТБГ, плацентарный лактоген; желточный мешок синтезирует АФТ, эмбриональные ткани СА-125. При ЭХН и НБ продукция белков, гормонов и биомолекулярных маркеров значительно понижается. При этом наблюдается асинхронное развитие эмбриона, хориона и ЭЭС. Низкий уровень АМГФ – одна из основных причин ЭХН, свидетельствующая о дисфункции эндометриальных желез и неполноценной гравидарной трансформации эндометрия. ПАМГ-1 – белок гравидарного эндометрия, секретируется только децидуальными клетками, является регулятором инвазии трофобласта и объективным показателем децидуальной трансформации, при НБ уровень его значительно понижается. ХГЧ секретируется клетками хориона, стимулирует стероидогенез в желтом теле беременности. Низкие значения ХГЧ свидетельствуют о патологическом эмбриогенезе и формировании ЭХН. Резкое падение ТБГ, как правило, сопровождается субхориальной гематомой и отслойкой хориона. Основным биомолекулярным маркером аномального кариотипа и патологического эмбриогенеза считается АФП (синтезируется желточным мешком с 5 нед. и зачатком печени эмбриона). Пониженный уровень АФП указывают на гибель эмбриона, НБ и ЭХН. При НБ, патологическом эмбриогенезе и хромосомной патологии у эмбриона значительно понижается уровень синтеза РАРР-А (ассоциированный с беременностью протеин).

Генетический метод диагностики ЭХН подразумевает посещение клинического генетика при подготовке к беременности и генетическое консультирование супружеской пары, при котором исследуются гены и вычисляется риск НБ. Определение кариотипа и пола эмбриона возможно при цитогенетическом исследовании биопсии бластомера, биопсии хориона и плаценты (с 6 нед.), исследовании амниотической жидкости (с 12 нед.) и лимфоцитов плода при кордоцентезе. При исследовании секционного материала и парафиновых блоков используются молекулярно-генетические методы анализа ДНК (ПЦР и FISH).

Объектами морфологического исследования при диагностике ЭХН и НБ являются: биоптаты хориона, соскобы эндометрия, целые или фрагментированные хориальные мешки и экстирпированные матки (после неудачных попыток редукции эмбрионов, постабортных кровотечений и сепсиса). Если в препарат попадает неповрежденный при кюретаже хориальный мешок, то можно исследовать следующие структуры: зародышевый диск, состоящий из экто- и эндодермы, хорион, желточный мешок, амниотическую полость, экзоцеломическую полость, первичные, вторичные и третичные ворсины, участки гравидарного эндометрия, маточно-хориальную область и оценить инвазию трофобласта. При НБ в целом хориальном мешке могут отсутствовать любые структуры, что свидетельствует о дисхронизме гестации и патологическом эмбриогенезе, т.е. о бластопатии. Диагностировать патологию хориона и эмбриона возможно, если знаешь нормальный временной эмбриогенез [2].



Биопсии хориона (БХ) чаще проводятся цитогенетиками на сроке 6-12 нед. бер., но могут использоваться для диагностики ЭХН. Биоптаты считаются информативными при наличии ворсин и участков децидуальной ткани. БХ, содержащие только децидуальную ткань, признаются малоинформативными, но установить наличие, характер воспалительного процесса и этиологию НБ, вполне возможно. Как правило, при микроскопическом исследовании обнаруживается несоответствие дифференцировки ворсин и децидуальной ткани указанному сроку беременности, дистрофические изменения трофобласта, субхориальная гематома и воспаление. В диагностическом заключении высказывается предположение об аномальном кариотипе, но диагностировать разновидность хромосомной патологии по морфологическим признакам не представляется возможным. После БХ беременность предоставляется естественному течению с применением общепринятой сохраняющей терапии.

Макроскопическое исследование хориона и эмбрионов проводят в чашках Петри с помощью лупы и глазного инструмента (скальпель, ножницы, пинцет). Исследование начинают с компонентов хориального мешка. Если он не поврежден, измеряются его размеры в (мм) и масса в (г). Затем осматривается децидуальная оболочка, хорион, амнион, желточный мешок, аллантоисная ножка (прообраз будущей пуповины). Если через прозрачные оболочки виден эмбрион, отмечается топографическое расположение эмбриона к ворсинчатому хориону. При нормальном развитии беременности эмбрион располагается в амниотической полости, головным концом обращен к хориону и маточно-хориальной области. Если хориальный мешок фрагментирован после кюретажа или пуст, в том же порядке описываются фрагменты.

При нормальной беременности ворсины однородные и равномерно покрывают всю поверхность хориального мешка. При НБ любой этиологии ворсины хориона истончены или утолщены, неравномерно покрывают плодный мешок, который местами может быть оголен. При аномальном кариотипе (крайней степенью является триплоидия – пузырьный занос) ворсины полностью или частично трансформированы в мелкие или крупные кисты (пузыри). Пустой мешок свидетельствует о погибшей яйцеклетке и гестации без эмбриона. Особое внимание уделяется диагностике субхориальной гематомы. Определяется ее локализация, размеры и роль в генезе ЭХН и НБ. Хорион с гематомой не промывается, а в неизменном виде целиком запускается в проводку. Субхориальная гематома или субхориальное кровотечение (18% всех кровотечений в I триместре) развивается в результате частичной отслойки хориальной пластины от децидуальной оболочки, проявляется скоплением крови в субхориальном и межворсинчатом пространстве. Нарушение кровообращения в маточно-хориальной области может сопровождаться прекращением диффузии кислорода, метаболитов и гипоксией. Крупные гематомы, площадью более $\frac{2}{3}$ окружности хориального мешка приводят к полной отслойке хориального мешка и НБ в 50% набл. Небольших размеров гематомы могут полностью рассасываться, и беременность продолжает развиваться. Крупные субхориальные гематомы являются ярким макроскопическим признаком острой формы ЭХН [10], которая клинически может проявляться массивным кровотечением.

При определении массы хориона и органов эмбриона необходимо пользоваться электронными весами. Не следует считать вскрытия эмбрионов длительными или какими-то особенно сложными. Прежде всего, требуется установить нарушения внешней формы эмбриона (простое сравнение с нормой) и правильность расположения и формирования внутренних органов. К 8-9 нед. беременности все органы анатомически сформированы, имеют локализацию и вид взрослого человека (эмбрион становится плодом).

Эмбрионы очень ранних сроков беременности (до 30-32 дня) измеряются в естественном «С» образном виде, от изгиба головы до изгиба хвоста. Эмбрионы более поздних сроков (32-56 дней) – и от головного до хвостового конца. При исследовании эмбриона особенно внимательно изучается не только форма туловища, но и конечности, глаза, жаберные дуги. Гестационный возраст эмбриона довольно точно можно определить по длине руки и ноги и по формообразованию кисти и стопы [11].

Гестационный возраст эмбрионов определяется по таблицам (табл. 1). Обязательным является вычисление хорио-эмбрионального коэффициента (отношение мас-



сы хориона к массе эмбриона), норма 6,0-1,52, любые отклонения от нормы свидетельствуют об ЭХН.

Таблица 1

Средняя длина, масса эмбриона и хориона, диаметр хориального мешка при нормальном эмбриогенезе

Недели беременности*	Длина эмбриона в мм	Масса (M1) хориона в г	Масса (M2) эмбриона в г	Хорио-эмбриональный коэффициент (M1:M2)	Диаметр хориального мешка в мм
Оплодотворение	-	-	-	-	-
Дробление	-	-	-	-	-
3-я	1,5-2,5	-	-	-	5-12
4-я	4-5	-	-	-	13-21
5-я	6-9	-	-	-	22-28
6-я	10-14	6	1	6	29-34
7-я	20-22	8	2	4	35-42
8-я	26-30	14	5	2,8	43-58
9-я	33	19	11	1,72	59-64
10-я	40	26	17	1,52	65-68

Примечание: * – после овуляции

Эмбрионы 20-30 мм изучаются на серийных тотальных гистотопограммах, сделанных в сагиттальной или фронтальных плоскостях. Более крупные эмбрионы и плоды подлежат аутопсии. Органоконкомплекс запускается в проводку целиком, органы исследуются обычным способом. Вскрытие плода с 14 нед. проводятся по общим правилам (полная эвисцерация). Это возможно при отсутствии выраженной мацерации.

Диагностировать нарушения эмбриогенеза и врожденные пороки развития (ВПР) у эмбриона очень трудно. Для этого необходимы специальные навыки и знания. Материал статистически не учитывается. Но абсолютно очевидно, что в связи с развитием эмбриофетальной медицины и распространением методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) к исследованиям эмбрионов будут предъявляться все более высокие требования. Пороки у эмбрионов классифицируются по той же классификации, что и у плодов [1].

R.E. Poland and D.K.Kalousek предложили систему градирования нарушений внешней формы эмбриона при аномальном эмбриогенезе (табл. 2). Около 80% таких эмбрионов имеют хромосомную патологию.

Таблица 2

Нарушения развития эмбриона (R.E.Poland and D.K.Kalousek, 1997)

1 стадия	Неповрежденный хориальный мешок без эмбриона (пустой хориальный)
2 стадия	Участок зародышевой ткани 1-4 мм, внешние структуры не распознаются, нет деления на головной и хвостовой конец
3 стадия	Бесструктурная эмбриональная масса длиной 10,0 мм, но головной и хвостовой концы распознаются
4 стадия	Большие нарушения формы туловища эмбриона длиной 3-17 мм, включая и нарушения формирования головы, не соответствующие ранее перечисленным стадиям

Макроскопические признаки ЭХН. Патология хориона: масса меньше или больше гестационного срока, рыхлые, малокровные, преимущественно крупные, маловетвистые, отечные или кистозно трансформированные ворсины, переменное отхождение пуповины, патологические очаги (субхориальная гематома, гнойно-фибринозные наложения, некрозы). Патология эмбриона: аномалии внешней формы эмбриона 1-4 стадий, несоответствие гестационному возрасту массы, длины, отсутствие или патологическое формирование экстраэмбриональных структур (ЭЭС) (желточного мешка, амниотической полости, ножки тела эмбриона).

Эмбриометрия и хориометрия необходимы для установления соответствия/несоответствия исследуемого материала сроку гестации. При обнаружении лю-



бых несоответствий делается предварительное заключение о наличии ЭХН, которое подтверждается при микроскопическом исследовании.

К общим (неспецифическим) микроскопическим признакам ЭХН можно отнести: нарушения органогенеза и дифференцировки тканей эмбриона; васкулогенеза и дифференцировки ворсин (отставание от гестационного срока), дистрофия и некроз ворсинчатого эпителия, гидропическая дистрофия, кистозная трансформация, гиперклеточность или фиброзирование стромы ворсин; патологическое формирование маточно-хориальной области, недостаточность инвазии трофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий; нарушения дифференцировки децидуальных клеток, персистенцию желез эндометрия; патологические процессы в ЭЭС, воспалительные изменения, расстройства кровообращения и реологические нарушения [1, 2, 3, 4, 5, 9, 10].

Нарушения дифференцировки и васкулогенеза ворсин – самый частый, но не специфический признак ЭХН и НБ [9]. Ворсины, как правило, различной формы и величины аваскуляризованы или гиповаскуляризованы, с нарушенной локализацией сосудов, не соответствуют гестационному сроку (часто остаются вторичными мезенхимальными на сроке 10-12 нед.), часть из них трансформируется в кисты различного размера, отмечается гидропическая дистрофия стромы ворсин, гипоплазия и дистрофия и атрофия синцитио- и цитотрофобласта. Очень важно не путать бессосудистые ворсины при аномальном кариотипе с «тенями» ворсин гладкого хориона. При нормальном эмбриогенезе начиная с 8 нед. хорион подразделяется на гладкий (прообраз плодных оболочек) и ворсинчатый (маточно-хориальная область, будущая маточно-плацентарная область). Разделение происходит до появления сосудов в ворсинах, т.е. до возникновения маточно-плацентарного кровотока. Поэтому в ворсинах *decidua capsularis* сосуды чаще всего отсутствуют или обнаруживаются тяжи ангиобластов. Во второй половине беременности ворсины гладкого хориона подвергаются дистрофии, атрофируется покрывающий их эпителий, строма ворсин гиалинизируется, *decidua capsularis* срастается с *decidua parietalis* и со стенкой матки, в результате этого объем амниотической полости увеличивается.

При анализе децидуальной ткани необходимо указывать на стадию дифференцировки децидуальных клеток (фибробластоподобные, промежуточные или высокодифференцированные) и толщину слоя децидуальных клеток. При НБ наблюдается гипоплазия децидуальной ткани и преобладают промежуточные децидуальные клетки.

Оценка маточно-хориальной области проводится по всем структурным элементам (якорные ворсины, просветы и стенки эндометриальных сегментов маточно-плацентарных сосудов, степень инвазии трофобласта, состояние эндометриальных желез). При НБ устанавливаются тот или иной вид патологии, чаще всего недостаточность 1 волны инвазии промежуточного трофобласта [1, 4, 7].

Если в гистологические срезы попадают эмбрионы и экстраэмбриональные структуры, проводится сравнение обнаруженных микроскопических признаков с картинами нормального временного эмбриогенеза, представленными в хорошо известных руководствах [2].

Этиология ЭХН и НБ по данным исследования БХ определяется на основе сопоставления анамнестических, клиничко-лабораторных данных и морфологических признаков. ЭХН, обусловленная аномальным кариотипом – все вышеперечисленные морфологические признаки в различных сочетаниях и разной степени выраженности. Возможны две ситуации: 1) когда патологоанатом исследует хорион и эмбрион с аномальным кариотипом, ранее установленным при цитогенетическом и подтвержденным УЗИ. В этом случае требуется только морфологическое подтверждение пренатального диагноза, 2) по обнаруженным морфологическим признакам патологоанатом высказывается о наличии ЭХН, обусловленной аномальным кариотипом и рекомендует консультацию клинического генетика при подготовке к следующей беременности.

При ЭХН, обусловленной восходящим инфицированием околоплодной среды инфекция из влагалища при не вскрытом плодном пузыре распространяется в амниотическую полость, пуповину и хорион. Морфологически это может проявляться: фуникулитом, хориоамнионитом, децидуитом, субхорионитом, виллузитом и интервиллузитом), маточно-хориальная область в воспалительный процесс, как



правило, не вовлекается [5, 8, 9]. При гематогенном инфицировании воспаление с базального слоя эндометрия распространяется на децидуальную ткань, ворсины хориона и межворсинчатое пространство (продуктивный базальный децидуит, базальный интервиллузит, виллузит и интервиллузит). Четких разграничительных морфологических критериев восходящего и гематогенного инфицирования при НБ нет. В связи с этим, чаще всего наблюдается смешанное инфицирование, что необходимо отметить в гистологическом заключении. Если разграничить механизм распространения инфекции не удастся, можно вместо терминов «гематогенная или восходящая инфекция» использовать общий термин «внутриматочная инфекция».

Основными патогенетическими моментами повреждения хориона при НЛА-совместимости у супругов является активизация больших гранулярных лимфоцитов и макрофагов, выброс протеолитических ферментов и повреждение синцитио-, цитотрофобласта и децидуальных клеток антифосфолипидными антителами от мозаичных участков щеточной каймы синцитиотрофобласта до полного «оголения» ворсин. Морфологически это проявляется истончением, дистрофией, микродефектами, лизисом цитотрофобласта с образованием пустот, образованием очагов цитолиза децидуальных клеток и межклеточного матрикса и формированием разнокалиберных пустот, формированием фибриноидных прослоек-«заплат», тяжелыми реологическими нарушениями, тромбами в сосудах всех калибров и маточно-хориальной области [3].

ЭХН и НБ, обусловленная эндокринными заболеваниями у матери, независимо от генеза эндокринных расстройств, реализуется в виде структурно-функциональной недостаточности желтого тела беременности. Развивающаяся гипопрогестеронемия обуславливает неполноценную гравидарную перестройку эндометрия и сопровождается недостаточностью инвазии трофобласта: функциональный слой эндометрия остается низким, децидуализация слабая, клетки децидуальной ткани остаются фибробластоподобными, эндометриальные железы не спадаются, а превращаются в кисты (ретардация желез), ворсин в соскобе может и не быть, но если они обнаружены, дифференцировка и васкулогенез в них также отстают от гестационного срока. При дифференциальной диагностике помогает тщательно выясненный анамнез, и сравнение цифровых значений гормонов ТБГ, ПАМГ и АМФГ с морфологическими признаками.

К анатомическим причинам ЭХН и НБ относятся: врожденные пороки матки, генитальный инфантилизм, приобретенные анатомические дефекты (синехии, субмукозная лейомиома с имплантацией на узлах) и истмико-цервикальная недостаточность. Механизм отторжения хориального мешка при анатомических причинах чаще всего связан с нарушениями кровообращения в маточно-хориальной области, воспалительными изменениями и нарушениями инвазии трофобласта.

Заключение. Развитие репродуктологии и методов ВРТ привело к выделению в патологической анатомии перинатального периода особой патологии ЭХН. Правильная оценка макроскопических изменений эмбриона и хориона, выяснение несоответствия эмбриометрии и хориометрии сроку беременности, указанному в сопроводительном направлении, определение внешних аномалий развития и ВПР у эмбриона, полноценная вырезка образцов для гистологического исследования, сопоставление клинических и морфологических признаков, обеспечивают качественную морфологическую диагностику ЭХН, лежащей в основе НБ. Любое использование методов ВРТ должно быть отражено в диагностическом заключении. При отсутствии клинико-лабораторных данных, полного гинекологического диагноза, качественная морфологическая диагностика ЭХН невозможна. При написании диагностического заключения именно в патологической анатомии перинатального периода требуется вдумчивый, неторопливый анализ и сопоставление многих анамнестических, клинико-лабораторных показателей и морфологических признаков.

Своевременная диагностика и эффективное лечение ЭХН уменьшает риск развития ФПН во II половине беременности и способствует снижению перинатальной заболеваемости и летальности.



Литература

1. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод [Текст] / А.П. Милованов. – М., Медицина, 1999. – 447 с.
2. Милованов, А.П. Внутриутробное развитие человека [Текст] / под редакцией А.П. Милованова и С.В.Савельева. – М., 2006. – 382 с.
3. Милованов, А.П. Изучение соскобов из полости матки после неразвивающейся беременности, обусловленной HLA-совместимостью семейных пар [Текст] / А.П. Милованов, А.А. Полякова, Л.В. Волкова // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, №2. – С. 22-25.
4. Милованов, А.П. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности [Текст] / А.П. Милованов, А.К. Кириченко. – Красноярск, 2009. – 161 с.
5. Ожиганова, И.Н. Неопухолевая патология эндометрия [Текст] / И.Н. Ожиганова // Библиотека патологоанатома. – 2007. – 51 с.
6. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность [Текст] / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майская. – М., 2009. – 196 с.
7. Радзинский, В.Е. Ранние сроки беременности [Текст] / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадов. – М., 2009. – 479 с.
8. Стрижаков, А.Н. Потери беременности [Текст] / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко – М., 2007. – 224 с.
9. Труды III съезда Российского общества детских патологов [Текст]. – СПб., 2008. – 249 с.
10. Федорова, М.Ф. Плацента и ее роль при беременности [Текст] / М.Ф. Федорова, Е.П. Калашникова. – М., 1986 – 253 с.
11. Gildert-Dfrness, E. Embryo and Fetal Pathology [Текст] / E. Gildert-Dfrness, D. Debich-Spicer. – Cambridge, 2004. – 711 p.

EMBRYOCHORIONIC INSUFFICIENCY AND NON-DEVELOPING PREGNANCY

A.P. MILOVANOV¹
I.N. OZHIGANOVA²
N.A. TATAROVA²
V.V. CHIRSKY²

¹*Research Institute of Human Morphology of the Russian Academy of Medical Sciences*

²*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*

e-mail: patanatomia@hotmail.ru

Matters of the terminology, classification, etiology and pathogenesis of embryochorionic insufficiency are discussed, the methods of clinical-laboratorial diagnostics are adduced, the complexity of the morphologic differential diagnostics of chorionic insufficiency and embryo pathology on various diseases in pregnant and methods of auxiliary reproductive technologies are argued. Basic requirements made to the morphologic examination of endometrium scraping and diagnostic criterias in non-developing pregnancy caused by anomalous embryo karyotype, intrauterine infection, hormonal, immunological and another abnormality in pregnant are adduced.

Keywords: embryo, chorion, embryochorionic insufficiency, non-developing pregnancy.