

УДК: 616.36+616-053.1:616.98-071.1:612.017.1
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.9

**Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова,
Т.В. Дзядик, Л.І. Нікуліна**

ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук’янової НАМН України”
м. Київ

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУР ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО БАР’ЄРУ В ЖІНОК З ПЕРЕНЕСЕНИМИ TORCH – ІНФЕКЦІЯМИ В АНАМНЕЗІ

Резюме: *Формування хронічної плацентарної недостатності в стадії декомпенсації у вагітних сприяє внутрішньоутробному інфікуванню дитини. На сьогодні недостатньо вивчені гістологічні, морфологічні та імуногістохімічні зміни в плаценті у жінок з перенесеними TORCH-інфекціями в анамнезі. При TORCH - інфекціях відбуваються значні порушення механізмів функціонування фето-плацентарного бар’єру. Виявлення цих особливостей має бути додатковим критерієм ранньої діагностики перинатального інфікування новонароджених груп ризику.*

Мета роботи. *Оцінити макроскопічні, гістологічні, морфологічні та імуногістохімічні зміни плацент та довести порушення фето-плацентарного бар’єру в жінок з перенесеними TORCH – інфекціями в анамнезі.*

Матеріали та методи дослідження. *Досліджено 40 плацент жінок. I група – 20 плацент жінок з перенесеними TORCH - інфекціями в анамнезі (підтверджено імунологічно протягом вагітності перенесені в анамнезі ЦМВ, герпес-вірусні та токсоплазмені інфекції); II група контролю – 20 плацент здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У дослідженні плацент були використані органометричний, макроскопічний, загальногістологічний методи. Імуногістохімічний - непрямий стрептавидін-пероксидазний метод виявлення рівня експресії маркера проліферації і регенерації Ki-67. Гістохімічний метод - ДНК за Фельгеном з наступним визначенням індексу апоптозу.*

Результати дослідження. *При мікро- та макроскопічному дослідженні плацент від матерів з перенесеними TORCH – інфекціями виявлені значні зміни: збільшення маси плаценти (50 %), потовщення пуповини (75 %), помірний набряк вартонових драглів (75 %), васкуліти (30 %), набряк амніотичних оболонок (30 %), запальна інфільтрація в децидуальній оболонці (25 %), хоріонічній пластинці (35 %), міжворсинчатому просторі (30 %), стромі ворсин (25 %), судинах (30 %); порушенні кровообігу та дистрофічні зміни в децидуальній оболонці (50 %); розповсюдження кальцифікатів (30 %) в крайовій і парацентральної зонах плаценти. Отримана нерівномірна інтенсивність реакції ДНК в структурах плацентарного бар’єра і достовірне збільшення апоптозного індексу вказують на ушкодження і порушення їх розвитку. Імуногістохімічно доведено збільшення рівнів експресії проліферативного маркера Ki-67 і показника проліферативного індексу.*

Висновки. *Виявлені макроскопічні та гістологічні зміни стану структур фето-плацентарного бар’єру у жінок з перенесеними TORCH- інфекціями в анамнезі свідчать про те, що плацентарна недостатність у них, обумовлена продуктивними судинно-клітинними реакціями в стромі ворсин та децидуальній оболонці та, можливо, є результатом дії вірусів та токсоплазм. Отримані дані слід враховувати лікарям неонатологам для більш ретельного спостереження за новонародженими групи ризику з перинатального інфікування від матерів з перенесеними TORCH – інфекціями в анамнезі.*

Ключові слова: *жінки; TORCH- інфекції; плацента; фето-плацентарний бар’єр.*

Вступ

Однією з найбільш вагомих проблем сучасної неонатології є інфекційна патологія плоду та новонародженого, частота якої збільшилась, що зумовлено порушенням репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку, підвищенням їх інфікованості збудниками, здатними викликати внутрішньоутробне інфікування та ураження плоду [1, 2, 3]. В структурі неонатальної смертності в акушерських стаціонарах України за 2016 рік інфекції, специфічні для перинатального періоду, займали третє місце - 11,38 % [4]. Ризик інфікування плода на пряму залежить від стану маточно – плацентарної системи. Формування хронічної плацентарної недостатності в стадії декомпенсації сприяє внутрішньоутробному інфікуванню дитини [2, 5, 6].

На сьогодні недостатньо вивчені гістологічні, морфологічні та імуногістохімічні зміни в плаценті у жінок з перенесеними TORCH- інфекціями в анамнезі, у той час як при TORCH - інфекціях відбуваються значні порушення механізмів функціонування фето-плацентарного бар’єру [2, 6, 7]. Виявлення цих особливостей має бути додат-

ковим критерієм ранньої діагностики перинатального інфікування новонароджених груп ризику.

Мета роботи

Оцінити макроскопічні, гістологічні, морфологічні та імуногістохімічні зміни плацент та довести порушення стану фето-плацентарного бар’єру у жінок з перенесеними TORCH – інфекціями в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні проведено макроскопічне, гістологічне, морфологічне та імуногістохімічне дослідження 40 плацент жінок. Протягом виконання роботи сформовані наступні групи: I група – 20 плацент жінок з перенесеними TORCH - інфекціями в анамнезі (підтверджено імунологічно протягом вагітності перенесені в анамнезі ЦМВ, герпес-вірусні та токсоплазмені інфекції); II група контролю – 20 плацент здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності без наявності хронічної TORCH - інфекції в анамнезі.

У дослідженні плацент були використані

органометричний, макроскопічний, загальногістологічний методи. Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином за Ван - Гізон (О. В. Волкова, 1985). Імуногістохімічний - непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії маркера проліферації і регенерації Ki-67 (фірма ДАКО, Данія). Протокол забарвлення: депарафінізація шматочків тканини на скло, блокування ендогенної пероксидази 3% розчином пероксиду водню, обробка предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1% BSA, промивка в PBS-буфері, нанесення первинних антитіл до антигену Ki-67 на одну годину. Промивка в PBS - буфері і наносять вторинні антитіла. Промивка в PBS-буфері, нанесення двох крапель комплексу стрептавідин - пероксидази та інкубація на протязі 30 хв., промивка і нанесення АЕС – хромоген - розчину - інкубація від 5 до 20 хвилин, до появи забарвлення, яке потрібне; розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів. Гістохімічний метод - ДНК за Фельгеном з наступним визначенням індексу апоптозу, який характеризує відносну кількість клітин з ознаками апоптозу; Шик-реакція, рас-реакція - (periodacid – Shiff (PAS) reaction) – тест, який дозволяє виявити наявність глікопротеїнів, деяких полісахаридів, глікопротеїдів та ряду жирних кислот.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерних програм Statistica 6 та Microsoft Excel 2010. Всі обчислювальні критерії вважались статистично вірогідними при значенні рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження

Макроскопічне дослідження визначило, що маса 10 плацент жінок I групи мала тенденцію до збільшення і складала в середньому $530,0 \pm 15,9$ г, у 5 випадках спостерігалось зменшення маси, а ще в 5 - не відрізнялась від аналогічного показника групи контролю, в середньому – $450,0 \pm 13,5$ г. Усі плаценти були переважно овальної та округлої форми, у 3 спостереженнях вони мали додаткові долі. Плодова поверхня в 10 досліджених плацентах жінок II групи - гладенька, блискуча, сіруватого кольору, з добре оконтурованим малюнком судин пуповини.

У 60 % плацент жінок II групи плодової оболонки тонкі, містять кров, набряк відсутній, а у 40 % - зеленуватого кольору, містять кров і меконій, відмічено помірний набряк. У 25 % плацент виявлено обідок шириною від 1,0 до 1,2 см. Вогнищеві ущільнення, кісти і пухлини не виявлялися.

Плодові оболонки у 75 % спостережень жінок I групи були тонкими, сірувато - білими, у 25 % - з помірно виразним набряком та дрібними, вогнищевими ущільненнями (amnion nodosum), які являють собою дифузні білі вузлики.

У 50% усіх плацент прикріплення пуповини парацентрального, у 25 % - центрального, у 25 % - крайового. У частині спостережень (75 %) пуповина була потовщена за рахунок помірного набряку, у 25% набряк був різко вираженим. У 40 % спостережень відмічалися несправжні вузли

пуповини та варикозне розширення судин, а в 20 % випадків виявлено несправжні однобічні кісти пуповини. Ушкоджень не виявлено.

Материнська поверхня плацент жінок I групи була губчастої консистенції, середньодольчаста. Борозни переважно різні за глибиною, у більшості плацент відмічалось повнокров'я (75 %). Майже в усіх плацентах виявлялися 2-3 ішемічні інфаркти, які розташовані в парацентральної та крайовій зонах, консистенція їх еластична. У 30 % випадків, в парацентральної та центральної зонах - невеликі кісти, заповнені кров'ю, розміром $0,5 \times 0,5$ см та $1,5 \times 1,5$ см.

При гістологічному дослідженні у 50 % спостережень жінок I групи в децидуальному шарі вогнища набряку з ділянками інфільтрації лімфоцитами, нейтрофілами та макрофагами, що свідчить про вогнищевий децидуїт (рис. 1). Встановлено збільшення кількості багатоядерних децидуальних клітин та клітин з ознаками некрозу, апоптозу та апонекрозу, що є характерним для вірусного інфікування. Судини децидуальної оболонки розширені, повнокровні, місцями з тромбами та периваскулярними крововиливами в підлеглі тканини.

У пуповині 75 % плацент жінок I групи відмічено помірний набряк вартонових драглів, в 25 % набряк виразний, а також крововиливи периваскулярні та в стінку судин. В частині спостережень (30 %) в судинах артеріального типу виявлено нерівномірну навколо та в стінці судини - лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію с поодинокими нейтрофілами, тобто відмічається васкуліт (рис. 2).

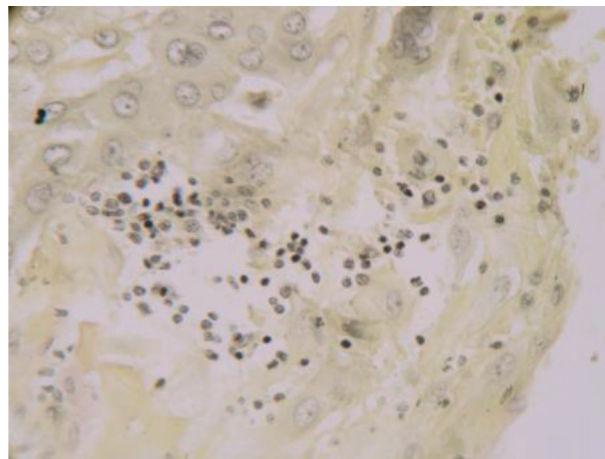


Рис. 1. Плацента жінки I групи. Децидуальна оболонка, вогнища набряку та ділянки інфільтрації лімфоцитами, макрофагами багатоядерними децидуальними клітинами, апоптоз, апонекроз і некроз окремих клітин. Забарвлення гематоксилін еозином. Мікрофотографія. Ок.10; Об.20.

Амніотичне покриття представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з вогнищевими ознаками дистрофії і десквамації, а в парацентральної ділянках з вогнищевою проліферацією. Амніотичні оболонки в 30% плацент жінок I групи з вогнищевим набряком та поодинокими лімфоцитами в компактному та децидуальному шарі. Сполучно-ткани-

ні волокна хоріанічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації. Просвіти судин пластинки нерівномірної ширини та кровонаповнення. Стінки більшості вен нерівномірно потовщені, просвіти їх розширені, повнокровні.

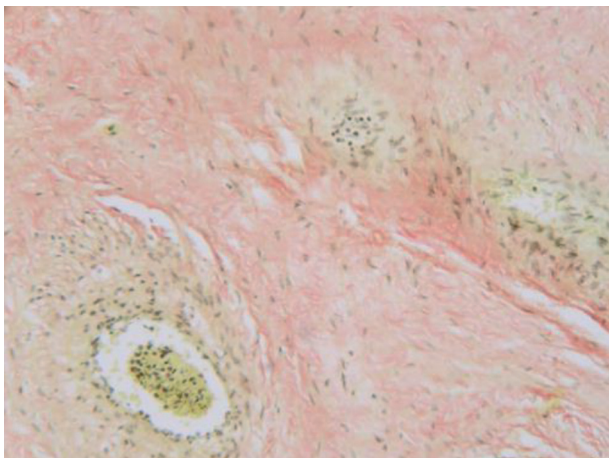


Рис. 2. I група. Лімфо-плазмоцитарно, нейтрофільно, макрофагальна пристіночна інфільтрація в судині пуповини. Забарвлення гематоксилін-еозіном. Мікрофотографія. Ок.10; Об.10.

Амніотичне покриття представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з вогнищевими ознаками дистрофії і десквамації, а в парацентральных ділянках з вогнищевою проліферацією. Амніотичні оболонки в 30% плацент жінок I групи з вогнищевим набряком та поодинокими лімфоцитами в компактному та децидуальному шарі. Сполучно-тканинні волокна хоріанічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації. Просвіти судин пластинки нерівномірної ширини та кровонаповнення. Стінки більшості вен нерівномірно потовщені, просвіти їх розширені, повнокровні.

Зрілість ворсинчастого дерева плацент була неоднаковою: в 25 % - вона не відрізнялась від групи контролю. В 50 % усіх випадків на фоні ворсин, які відповідали терміну гестації, відмічаються вогнища незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів, для якого характерним є нерівномірне дозрівання ворсин, поряд з нормальними термінальними ворсинами зустрічаються зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсин, з переважанням ворсин, які відповідають терміну гестації (рис. 3).

В окремих опорних ворсинах другого і третього порядку, відмічалась часткова або повна облітерація артерій та артеріол з порушенням їх архітектоники. Зустрічаються ділянки ворсин, які повністю замуrowані у фібриноїд.

В 25 % плацент жінок I групи переважав патологічний варіант незрілості за типом проміжних диференційованих ворсин - при цьому в субхоріальній і центральній зонах плаценти домінували розташовані вздовж ворсини з поодинокими термінальними гілками. Епітелій в них представлений синцитіотрофобластом, незначна кількість вузьких капілярів, розташованих здебільше центрально, що призводить до зменшення кількості

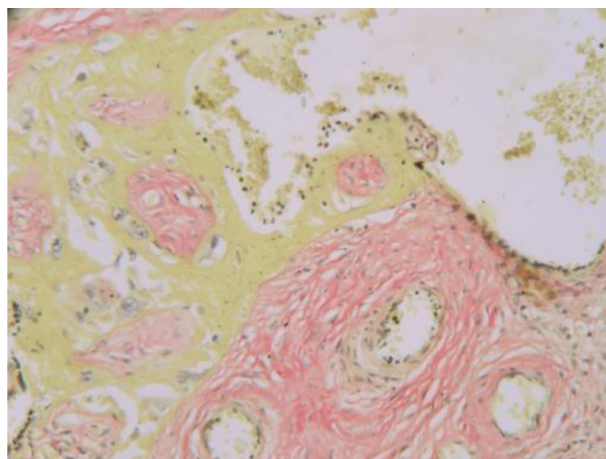


Рис. 3. I група. Ділянка замуrowаних фібриноїдом ворсин плаценти з вогнищами лімфо-нейтрофільної інфільтрації. Забарвлення гематоксилін-еозіном. Мікрофотографія. Ок.10; Об.20.

синцитіокапілярних мембран. У частині плацент переважають ворсини з потоншеним епітелієм, або він відсутній зовсім в зонах зближених ворсин зі збереженим епітелієм які з'єднуються між собою синцитіальними містками. Оскільки ці ворсини не омиваються материнською кров'ю, вони отримали назву «афункціональних зон» (рис. 4).

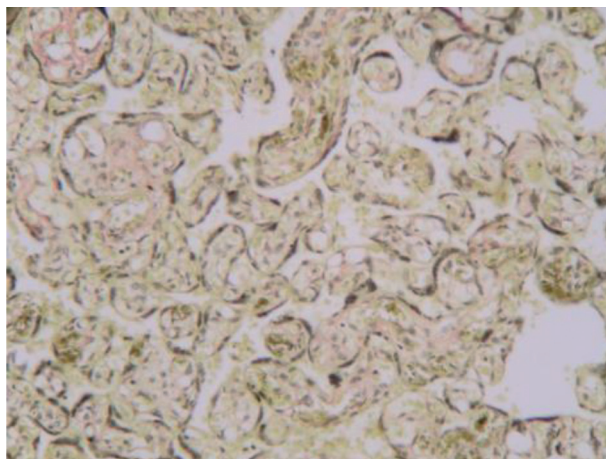


Рис. 4. I група. Вогнище склеєних ворсин («афункціональна зона»). Забарвлення гематоксилін-еозіном. Мікрофотографія. Ок.10; Об.10.

В частині ворсин усіх калібрів виявлено вогнища лімфо-плазмоцитарних інфільтратів, які розташовані у стінці судин або пристіночно (рис. 5), а також відмічається виразне повнокров'я судин. В стромі деяких ворсин середнього калібру і термінальних спостерігається набряк стромы та вогнища лімфоцитарно-плазмоцитарно-нейтрофільних інфільтратів, переважно навколо судин, тобто відмічається вілузіт.

В міжворсинчастому просторі, в 30 % досліджених плацент жінок з перенесеними TORCH – інфекціями в анамнезі, мають місце порушення кровообігу у вигляді крововиливів, вогнища інфільтратів, які складаються з лімфоцитів, плазмоцитів, нейтрофілів та макрофагів, що вказує

на інтервілузіт, а також відмічається збільшення фібриноїдних мас (рис. 6).

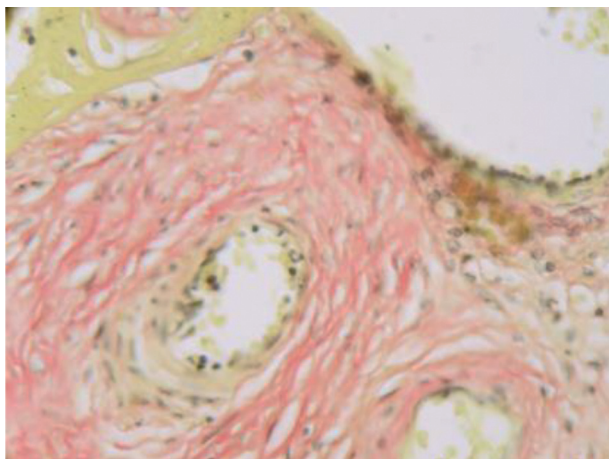


Рис. 5. I група. Лімфо-плазмоцитарно-нейтрофільна інфільтрація в судині ворсини середнього калібру. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Ок.10; Об.40.

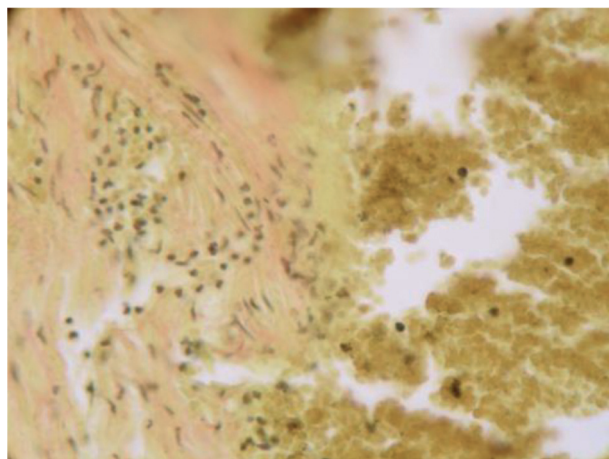


Рис. 6. I група. Вогнище крововиливу у міжворсинчастий простір з лімфо-нейтрофільною інфільтрацією. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок.10; Об.20.

Слід відмітити наявність в 30 % плацент жінок I групи розповсюджених кальцифікатів, які локалізувалися не тільки в крайовій зоні плаценти, а і в парацентральної. Вони виявлялися у складі міжворсинчастого фібриноїду, ділянок склеєних фібриноїдом ворсин та базальній оболонці. Утворення кальцифікатів в міжворсинчастому фібриноїді може бути обумовлене альтернативними змінами епітелію ворсин і разом із збільшеним обсягом замуrowаних у фібриноїд ворсин є морфологічним відображенням прискорення інволютивних процесів в плаценті.

Поряд із виявленими вогнищевими змінами структур плаценти в 50 % спостережень відмічалися вогнищеві, компенсаторні реакції на тканинному та клітинному рівнях у вигляді ангіоматозу судин термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів та термінальних спеціалізованих ворсин. Рівень виразності компенсаторних реакцій був, переважно, середній, тільки в 25 % плацент – дещо нижче середнього рівня.

Таким чином, в плацентах жінок з TORCH-інфекціями в анамнезі в 50% (10) спостережень, відмічалися зміни запального характеру, які проявлялися вогнищевими: васкулітом пуповини, парієтальним мембранітом, базальним децидуїтом, васкулітом судин ворсин усіх калібрів, інтервілузітом та вілузітом, а також незрілістю ворсинчастого хоріона у вигляді дисоційованого розвитку котиледонів, порушенням кровообігу на фоні зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій, що призвело до розвитку плацентарної недостатності. В 25 % плацент макроскопічні, органометричні та більшість гістологічно виявлених змін в ворсинчастому хоріоні, оболонках і пуповині відповідали терміну гестації. Ще в 25 % плацент зміни запального характеру не виявлялися. Більшість змін в ворсинчастому хоріоні відповідала терміну гестації на фоні вогнищевих проявів порушення кровообігу вогнищевого характеру.

При гістохімічному дослідженні структур плацентарного бар'єру в 50 % спостережень виявлена нерівномірна інтенсивність реакції ДНК в ядрах синцитіотрофобласта, клітинах строми та децидуальної оболонки, індекс апоптозу в цих структурах був достовірно збільшений. Дані представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Особливості імуногістохімічного маркера проліферації і показників апоптозного індексу в децидуальній оболонці і ворсинах хоріона у групах порівняння, %

Групи	Апоптозний індекс			Кі-67		
	ворсини	Епітелій ворсин	Децидуальна оболонка	Строма ворсин	Епітелій ворсин	Децидуальна оболонка
I (n = 20)	10-15*	10-15*	8-10*	10-20*	20-25*	8-10
II (n = 20)	2-3	4-8	6-7	5-8	5-10	4-5

Примітка. * Порівняння I групи з групою контролю, $p < 0,05$.

У плацентах матерів з TORCH – інфекціями імуногістохімічно доведене підвищення рівня експресії проліферативного маркера Кі-67, виявило позитивну експресію в ядрах синцитія, клітин строми та децидуальної оболонки, достовірне збільшення показника проліферативного індексу в 4 та 5 разів

відповідно. Тільки в 25 % спостережень експресія була помірною 1-2 бали, а в 35 % - виразною 3 бали. У 60 % плацент відмічено достовірне збільшення індексу проліферації в синцитії, децидуальній оболонці і стромі ворсин, у порівнянні з групою контролю – в 2 рази (табл. 1, рис. 7, 8).

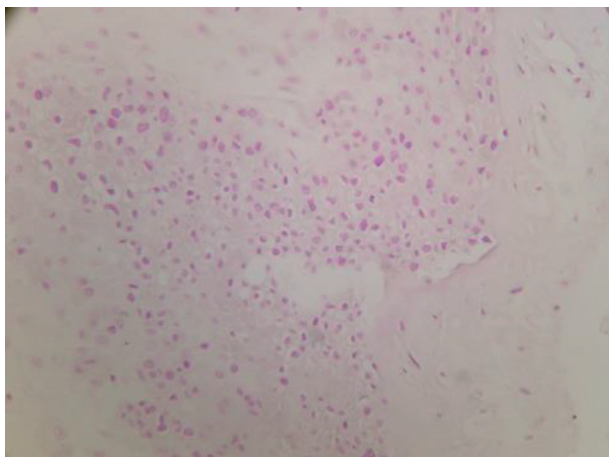


Рис. 7. Плацента жінки I групи. Нерівномірна, позитивна реакція на ДНК по Фельгену в ядрах клітин децидуальної оболонки (гістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок.10; Об.20.

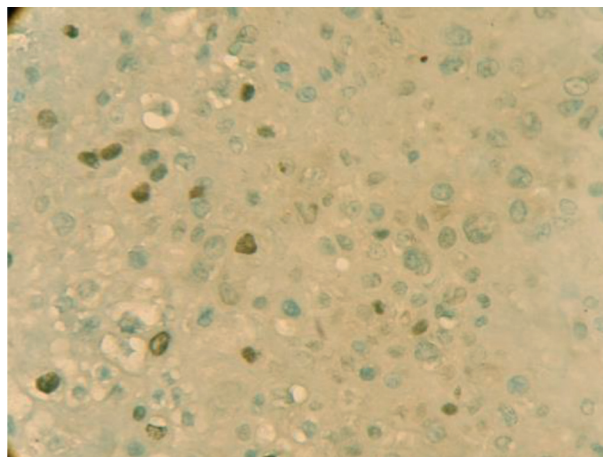


Рис. 8. Плацента жінки I групи. Виразна, нерівномірна експресія МКАТ Ki-67 в клітинах децидуальної оболонки. Непрямий стрептавідін-пероксидазний метод виявлення інтенсивності і розповсюдженості з МКАТ до Ki-67. Мікрофотографія. Ок.10; Об.20.

Висновки

При мікро- та макроскопічному дослідженні плацент від матерів з перенесеними TORCH – інфекціями виявлені значні зміни: збільшення маси плаценти (50 %), потовщення пуповини (75 %), помірний набряк вартонових драглів (75 %), васкуліти (30 %), набряк амніотичних оболонок (30 %), запальна інфільтрація в децидуальній оболонці (25 %), хоріонічний пластинці (35 %), міжворсинчатому просторі (30 %), стромі ворсин (25 %), судинах (30 %); порушенн кровообігу та дистрофічні зміни в децидуальній оболонці (50 %); розповсюдження кальцифікатів (30 %) в крайовій і парацентральної зонах плаценти.

Результати імунологічного дослідження підтвердили, що нерівномірна інтенсивність реакції ДНК в структурах плацентарного бар'єра і достовірне збільшення апоптозного індексу вказують

на ушкодження і порушення їх розвитку. Імуногістохімічно доведено збільшення рівня експресії проліферативного маркера Ki-67, а також достовірне збільшення показника проліферативного індексу.

Виявлені макроскопічні та гістологічні зміни стану структур фето-плацентарного бар'єру у жінок з перенесеними TORCH - інфекціями в анамнезі свідчать про те, що плацентарна недостатність у них, обумовлена продуктивними судинно-клітинними реакціями в стромі ворсин та децидуальній оболонці та, можливо, є результатом дії вірусів та токсоплазм.

Отримані дані слід враховувати лікарям неонатологам для більш ретельного спостереження за новонародженими групи ризику з перинатального інфікування від матерів з перенесеними TORCH – інфекціями в анамнезі.

Література

1. Крамарев С.О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні. Здоров'я України. 2007;2:7-8.
2. Знаменская ТК, редактор. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии. Научно-практический журнал для педиатров та лікарів загальної практики – сімейної медицини. Киев: Standart Digital Print; 2008. 200с.
3. Tian C, Syed AA, Weitkamp JH. Congenital Infections, Part 1: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes Simplex. Neo Reviews [Internet]. 2010[cited 2018 Apr 4];11(8):e436-46. Available from: <http://neoreviews.aappublications.org/content/neoreviews/11/8/e436.full.pdf>
4. Знаменська ТК, Нікуліна ЛІ, Руденко НГ, Воробйова ОВ. Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;(2):5-11. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.1>
5. Aniszewska M, Kowalik-Mikolajewska B, Pokorska-Lis M, Pawelczyk A, Radkowski M, Cianciara J. Mother-to-infant HCV transmission-rate and course of HCV infection in children. Przegł Epidemiol. 2007;61(1):7-15.
6. Kaňková Š, Flegr J. Longer pregnancy and slower fetal development in women with latent "asymptomatic" toxoplasmosis. BMC Infect Dis. 2007;7:114. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-114>.
7. Marino T, Smith SE, Laartz B, Talaver F, Isaacs C, Gompf SG, et al. Viral Infections and Pregnancy. Drugs & Diseases [Internet]. 2014 [updated 2017 May 02; cited 2018 May 12]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР
ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО БАРЬЕРА У ЖЕНЩИН,
ПЕРЕНЕСШИХ TORCH – ИНФЕКЦИИ В АНАМНЕЗЕ**

*Т.К. Знаменская, О.В. Воробьева, Т.В. Дзядик,
Л.И. Никулина*

ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
имени академика А.Н. Лукьяновой НАМН Украины"

Резюме

Формирование хронической плацентарной недостаточности в стадии декомпенсации у беременных способствует внутриутробному инфицированию ребенка. На сегодня недостаточно изучены гистологические, морфологические и иммуногистохимические изменения в плаценте у женщин с перенесенными TORCH-инфекциями в анамнезе. При TORCH-инфекциях происходят значительные нарушения механизмов функционирования фето-плацентарного барьера. Выявление этих особенностей должно быть дополнительным критерием ранней диагностики перинатального инфицирования новорожденных групп риска.

Цель работы. Оценить макроскопические, гистологические, морфологические и иммуногистохимические изменения плацент и доказать нарушение фето-плацентарного барьера у женщин с перенесенными TORCH - инфекциями в анамнезе.

Материалы и методы исследования. Исследовано 40 плацент женщин. I группа - 20 плацент женщин с перенесенными TORCH - инфекциями в анамнезе (подтверждено иммунологически течение беременности с перенесенными в анамнезе ЦМВ, герпес-вирусными и токсоплазменными инфекциями); II группа контроля - 20 плацент здоровых женщин с физиологическим течением беременности. При исследовании плацент были использованы органомерический, макроскопический, общегистологический методы. Иммуногистохимический - косвенный стрептавидин-пероксидазный метод выявления уровня экспрессии маркера пролиферации и регенерации Ki-67. Гистохимические методы - ДНК по Фельгену с последующим определением индекса апоптоза.

Результаты исследования. При микро- и макроскопическом исследовании плацент от матерей с перенесенными TORCH - инфекциями выявлены значительные изменения: увеличение массы плаценты (50%), утолщение пуповины (75%), умеренный отек вартонова желе (75%), васкулит (30%), отек амниотических оболочек (30%), воспалительная инфильтрация в децидуальной оболочке (25%), хорионической пластинке (35%), межворсинчатом пространстве (30%), строме ворсин (25%), сосудах (30%); Нарушение кровообращения и дистрофические изменения в децидуальной оболочке (50%); распространенные кальцификаты (30%) в краевой и парацентральных зонах плаценты. Полученная неравномерная интенсивность реакции ДНК в структурах плацентарного барьера и достоверное увеличение апоптозного индекса указывают на повреждение и нарушение их развития. Иммуногистохимически доказано увеличение уровней экспрессии пролиферативного маркера Ki-67 и показателя пролиферативного индекса.

Выводы. Выявлены макроскопические и гистологические изменения состояния структур фето-плацентарного барьера у женщин с перенесенными TORCH-инфекциями в анамнезе свидетельствуют о том, что плацентарная недостаточность у них обусловлена пролиферативными сосудисто-клеточными реакциями в строме ворсин и децидуальной оболочке и, возможно, является результатом действия вирусов и токсоплазм. Полученные данные следует учитывать врачам неонатологам для более тщательного наблюдения за новорожденными группы риска по перинатальному инфицированию от матерей с перенесенными TORCH - инфекциями в анамнезе.

Ключевые слова: женщины; TORCH-инфекции; плацента; фето-плацентарный барьер.

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL
CHANGES IN STRUCTURES
FETUS-PLACENTAL BARRIER IN WOMEN WITH
TORCH - INFECTIONS IN ANAMNESIS**

*T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova, T.V. Dziadyk,
L.I. Nikulina*

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
Of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Summary

Formation of chronic placental insufficiency in the stage of decompensation in pregnant women promotes intrauterine infection of the child. Today, histologic, morphological and immunohistochemical changes of the placenta in women with TORCH infections in the anamnesis. At TORCH-infection there are considerable infringements of mechanisms of functioning of a feto-placental barrier. Identifying these features should be an additional criterion for early diagnosis of perinatal infections in newborn risk groups.

The aims. To evaluate macroscopic, histological, morphological and immunohistochemical changes in the placenta and to prove violation of the feto-placental barrier of women with TORCH-infections in the anamnesis.

Materials and methods of research. 40 placentas of women were investigated. The I group - 20 placenta of women with transmitted TORCH - infections in the anamnesis (confirmed immunologically during pregnancy transmitted of CMV, herpesvirus and toxoplasmic infections); The II group of control - 20 placentas of healthy women with the physiological course of pregnancy. In the placenta study, organometric, macroscopic, and general histological methods were used. Immunohistochemical - indirect streptavidin-peroxidase method of detecting the level of expression of the marker of proliferation and regeneration of Ki-67. Histochemical method - DNA according to Felgen with the following definition of apoptosis index.

Results of the research. In the micro and macroscopic study placenta from mothers with transmitted TORCH infections revealed significant changes: an increase in the mass of the placenta (50%), thickening of the umbilical cord (75%), moderate swelling of chorionic villi (75%), vasculitis (30%), amniotic edema (30%), inflammatory infiltration in the decidua (25%), chorionic plate (35%), intervertebral space (30%), stroma villi (25%), vessels (30%); impaired blood circulation and degenerative changes in the decidua (50%). Distribution of calcifications (30%) in the regional and paracentral zones of the placenta. The uneven intensity of the DNA reaction in the placental barrier structures and a significant increase in the apoptotic index indicate an injury and a violation of their development. Immunohistochemically increased increase in expression levels of the proliferative marker Ki-67 and the index of the proliferative index.

Conclusions. Identified macroscopic and histological changes in the state structures feto-placental barrier in women with TORCH-infections indicate that they placental insufficiency due to productive vascular-cell response in the stroma of villi and decidua membrane and possibly the result the effects of viruses and toxoplasma. The findings should be taken into account by neonatologists for more careful monitoring of newborns at risk for perinatal infection from mothers with TORCH-infected history.

Keywords: Women; TORCH- Infections; Placenta; Feto-Placental Barrier.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – Д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

Спеціальність: Неонатологія. Педіатрія. Науковий напрямок: Фізіологія та патологія дітей неонатального періоду та перших років життя.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Контактна адреса: вул. Рибальська, буд.11, кв. 44, м.Київ/, 01011, Україна

Контактний телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

Воробйова Ольга Володимирівна - д.мед.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м. Київ, Україна).

Контактна адреса: вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна.

Контактний телефон: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова,
Т.В. Дзядик, Л.І. Нікуліна, 2018

Контактная информация:

Знаменская Татьяна Константиновна - Д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", главный внештатный неонатолог МЗ Украины, Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

Специальность: Неонатология. Педиатрия. Научное направление: Физиология и патология детей неонатального периода и первых лет жизни.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Контактный адрес: ул. Рибальская, д.11, кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.

Контактный телефон: +380674038120.

e-mail: tkznamenska@gmail.com

Воробьева Ольга Владимировна - д.м.н., профессор кафедры неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика (г.Киев, Украина.).

Контактный адрес: ул. Дорогожицкая, 9, Киев, 04112, Украина.

Контактный телефон: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Т.К. Znamenska, О.В. Vorobiova,
Т.В. Dziadyk, Л.І. Nikulina , 2018

Contact Information:

Tetiana Znamenska - DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, main non-autistic neonatologist of the Ministry of Health of Ukraine , President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)

Specialty: Neonatology. Pediatrics. Scientific direction: Physiology and Pathology of Children of the Neonatal Period and the First Years of Life.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Contact address: Rybalskaya st., 11/ 44, Kiev, 01011, Ukraine.

Contact phone: +380674038120

E-mail: tkznamenska@gmail.com

Vorobiova Olga - MD, Professor, Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk (Kiev, Ukraine).

Contact address: Dorogozhitska str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine.

Contact phone: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Надійшло до редакції 14.03.2018
Підписано до друку 05.06.2018