

УДК 618.36-002-06:616.9]-076:611.013.84

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.29-33

Морфометрическая характеристика терминальных ворсин при инфицировании плаценты возбудителями внутриутробных инфекций

О.В. Островская¹, О.В. Кожарская², С.В. Супрун¹, Д.В. Мусатов², В.Г. Обухова²,
Н.М. Ивахнишина¹, Е.Б. Наговицына¹, М.А. Власова¹, О.А. Лебедейко¹

¹ НИИ охраны материнства и детства – филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания (680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1), ² Перинатальный центр (680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85)

Проведено молекулярно-генетическое, гистологическое и морфометрическое исследование 34 плацент после преждевременных родов. В 55,9% плацент выявлен геном возбудителей внутриутробных инфекций (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Streptococcus agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus 4* типа). Воспалительные процессы (плацентит, хориоамнионит, децидуит, виллузит) определены в инфицированных плацентах в 89,5% случаев. Морфометрические параметры терминальных ворсин инфицированных плацент отличались выраженностью признаков гипоксии, а также компенсаторно-приспособительными реакциями, направленными на расширение площади газообмена и улучшение жизнеспособности плода.

Ключевые слова: плацента, внутриутробная инфекция, преждевременные роды, морфометрия ворсин

Внутриутробные инфекции остаются важнейшей медико-социальной проблемой акушерства и перинатологии. Они влияют на показатели неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности, входят в число наиболее значимых этиологических факторов антенатальной патологии, вызывают невынашивание беременности, мертворождение, рождение маловесных детей и детей с признаками врожденной инфекции и неврологическими нарушениями в постнатальном периоде. При любом пути заражения в случае развития внутриутробной инфекции у плода закономерно поражается плацента. Внутриутробное инфицирование плаценты сопровождается диссоциированным развитием ворсинчатого хориона, склеротическими, воспалительными, компенсаторно-приспособительными изменениями во всех отделах плаценты и плодных оболочек [1].

Механизмы индуцированных бактериями и вирусами повреждений плаценты плохо изучены, и это затрудняет разработку стратегий клинического ведения и потенциальной терапии для поддержки развития плаценты, улучшения течения и исходов беременности [14]. Наиболее значимым фактором патогенеза считается нарушение строения терминальных ворсин, которым принадлежит ведущая роль в обмене между кровью матери и плода. В терминальные ворсины входят капиллярные клубочки, состоящие из 2–4 сосудистых петель, которые на разрезе представлены соответствующим количеством капиллярных просветов, окруженных истонченным хориальным синцитием. Качественная и количественная оценка терминальных ворсин служит одним из диагностических критериев полноценности функции плаценты [2]

Анализу морфометрических параметров терминальных ворсин при внутриутробном инфицировании посвящены работы ряда авторов. Так, М.Т. Луценко и А.А. Андриевская [4] показали, что при беременности, осложненной активизацией герпетической или цитомегаловирусной инфекции, происходит выраженная перестройка кровеносного русла терминальных ворсин, увеличивается расстояние между кровеносными сосудами и внутренней поверхностью синцитиотрофобласта. Это приводит к недостаточности газообмена во время беременности, гипоксии и подтверждается измерением концентрации кислорода в крови матери и в пуповинной крови во время родов.

L. Pereira et al. [14] установили, что в клинических случаях врожденной цитомегалии вирус заражает клетки-предшественники трофобласта, таким образом уменьшается их популяция, способность к самообновлению, миграции и дифференциации, тем самым снижается число транспортных синцитиотрофобластов и инвазивных цитотрофобластов, образующих ворсинки хориона – функциональные единицы плаценты.

По мнению С.К. Kim et al. [13], воспалительный процесс неизвестной этиологии в хориальных ворсинах ассоциируется с преждевременными родами, задержкой внутриутробного развития, преэклампсией и гибелью плода. G. Bae et al. [11] обнаружили нейтрофильную инфильтрацию в ворсинах хориона, выявили *Streptococcus agalactiae* в сосудах ворсин и в пробах внутренних органов при аутопсийном исследовании внутриутробно погибшего плода. Авторы заключили, что острый виллузит, этиологически связанный с *S. agalactiae*, стал причиной сепсиса в антенатальном периоде и привел к внутриутробной гибели плода. L.B. de Freitas et al. [12] выявили вирус папилломы человека 11, 58, 66 и 82-го типов в фрагментах децидуальной ткани и хорионических ворсинок при ранних спонтанных выкидышах. Авторы обсуждали возможность

Островская Ольга Васильевна – д-р мед. наук, в.н.с., руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии НИИ ОМиД; e-mail: olrom41@mail.ru

причинно-следственной связи между вирусом папилломы человека и спонтанными выкидышами.

Предпринятое нами ранее изучение инфицированности плацент при невынашивании беременности установило наличие генома перинатально-значимых инфекций в 62,8% случаев. Наиболее часто определялись ДНК *Streptococcus* spp., *Ureaplasma urealyticum* и *Cytomegalovirus* [3].

Цель настоящего исследования – морфометрическая характеристика терминальных ворсин при инфицировании плацент от преждевременных родов возбудителями перинатально-значимых инфекций.

Материал и методы

Работу проводили на базах Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ Омид и патологоанатомического отделения КГБУЗ «Перинатальный центр». Объектом исследования стали 34 плаценты, полученные от женщин, беременность которых завершилась преждевременно на сроке гестации 30–36 недель. Осуществлено макроскопическое, гистологическое и морфометрическое исследование. После макроскопического изучения последов из плодовой зоны плаценты вырезали фрагменты ткани, которые фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологическое исследование выполняли на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрию осуществляли при помощи системы анализа изображения на микроскопе Carl Zeiss с использованием программы Axio Imager. На фотографии микропрепарата плаценты просматривали 5–12 полей зрения с терминальными и, частично, с промежуточными ворсинами. С помощью программного обеспечения производили подсчет ворсин в каждом поле зрения, определяли их площадь, периметр, горизонтальный и вертикальный размеры, подсчитывали количество капилляров и измеряли расстояние от них до синцитиотрофобласта.

Из образцов нефиксированного последа брали пробы плацентарной ткани с хориальной пластины и методом полимеразной цепной реакции выявляли в них геном следующих возбудителей: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma species* (*Ureaplasma urealyticum* плюс *Ureaplasma parvum*), *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Herpes human virus* 4 типа, *Herpes human virus* 6 типа, *Chlamydia trachomatis*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Работу осуществляли с помощью набора реагентов, разработанных в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и ООО «Лаборатория Изоген» (г. Москва). Для индикации нуклеиновых кислот применили «Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных», разработанный нами совместно с сотрудниками ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [5].

Данные морфологического исследования плацент, инфицированных возбудителями перинатально-значимых инфекций, сравнивали со средними значениями параметров неинфицированных плацент. Плацентарно-плодовый коэффициент (ППК) вычисляли по таблице согласно А.М. Чарному и др. [8]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 10. Результаты морфометрии оценивали с вычислением средних величин и ошибки средней ($M \pm m$), применяли критерий достоверности Стьюдента.

Результаты исследования

Молекулярно-генетическое исследование плацент выявило наличие геномов перинатально-значимых инфекций в 19 случаях из 34 (55,9%). Это были преимущественно микоплазмы, а также герпес-вирусы и стрептококк. *Ureaplasma* spp. в составе моно- и смешанных инфекций определена в 32,3%, *M. hominis* – в 23,5% случаев. В единичных наблюдениях обнаружены *M. genitalium*, *S. agalactiae*, *Cytomegalovirus* и *Herpes human virus* 4 типа. Других искомым инфекционных агентов не выявлено (табл. 1).

Средняя масса инфицированной плаценты (группа А, n=19) составила $363,0 \pm 43,1$ г, неинфицированной (группа Б, n=15) – $386,4 \pm 42,5$ г. ($p > 0,05$). По данным Г.А. Уелиной и А.Н. Рымашевского [7], средняя масса последа доношенного плода – 510 ± 33 г. Несоответствие степени созревания ворсинчатого дерева сроку гестации (уменьшение числа терминальных ворсин, патологическая незрелость, диссоциированное созревание, преобладание промежуточных незрелых дифференцированных ворсин или

Таблица 1

Возбудители перинатально-значимых инфекций, выявленные в 34 плацентах при недоношенной беременности

Возбудители*	Кол-во наблюдений, абс.
Моноинфекции	11
<i>Ureaplasma</i> spp.	6
<i>M. hominis</i>	2
<i>M. genitalium</i>	1
<i>S. agalactiae</i>	1
HHV-4	1
Смешанные инфекции	8
<i>Ureaplasma</i> spp.+ <i>M. hominis</i>	1
<i>Ureaplasma</i> spp.+ <i>M. hominis</i> +CMV+HHV-4	2
<i>Ureaplasma</i> spp.+ <i>M. hominis</i> + <i>S. agalactiae</i>	1
<i>M. hominis</i> + <i>S. agalactiae</i>	1
<i>M. hominis</i> +HHV-4	1
<i>M. genitalium</i> + <i>S. agalactiae</i>	1
<i>S. agalactiae</i> +HHV-4	1

* HHV-4 – *Herpes human virus* 4 типа, CMV – *Cytomegalovirus*.

Таблица 2
Воспалительные изменения в последах при недоношенной беременности

Патологический процесс	Частота регистрации			
	Группа А		Группа Б	
	абс.	%	абс.	%
Плацентит	4	21,1	–	–
Хориоамнионит	12	63,2	4	26,6
Децидуит	7	36,8	4	26,6
Виллузит	2	10,5	–	–
НМПК*	13	68,4	4	26,6
Мембранит	8	42,1	4	26,6
Виллузит и интервеллизит	4	21,1	–	–

Примечание: выделены ячейки с показателями, имеющими межгрупповую статистическую значимость разности ($p < 0,05$).

* Нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

хаотичных склерозированных ворсин, нарушение ветвления) определено в группе А в 57,9 % случаев и в группе Б – в 60 % случаев. Такие изменения приводят к снижению диффузионной способности плаценты, способствуют замедлению роста плода и снижению массы основных органов с развитием хронической внутриутробной гипоксии с дефицитом массы тела. Вычисление ППК показало наличие гипоплазии плаценты как в группе А (36,8 %), так и в группе Б с частотой 36,8 и 26,6 %, соответственно ($p > 0,05$). Внутриутробная гипоксия сопровождается развитием компенсаторно-приспособительных реакций, в некоторых случаях приводящих к гиперплазии, которая была установлена в 21,1 % случаев в группе А и в 13,3 % случаев – в группе Б ($p > 0,05$).

Компенсаторно-приспособительные реакции (васкуляризация ворсин, синцитиокапиллярные мембраны, ангиоматоз), выраженные инволютивно-дистрофические изменения (фибриноидные некрозы, отложение фибрина, псевдоинфаркты, кальцификаты), а также аномалии развития (краевое и оболочечное прикрепление пуповины, аномалия формы плаценты – ободок, приращение, перетяжки, ангиома) также определялись в обеих группах без статистически достоверной разницы показателей. В обеих группах синцитиальный покров ворсин был истончен. Отмечалось отсутствие ворсинчатого трофобласта и наличие компенсаторного ангиоматоза с расширением просвета капилляров. Ангиоматоз незрелых ворсинок сопровождался геморрагическими нарушениями в виде тромбоза межворсинчатого пространства и инфарктов ворсинчатого дерева, острой плацентарной недостаточности. В группе А признаки острой плацентарной недостаточности найдены в 52,6 %, в группе Б – в 26,7 % случаев ($p > 0,05$).

В большинстве терминальных ворсин выявлены признаки незрелости и нефункциональности, сближенные ворсины или так называемые «афункцио-

нальные зоны», которые не омываются материнской кровью, в результате чего развивается гипоксия плода, нарушается гемостаз, возникают тромбы и кровоизлияния в межворсинчатом пространстве и оболочках, ишемические инфаркты. Признаки хронической плацентарной недостаточности установлены в 92,3 % случаев в группе А, и в 73,3 % – в группе Б ($p > 0,05$).

Инфекционно-воспалительные изменения достоверно чаще определялись в группе А. Лейкоцитарный плацентит и виллузит были обнаружены только в группе А. Частота выявления хориоамнионита в этой группе была в 2,4 раза выше, чем в группе В. Нарушения маточно-плацентарного кровообращения (кровоизлияния в межворсинчатом пространстве и оболочках, парез сосудов), которые также ассоциируются с внутриутробными инфекциями [6], в группе А встречались в 2,6 раза чаще, чем в группе Б (табл. 2).

В целом в группе А в 17 плацентах из 19 (89,5 %) обнаружены различные проявления инфекционно-воспалительных процессов, что достоверно значимо превышало этот показатель в группе Б (26,7 %). Проявления маркеров восходящего пути распространения инфекционного агента (хориоамнионит и децидуит) определялись чаще, чем изменения, характерные для гематогенного пути инфицирования (виллузит). Молекулярно-генетическое исследование также подтвердило преимущественное выявление в последах инфекционных агентов, передающихся восходящим путем.

Морфометрические параметры 8 плацент, инфицированных микоплазмами, сопоставили с параметрами 13 неинфицированных плацент (контроль). В терминальных ворсинах последов, инфицированных *M. hominis*, установлено достоверное уменьшение содержания сосудов и увеличение расстояния между кровью матери и плода. Это указывало на снижение газообмена и развивающуюся гипоксию. Известно, что при плацентарной гипоксии снижается показатель васкуляризации ворсин [9]. Чем плацента более зрелая, тем больше сосудов в терминальных ворсинах, и тем меньше расстояние между сосудистой стенкой и синцитиотрофобластом [10]. Увеличение площади поперечного сечения и периметра терминальных ворсин в плацентах, инфицированных *M. hominis*, можно рассматривать, как компенсаторную реакцию, которая способствует расширению газообмена между кровью матери и плода и обеспечивает жизнеспособность последнего. Параметры плаценты, инфицированной *M. genitalium*, также отличались от показателей группы сравнения: достоверное снижение площади, вертикального размера, периметра, а также количества капилляров в терминальных ворсинках. Эти факты можно рассматривать как признак снижения интенсивности газообмена и низкой степени компенсаторных реакций. В плацентах,

Таблица 3

Морфометрические параметры терминальных ворсин в плацентах, инфицированных микоплазмами

Морфометрический параметр	Показатель, М±m			
	Контроль (n=13)	<i>M. hominis</i> (n=2)	<i>M. genitalium</i> (n=1)	<i>Ureaplasma</i> spp. (n=5)
Площадь, мкм ²	2865,7±161,1	3860,0±612,7	1709,1±528,5	3134,6±357,6
Вертикальный размер, мкм	59,4±1,7	69,0±5,6	41,5±5,5	57,6±3,1
Горизонтальный размер, мкм	61,0±1,8	69,6±5,9	48,1±5,8	63,4±3,4
Периметр, мкм	207,5±6,3	253,9±26,5	148,9±18,9	207,1±12,4
Кол-во сосудов, абс.	4,6±0,1	3,5±0,3	2,9±0,2	4,4±0,2
Расстояние С-СТБ*, мкм	1,7±0,04	2,7±0,2	1,9±0,2	2,0±0,1

Примечание: выделены ячейки со значениями, статистически значимо отличающимися от группы сравнения (контроль).

* От сосудов (С) до синцитиотрофобласта (СТБ).

Обсуждение полученных данных

Таблица 4

Морфометрические параметры терминальных ворсин в плацентах, инфицированных различными инфекционными агентами

Морфометрический параметр	Показатель, М±m**		
	<i>S. agalactiae</i> (n=2)	HHV-4 (n=1)	Mix (n=7)
Площадь, мкм ²	1392,1±166,3	1601,4±177,6	2688,8±208,9
Вертикальный размер, мкм	45,7±3,2	49,2±3,4	59,3±2,3
Горизонтальный размер, мкм	41,0±2,7	48,6±3,7	94,0±7,5
Периметр, мкм	150,1±10,6	161,0±11,4	568,7±45,7
Кол-во сосудов, абс.	4,5±0,2	5,1±0,3	3,8±0,1
Расстояние С-СТБ*, мкм	1,2±0,1	1,8±0,1	2,0±0,1

Примечание: выделены ячейки со значениями, статистически значимо отличающимися от группы сравнения (контроль) – см. табл. 3.

* От сосудов (С) до синцитиотрофобласта (СТБ).

** HHV-4 – *Herpes human virus* 4 типа, Mix – смешанные инфекции (см. табл. 1).

инфицированных *Ureaplasma* spp., расстояние сосудов от синцитиотрофобласта было достоверно больше, чем в неинфицированных, что также свидетельствовало о снижении газообмена (табл. 3).

В плацентах, инфицированных *S. agalactiae*, площадь, вертикальный и горизонтальный размеры, периметр ворсинок и расстояние сосудов от синцитиотрофобласта было достоверно меньше, чем в группе сравнения (контроле). Такие же особенности выявлены в плаценте, инфицированной вирусом герпеса 4 типа: размеры ворсинок были достоверно меньше по сравнению с неинфицированными плацентами. Вероятно, это было связано с гипоплазией последа, что подтверждается подсчетом ППК. В данных случаях беременность прерывалась на 30–32-й неделе гестации, и ППК колебался от 0,10 до 0,12. Согласно А.М. Чарному и др. [8], ППК на этом сроке гестации должен составлять 0,21–0,23. При смешанном инфицировании определялись маркеры сниженного газообмена (уменьшенное количество капилляров в ворсинках и увеличенное расстояние сосудов от синцитиотрофобласта) и компенсаторные реакции: увеличение горизонтального размера и периметра ворсинок (табл. 4).

Морфометрические параметры терминальных ворсин в плацентах, инфицированных микоплазмами, стрептококком, вирусом герпеса 4 типа или сочетанием инфекционных агентов имеют ряд отличий от средних значений показателей ворсин неинфицированных плацент. Отличия указывают на большую выраженность гипоксии и компенсаторно-приспособительных реакций в терминальных ворсинах инфицированных плацент. Использование морфометрической характеристики терминальных ворсин в научных, патолого-анатомических и судебно-медицинских исследованиях могут способствовать раскрытию механизмов патогенеза внутриутробного поражения плаценты, совершенствованию диагностики внутриутробных инфекций, и прогнозированию состояния новорожденного.

Выводы

1. В 55,9 % плацент при преждевременных родах выявлены геномы перинатально-значимых инфекций, в том числе ДНК *Ureaplasma* spp. (32,3 % случаев) и ДНК *M. hominis* (в 23,5 % случаев). В единичных наблюдениях определены ДНК *M. genitalium*, *S. agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus* 4 типа.
2. В инфицированных плацентах воспалительные процессы диагностировались в 89,5 % случаев – достоверно чаще, чем в неинфицированных плацентах (26,7 % случаев).
3. Морфометрические параметры терминальных ворсин в инфицированных плацентах имеют ряд отличий от средних значений аналогичных показателей неинфицированных плацент:
 - а) уменьшение содержания сосудов в терминальных ворсинах и увеличение расстояния от сосудов до синцитиотрофобласта, указывающие на снижение интенсивности газообмена и развивающуюся гипоксию;

- б) увеличение площади, вертикального и горизонтального размеров, периметра ворсин – компенсаторно-приспособительные реакции, направленные на расширение площади газообмена и повышение жизнеспособности плода;
- в) уменьшение размеров терминальных ворсин (как при гипоплазии плаценты), приводящее к снижению интенсивности газообмена и гипоксии плода.
4. Выявленные особенности васкуляризации терминальных ворсин инфицированных плацент служат важным звеном патогенеза невынашивания беременности.

Литература / References

1. Булгаевич Т.Б., Кулаев И.А., Брюхина Е.В. Морфологические особенности плаценты при внутриутробном инфицировании // Пульмонология. 2008. № 13. С. 128–132. Bulgacevich T.B., Kulaev I.A., Bryukhina E.V. Placental morphology specifics in intrauterine infection // Pulmonology. 2008. No. 13. P. 128–132.
2. Дятлова Л.И., Герасимов В.Н. Особенности ультраструктуры маточно-плацентарной области при беременности, осложненной хориоамнионитом // Health and Education Millennium. 2016. Т. 1, № 2. С. 181–188. Dyatlova L.I., Gerasimov V.N. Ultrastructural specifics of uterine-placental region in pregnancy complicated by chorioamnionitis // Health and Education Millennium. 2016. Vol. 1, No. 2. P. 181–188.
3. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В. [и др.]. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 56. С. 88–93. Ivahnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V. [et al.]. Placental infection in habitual miscarriage // Bulletin FPD. 2015. No. 56. P. 88–93.
4. Луценко М.Т., Андриевская И.А. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпетической и цитомегаловирусной инфекциях // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30, № 3. С. 137–140. Lutsenko M.T., Andrievskaya I.A. Morphometric researches fetoplacental of the barrier of villus of the placenta at herpes and cytomegalovirus infections // The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. 2010. Vol. 30, No. 3. P. 137–140.
5. Островская О.В., Ивахнишина Н.М., Власова М.А. [и др.]. Способ выявления возбудителей внутриутробных инфекций в аутопсийном материале от погибших плодов и новорожденных: методические рекомендации. Хабаровск: Арно, 2012. 23 с. Ostrovskaya O.V., Ivahnishina N.M., Vlasova M.A. [et al.]. Method to detect intrauterine infectious agents in autopsy material of lost fetuses and newborns: Recommended methods. Khabarovsk: Arno, 2012. 23 p.
6. Тютюнник В.Л. Прегравидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода при инфекции // Акушерство и гинекология. 2004. № 3. С. 54–57. Tyutunnik V.L. Prepregnancy care, management of pregnancy, labor and postpartum period in infections // Obstetrics and Gynecology. 2004. No. 3. P. 54–57.
7. Уелина Г.А., Рымашевский А.Н. Морфологические и микробиологические параллели путей инфицирования последа при антенатальной гибели плода // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 252–258. Uelina G.A., Rymashevskiy A.N. Morphological and microbiological correlation of afterbirth infection pathways in antenatal fetal death // Modern Problems of Science and Education. 2012. No. 6. P. 252–258.
8. Чарный А.М., Кириченко А.К., Базина М.И. Патологоанатомическая диагностика заболеваний последа: методические рекомендации. М., 2001. 18 с. Charnyy A.M., Kirichenko A.K., Bazina M.I. Diagnostic pathology of afterbirth diseases: Recommended methods. Moscow, 2001. 18 p.

9. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. [и др.]. Морфометрическая характеристика терминальных ворсин плаценты при преэклампсии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 154, № 7. С. 104–107. Schegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. [et al.]. Morphological description of placental terminal villi in preeclampsia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012. Vol. 154, No. 7. P. 104–107.
10. Щеголев А.И., Ляпин В.М., Туманова У.Н. [и др.]. Гистологические изменения плаценты и васкуляризация ее ворсин при ранней и поздней преэклампсии // Архив патологии. 2016. №1. С. 13–19. Schegolev A.I., Lyapin V.M., Tumanova U.N. [et al.]. Histological changes in the placenta and vascularization of its villi in early- and late-onset preeclampsia // Archive of Pathology. 2016. No. 1. P. 13–19.
11. Bae G.E., Yoon N., Choi M. [et al.]. Acute placental villinosis as evidence of fetal sepsis: An autopsy case report // Pediatr. Dev. Pathol. 2016. Vol. 19, No. 2. P. 165–168.
12. De Freitas L.B., Pereira C.C., Mercon-de-Vargas P.R., Spano L.C. Human papillomavirus in foetal and maternal tissues from miscarriage cases // J. Obstet. Gynaecol. 2018. Vol. 8. doi: 10.1080/01443615.2018.1454408.
13. Kim C.J., Romero R., Chaemsaithong P., Kim J.S. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 213 (4 Suppl). doi:10.1016/j.ajog.2015.08.041.
14. Pereira L., Tabata T., Pettitt M., Fang-Hoover J. Congenital cytomegalovirus infection undermines early development and functions of the human placenta // Placenta. 2017. Vol. 59, No. 1. doi:10.1016/j.placenta. 2017.04.020.

Поступила в редакцию 06.09.2018.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF ACROTERIC VILLI IN CASE OF PLACENTA INFECTION BY PATHOGENS OF INTRAUTERINE INFECTIONS

O.V. Ostrovskaya¹, O.V. Kozharskaya², S.V. Suprun¹, D.V. Musatov², V.G. Obuhova², N.M. Ivakhnishina¹, E.B. Nagovitsina¹, M.A. Vlasova¹, O.A. Lebed'ko¹

¹ Research Institute of Mother and Child Health Care – Khabarovsk Branch of Far Eastern Research Center of Respiratory Physiology and Pathology (49/1 Voronezhskaya St. Khabarovsk 680022 Russian Federation), ² Perinatal Center (85 Istomina St. Khabarovsk 680028 Russian Federation)

Objective. The study objective is the morphometric characterization of acroteric villi in the infection of placenta from premature births with pathogens of prenatally significant infections.

Methods. 34 placentas were studied after premature birth. A molecular genetic analysis was conducted; a histological and morphometric study was performed. The villi were counted in each field of view, their area, perimeter, horizontal and vertical dimensions, number of capillaries and their distance to syncytiotrophoblast were measured.

Results. In 55.9% placenta, genomes of intrauterine infections have been identified, including the DNA of *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Streptococcus agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus* type 4. In infected placentas, inflammatory processes (placenta, chorioamnionitis, deciduit, villusitis) are defined in 89.5% of cases. Morphometric parameters of acroteric villus infected placenta were characterized by a decrease in vascular content and an increase in the distance of the vessels from syncytiotrophoblast (which indicated a decrease in gas exchange and developing hypoxia), as well as an increase in compensatory-adaptive reactions aimed at expanding the gas exchange area and improving the viability of the fetus.

Conclusion. The use of morphometric characteristics of acroteric villi facilitates the discovery of mechanisms for the pathogenesis of intrauterine placenta damage and the formation of miscarriages, improving the prognosis of the newborn's condition.

Keywords: placenta, intrauterine infection, premature delivery, morphology of villi