

УДК:618.36:[618.33:616.12-007]
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.7

**Ю.В. Дудєрина, С.М. Келихевич,
Д.О. Говсєєв, В.О. Галаган**

Комунальне некомерційне підприємство
«Київський міський пологовий будинок №5»,
Державна установа «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології імені академіка
О.М. Лук'янової Національної академії
медичних наук України»
(м.Київ, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРУ У ПОРОДІЛЬ З ІЗОЛЬОВАНИМИ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У НОВОНАРОДЖЕНОГО

Резюме

Вроджені вади серця (ВВС) у плода можуть впливати на перебіг вагітності, бути причиною змін функціонування систем вагітної та метаболічних і гемодинамічних порушень. Актуальність проблем ВВС обумовлена насамперед їх значною частотою у новонароджених (5-9 на 1000 живонароджених) у залежності від географічних відмінностей і значною питомою вагою серед множинних вроджених вад розвитку та необхідністю хірургічного лікування у неонатальному періоді. Плацента, як один з найменш вивчених людських органів, відіграє не тільки вирішальну роль у процесі органогенезу, а й у «програмуванні» здоров'я людини за межами періоду життя плода та новонародженого. На сьогодні є актуальним визначення асоціації між ВВС та аномаліями плаценти, природа та наслідки якої потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей структур плацент у породіль з ізольованими вродженими вадами серця у новонародженого.

Матеріали і методи дослідження. За період 2020-2021 рр. на основі госпітальної вибірки було проведено обстеження 90 вагітних жінок та їх плацент, віком від 17 до 39 років (середній вік $28,36 \pm 5,08$), які народили дітей в терміні 37-41 тижнів, 30 з яких мали різні форми ВВС у новонародженого. Пацієнтки були поділені на дві групи: досліджувана - жінки з ВВС у новонародженого, та контрольна - соматично здорові породіллі зі здоровими дітьми. Враховуючи різну етіологію вад серцево-судинної системи у плода, а також наявність різних факторів ризику їх виникнення, з метою мінімізації їх впливу на появу ізольованих ВВС, вважали за доцільне визначення критеріїв відбору для вагітних з не синдромальними формами вад серцево-судинної системи, оскільки наявність генетичного синдрому може вплинути на внутрішньоутробний розвиток плода, що обумовлює неможливість визначення єдиного ефекту розвитку ВВС. До критеріїв відбору в даному дослідженні були віднесені: соматично здорова жінка, необтяжений перебіг вагітності, природне запліднення (без використання репродуктивних технологій), наявність ізольованої вади серця у плода, підтвердженої лікарем кардіологом за допомогою ехокардіографії. Для вивчення морфології плаценти та плацентарних факторів були використані органомеричний, макроскопічний, загальногістологічний та імуногістохімічний методи. У даному дослідженні була застосована статистична обробка цифрового матеріалу з наведенням верхнього та нижнього лімітів цифрових значень у статистичних вибірках. Рішенням комісії з біоетики №138 від 10.11.2020 року дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

Результати дослідження. Аналізуючи дані щодо морфологічних особливостей плацент від жінок з ВВС у новонародженого, слід зазначити наявність розладів кровообігу у 60% випадків, а саме множинні інфаркти, повна або часткова облітерація артерій та артеріол з периваскулярним фіброзом (у стовбурових ворсинах -15%, проміжних-10%, термінальних-10%), зменшення кількості фетальних судин у термінальних ворсинках та синцитіокапілярних мембранах, різке розширення судин проміжних ворсин. Також виявлено повне або часткове заміщення епітелію ворсинок фібриноїдними масами у 20%. При імуногістохімічному дослідженні плацентарного фактора росту відмічалася менш виразна експресія у синцитії, децидуальній оболонці та клітинах стромы (1-2 бали) порівняно з контролем (2-3 бали).

Висновки. Виявлені морфологічні та імуногістохімічні зміни в плацентарному бар'єрі на різних рівнях стосуються пошкодження структур материнської та фетальної частин плацент породіль з ізольованою вагою серця новонародженого, які призводять до порушення у них стромально-судинних процесів зі зниженням перфузії. Це підтверджує світові дані про наявність плацентарно - серцевої вісі і може бути предиктором ВВС на ранніх етапах дослідження плацентарної структури, а також у подальшому прогнозуванні здоров'я дитини.

Ключові слова: вагітність; плацента; вроджені вади серця; плацентарний фактор росту.

Вступ

Вроджена патологія серця та судин представляє значну медико-соціальну проблему щодо можливості несприятливого розвитку дитини, а в окремих випадках є загрозою для життя, що є складовою здоров'я нації і має значення для за-

безпечення сталого розвитку суспільства [1,2,3]. Вроджені вади серця (ВВС) у плода можуть впливати на перебіг вагітності, бути причиною змін функціонування систем вагітної та метаболічних і гемодинамічних порушень [4,5]. Актуальність проблем ВВС обумовлена насамперед їх значною

частотою у новонароджених (5-9 на 1000 живонароджених) у залежності від географічних відмінностей і значною питомою вагою серед множинних вроджених вад розвитку та необхідністю хірургічного лікування у неонатальному періоді [6,7,8].

Відомо, що плацента людини, як унікальний високоструктурований орган, є тим зв'язком між матір'ю та плодом на самому початку розвитку людини й відіграє вирішальну роль у процесах органогенезу. На сьогодні є актуальним визначення асоціації між ВВС та аномаліями плаценти, природа та наслідки якої потребують подальшого вивчення [9,10]. Серед цілого ряду причин акушерської патології, розвитку плода та формуванню вроджених вад, одне з основних місць займають морфологічні зміни плаценти, а саме, поява неактивних мікросудин та гіпертрофічних процесів в епітелії та сполучній тканині ворсинок у деяких випадках народження дітей з ВВС [11,12,13].

Плацента, як один з найменш вивчених людських органів, відіграє не тільки вирішальну роль у процесі органогенезу а й у «програмуванні» здоров'я людини за межами періоду життя плода та новонародженого. Цікаві дані були отримані у вигляді прямої кореляції показників структурних складових плаценти жінок, а саме зміни строми плаценти, міжворсинчатого простору та трофобласту при наявності вади серця у плода [14,15,16]. Плацентарна та ранній розвиток серцево-судинної системи у плода можуть бути пов'язані декількома шляхами, що дає підґрунтя у розумінні того, що дані порушення взаємозалежну функціональність. У вагітних з плодом з ВВС відмічається дисбаланс проангіогенних та антиангіогенних факторів як у материнській, так і в пуповинній крові [17,18,19]. Згідно із сучасними уявленнями, розвиток та характер порушень серцево-судинної системи (ССС) плода в свою чергу може бути предиктором для розвитку та функціонування плаценти під час вагітності [20,21,22]. Морфо-функціональні плацентарні порушення призводять до змін плацентарно-плодових взаємовідносин та формуванню патології у плода [23]. Враховуючи значну кількість вагітностей, що не заплановані, їх можна розглядати як високий чинник ризику для розвитку порушень ССС плода, що потребує вивчення клінічних та анамнестичних даних вагітної.

На сьогодні продовжуються дослідження щодо взаємозв'язку між функцією плаценти, її морфологією та розвитком ВВС у плода, які в більшості випадків мають гіпотетичний характер [24]. Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів, які відіграють основну роль у формуванні ССС, етіологія ВВС у більшості випадків залишається невизначеною та потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження

Вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей структур плаценти у породіль з ізольованими вродженими вадами серця у новонародженого.

Матеріали та методи дослідження

За період 2020-2021 рр. на основі госпітальної вибірки було проведено обстеження 90 вагіт-

них жінок та їх плацент, віком від 17 до 39 років (середній вік $28,36 \pm 5,08$), які народили дітей в терміні 37-41 тижнів, 30 з яких мали різні форми ВВС у новонародженого.

Робота виконана на базі двох спеціалізованих медичних закладів: Комунального Некомерційного Підприємства «Київський міський пологовий будинок №5» за участю лікарів акушерів-гінекологів, фахівців з УЗД, лікарів-генетиків та лабораторії патоморфології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України».

Пацієнтки були поділені на дві групи: досліджувана - жінки з ВВС у новонародженого, та контрольна - соматично здорові породилі зі здоровими дітьми. Враховуючи різну етіологію вад ССС у плода, а також наявність різних факторів ризику їх виникнення, з метою мінімізації їх впливу на появу ізольованих ВВС, вважали за доцільне визначення критеріїв відбору для вагітних з не синдромальними формами вад серцево-судинної системи, оскільки наявність генетичного синдрому може вплинути на внутрішньоутробний розвиток плода, що обумовлює неможливість визначення єдиного ефекту розвитку вад серця. До критеріїв відбору досліджуваної групи були віднесені: соматично здорова жінка, необтяжений перебіг вагітності, природне запліднення (без використання репродуктивних технологій), наявність ізольованої вади серця у плода, підтвердженої лікарем кардіологом за допомогою ехокардіографії. Одним із критеріїв відбору також була відсутність підвищеного ризику з хромосомної патології у плода за результатом пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів вагітності або результатів інвазивної пренатальної діагностики в обох групах. Оцінка даних скринінгових генетичних програм та огляд дитини проводилися лікарем-генетиком.

Ультразвукове дослідження виконувалося за допомогою апарату Esaote MyLab X8 (Італія). Для вивчення морфології плаценти та плацентарних факторів були використані наступні методи: органомеритичний – включає вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК); макроскопічний – вивчався за 32 стигмами. Це цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської плодової поверхні, пупковий канатик; загальногістологічний - проводили за стандартною схемою. З фіксованої в нейтральному формаліні тканини плаценти через всю товщу вирізали 6 шматочків (2- з краю; 2 - з парацентральної частини, 2 - з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином по Ван-Гізону; імуногістохімічний – це метод полімерної детекції виявлення антигенів за допомогою систем Ultra Vision, з використанням реагентів фірми Thermo scientific. За цим методом досліджувався плацентарний фактор росту (PlGF-Placental growth factor).

У даному дослідженні була застосована статистична обробка цифрового матеріалу з наведених

ням верхнього та нижнього лімітів цифрових значень у статистичних вибірках.

Рішенням комісії з біоетики №138 від 10.11.2020 року дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

Результати та їх обговорення

Характеризуючи морфологічні особливості структур плаценти у жінок з ВВС у новонародженого слід зазначити, що вага плацент жінок варіювала в межах від 300 до 650 г і складала в середньому $(465 \pm 15,5)$ г. Було відмічено, що в 40 % плацент виявлено обідок та в 10% валик (ширина 1,0-2,5 см). У 80% спостережень виявлені інфаркти, які були розташовані центрально, парацентрально та по краям розмірами 1-4 см, а в одному спостереженні – до 8 інфарктів (рис.1).

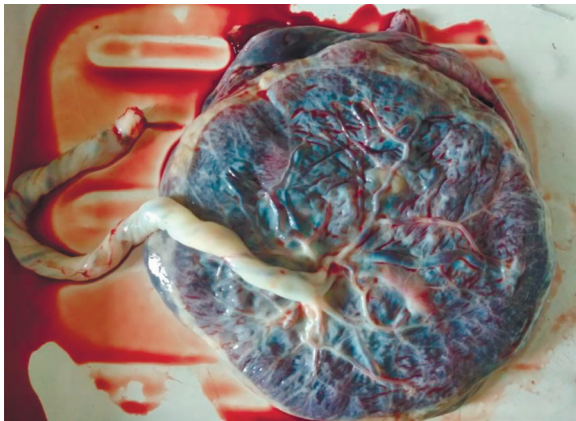


Рис.1. Плацента з множинними інфарктами, розташованими центрально, парацентрально та субхоріально в товщі

В одному спостереженні відмічалась дводольова плацента. Прикріплення пуповини в більшості випадків було парацентрально. У двох випадках була виявлена аномалія прикріплення судин (рис.2).



Рис.2. Аномалія прикріплення судин пуповини плаценти

Плідні оболонки у 80 % спостережень тонкі, сірувато - білі, з помірно виразним набряком та дрібними, вогнищевими ущільненнями (amnion podosum), які являють собою дифузні білі вузлики. У 40 % плацент пуповина потовщена за рахунок помірного набряку. Материнська поверхня губ-

частої консистенції, середньодольчата. Борозни переважно різні за глибиною, у більшості плацент відмічається повнокров'я (50 %). Гістоархітектоніка ворсинчастого дерева характеризується пропорційним розгалуженням, характерною щільністю ворсинок у міжворсинчастому просторі. Гістологічна оцінка ступеню зрілості ворсинчастого дерева дозволила виявити достатню його зрілість. Будова ворсинок в 90% спостережень відповідала гестаційному терміну 37-41 тижнів (рис.3).

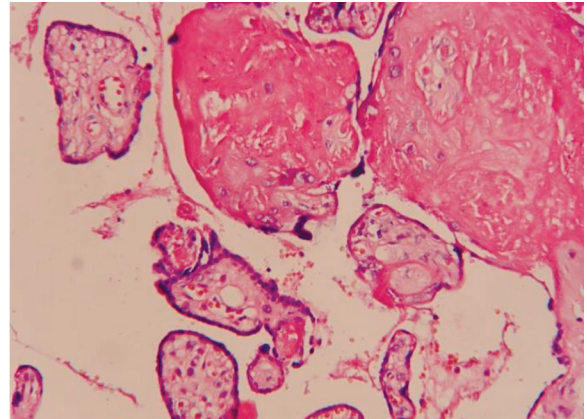


Рис.3. Будова ворсинок. Забарвлення гематоксилін-еозином

У частині плацент відмічено поодинокі мікрогніща материнських інфарктів (по новій класифікації Амстердам, 2015), які були виявлені тільки на гістологічному рівні в глибоких шарах ворсинок хоріону, що вказує на парціальне зниження плацентарних васкулярних процесів та не відмічено їх значення для клініки (симптоми відсутні, новонароджені народилися з масою 2800-3000 г, по шкалі Апгар 7-8 балів). Дані літератури наголошують на їх значенні при масивних змінах, які займають площу більше 30%.

Також в частині спостережень стовбурові та проміжні ворсинки оточені ділянками материнських інфарктів або замуrowані фібриноідом. У таких ділянках епітелій ворсинок повністю або частково відсутній і замінений фібриноїдними масами. Варто відмітити, що просвіт судин був нерівномірної ширини і кровонаповнення. В окремих стовбурових ворсинах відмічалася повна або часткова облітерація артерій та артеріол з периваскулярним фіброзом (рис.4).

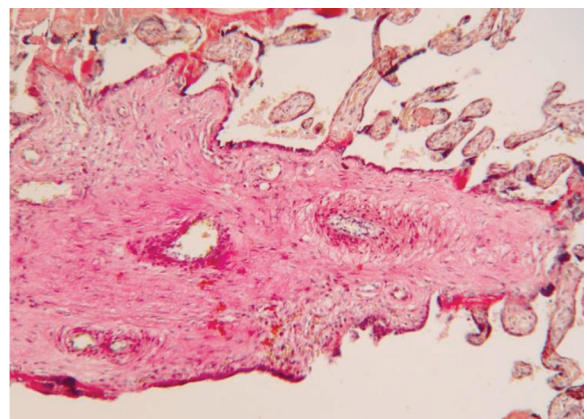


Рис.4. Зміни фетальних судин ворсинок. Забарвлення гематоксилін-еозином

У частині плацент від жінок з ВВС у плода було виявлене зменшення кількості синцитіокапілярних мембран та фетальних судин в термінальних ворсинках. Також спостерігалось різке розширення судин проміжних ворсинок (рис.5).

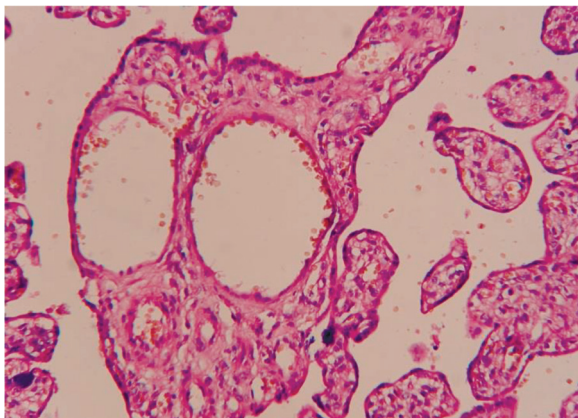


Рис.5. Різке розширення судин проміжних ворсинок.

Забарвлення гематоксилін-еозином

При імуногістохімічному дослідженні плацентарного фактору росту в досліджуваній групі відмічалась менш виразна експресія у синцитії, децидуальній оболонці та клітинах строми ворсинок у порівнянні з групою контролю, яка складала 1-2 бали.

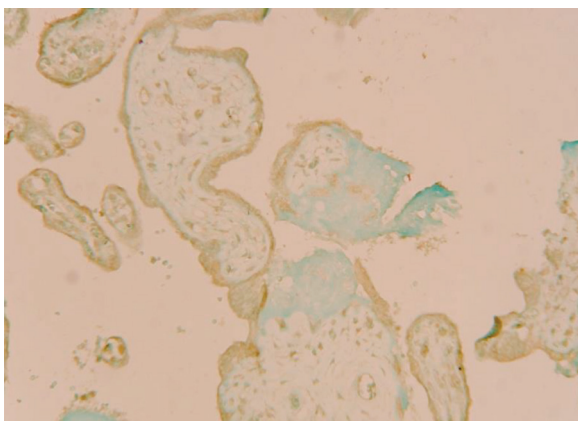


Рис.6. Експресія PLGF (1 бал) у синцитіотрофобласті ворсинок. Імуногістохімічна реакція МКАТ PIGF

Макроскопічно плаценти контрольної групи були переважно овальної форми. Вага плацент жінок групи контролю варіювала в межах 420-580 грамів ($m=500 \pm 30,5$ г). Плодова поверхня всіх досліджених плацент гладенька, сірувато-голубуватого кольору. Плідні оболонки тонкі. Судини пуповини представлені двома артеріями і однією веною. У частині спостережень пупковий каналік потовщений за рахунок набряку. Борозни переважно не глибокі, у більшості випадків рівномірне кровонаповнення. В 15% плацент виявлені ішемічні інфаркти, які розташовані переважно в парацентральної та крайовій зонах, еластичної консистенції. У 10% плацент виявлено обідок шириною від 1.0 до 2.0 см. Прикріплення пуповини в більшості плацент парацентрально. Материнська поверхня губчастої консистенції, середньодольчата. Бороз-

ни переважно неглибокі, в більшості плацент відмічається повнокров'я (70%).

При гістологічному дослідженні у 20% спостережень у децидуальному шарі вогнища набряку, судини децидуальної оболонки розширені, повнокровні, місцями з тромбами та переваскулярними крововиливами в підлеглі тканини. У пуповині плацент у 20% відмічено помірний набряк вартонових драглив. Амніотичне покриття представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з вогнищевими ознаками дистрофії та десквамації. Сполучнотканинні волокна хоріонічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації. Просвіти судин пластинки нерівномірної ширини та кровонаповнення. Стінки більшості вен нерівномірно потовщені, просвіти їх розширені, повнокровні. Гістоархітектоніка ворсинчастого дерева характеризується пропорційним розгалуженням, характерною щільністю ворсинок в міжворсинчастому просторі. Гістологічна оцінка ступеню зрілості ворсинчастого дерева дозволила виявити достатню його зрілість. Будова ворсинок в 90% спостережень відповідала гестаційному терміну 37-41 тижнів (рис.7).

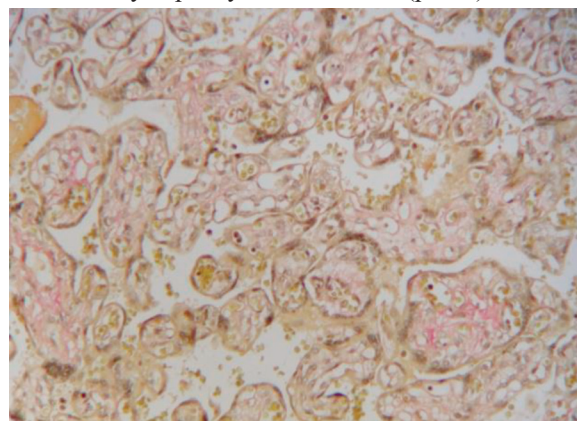


Рис.7. Будова ворсинок. Забарвлення за гематоксилін-еозином

На відміну від досліджуваної групи, у групі контролю при імуногістохімічному дослідженні плацентарного фактору росту спостерігалась більш виразна експресія у синцитії, децидуальній оболонці та проміжних і стовбурових ворсинках і складала 2-3 бали (рис.8).

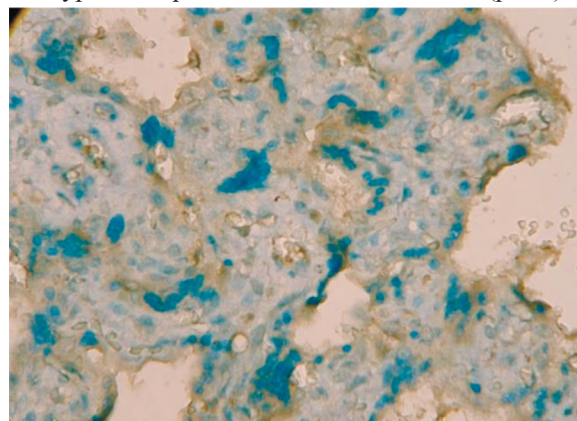


Рис.8. Експресія PIGF в синцитії ворсинок (2-3 бала). Імуногістохімічна реакція МКАТ PIGF

Порівняльна характеристика отриманих даних контрольної та досліджуваної груп наведена в таблицях 1,2.

Висновки

Виявлені морфологічні та імуногістохімічні зміни в плацентарному бар'єрі на різних рівнях стосуються пошкодження структур материнської

та фетальної частин плацент породіль з ізольованою вадою серця новонародженого, які призводять до порушення у них стромально-судинних процесів зі зниженням перфузії. Це підтверджує світові дані про наявність плацентарно - серцевої вісі і може бути предиктором ВВС на ранніх етапах дослідження плацентарної структури, а також у подальшому прогнозуванні здоров'я дитини.

Таблиця 1

Морфологічні особливості плацент досліджуваної групи в порівнянні з групою контролю

Групи	Гістологія		
	Розлади кровообігу	Фіброз	Міжворсинчастий фібриноїд
Досліджувана	Вогнищеві 60%	Стовбурові ворсинки 15%; проміжні 10%; термінальні 10%	Біля 20%
Контрольна	поодинокі 1%	Вогнищево в стовбурових, проміжних, термінальних 1%	10 %

Таблиця 2

Експресія маркера PIGF у структурах плацент жінок з ВВС у плода у порівнянні з групою контролю (в балах)

ГРУПА	Синцитій ворсинок хоріона	Строма ворсинок	Децидуальна оболонка
Досліджувана	1-2 бали	1-2 бали	1-2 бали
Контрольна	2-3 бали	2-3 бали	2-3 бали

Перспективи подальших досліджень

Перспективою досліджень є подальше вивчення клініко-лабораторних характеристик для визначення вкладу порушень морфології та функції плаценти у породіль з ВВС у новонародженого та надання рекомендацій щодо протоколу ведення вагітності.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутній конфлікт інтересів.

Джерела фінансування.

Самофінансування.

Література

1. Znak O, Dudnik V, Zubarenko O, Koloskova O, Ovcharenko L, Sorokman T, та ін. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 1). Здоров'я дитини. 2018; 13(1): 1–11. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059
2. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*. 2014;130(9):749-56. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396
3. Russell M. W., Chung W. K., Kaltman J. R., Miller T. A. (2018). Advances in the understanding of the genetic determinants of congenital heart disease and their impact on clinical outcomes. *J. Am. Heart Assoc.* 2:7. doi:10.1161/JAHA.117.006906
4. Till SR, Everetts D, Haas DM. Incentives for increasing prenatal care use by women in order to improve maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD009916. doi: 10.1002/14651858.CD009916.pub2
5. Ou Y, Mai J, Zhuang J, Liu X, Wu Y, Gao X, et al. Risk factors of different congenital heart defects in Guangdong, China. *Pediatr Res*. 2016;79(4):549-58. doi: 10.1038/pr.2015.264
6. Krasuski RA, Bashore TM. Congenital Heart Disease Epidemiology in the United States: Blindly Feeling for the Charging Elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110-3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370
7. Leon RL, Mir IN, Herrera CL, Sharma K, Spong CY, Twickler DM, et al. Neuroplacentology in congenital heart disease: placental connections to neurodevelopmental outcomes. *Pediatr Res*. 2022;91(4):787-94. doi: 10.1038/s41390-021-01521-7
8. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation [Internet]*. 2018[cited 2022 Sep 28];138(21):e653-e711. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555769/> doi: CIR.0000000000000606
9. Camm EJ, Botting KJ, Sferruzzi-Perri AN. Near to One's Heart: The Intimate Relationship Between the Placenta and Fetal Heart. *Front Physiol*. 2018;9:629. doi: 10.3389/fphys.2018.00629
10. Alenezi AM, Albawardi NM, Ali A, Househ MS, Elmetwally A. The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: a systematic review. *J Pub Health Epidemiol*. 2015;7(7):232-40. doi: 10.5897/JPHE2015.0723
11. Borelli M, Baer RJ, Chambers CD, Smith TC, Jelliffe-Pawlowski LL. Critical congenital heart defects and abnormal levels of routinely collected first- and second-trimester biomarkers. *Am J Med Genet A*. 2017;173(2):368-74. doi: 10.1002/ajmg.a.38013
12. Fantasia I, Andrade W, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Impaired placental perfusion and major fetal

cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):68-72. doi: 10.1002/uog.20149

13. Bakker AB, Du D, Derks D. Major life events in family life, work engagement, and performance: A test of the work-home resources model. *Int J Stress Management.* 2019;26(3):238-49. doi: 10.1037/str0000108

14. Rychik J, Goff D, McKay E, Mott A, Tian Z, Licht DJ, et al. Characterization of the Placenta in the Newborn with Congenital Heart Disease: Distinctions Based on Type of Cardiac Malformation. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(6):1165-71. doi: 10.1007/s00246-018-1876-x

15. Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M, Day FR, Helgeland Ø, Laurin C, et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nat Genet.* 2019;51(5):804-14. doi: 10.1038/s41588-019-0403-1

16. A. Czeizel, "Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation," *American Journal of Medical Genetics*, vol. 62, pp. 179–183, 1996.

17. Ruiz A, Cruz-Lemini M, Masoller N, Sanz-Cortés M, Ferrer Q, Ribera I, et al. Longitudinal changes in fetal biometry and cerebroplacental hemodynamics in fetuses with congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):379-86. doi: 10.1002/uog.15970

18. Saito Y. The role of the PIGF/Flt-1 signaling pathway in the cardiorenal connection. *J Mol Cell Cardiol.* 2021;151:106-12. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.10.001

19. Draker N, Torrey DS, Torrey RJ. Placenta growth factor and sFlt-1 as biomarkers in ischemic heart disease and heart failure: a review. *Biomark Med.* 2019;13(9):785-99. doi: 10.2217/bmm-2018-0492

20. Rossberg N, Stangl K, Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):1953-61. doi: 10.1177/2047487316673143

21. Linask K. K. (2013). The heart-placenta axis in the first month of pregnancy: induction and prevention of cardiovascular birth defects. *J. Pregnancy* 2013:320413. doi:10.1155/2013/320413

22. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2016[cited 2022 Oct 12];133(4):e38-360. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350> doi: 10.1161/CIR.0000000000000350

23. Snoep MC, Aliasi M, van der Meeren LE, Jongbloed MRM, DeRuiter MC, Haak MC. Placenta morphology and biomarkers in pregnancies with congenital heart disease - A systematic review. *Placenta.* 2021;112:189-96. doi: 10.1016/j.placenta.2021.07.297

24. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF PLACENTA AND PLACENTAL FACTOR IN WOMEN WITH ISOLATED CONGENITAL HEART DEFECTS IN NEWBORN

Y.V. Dudierina, S.M. Kelykhevych, D.O. Govseev, V.O. Galagan

Communal non-commercial enterprise «Kyiv city maternity hospital №5»,
State institution «Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named academic
Elena M. Lukyanova National academy of medical sciences of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary

Introduction. Congenital heart defects (CHD) in fetus can affect the course of pregnancy, cause changes in the functioning of the pregnant woman's systems and metabolic and hemodynamic disorders. The relevance of the problems CHD is primarily due to their high frequency in newborns (5-9 per 1,000 live births) depending on geographical differences and the significant share among multiple congenital malformations and the need for surgical treatment in the neonatal period. Placenta, as one of the least studied human organs, plays not only a crucial role in the process of organogenesis, but also in the "programming" of human health after fetal and newborn periods. For today, it's important to determine the association between the CHD and placental abnormalities, the nature and consequences of which need further study.

Objective. To study morphological and immunohistochemical features of placental structures in parturients with isolated congenital heart defects in the newborn.

Material and methods. Over the period 2020-2021, 90 pregnant women aged 17 to 39 years (mean age 28.36±5.08) who gave birth at 37-41 weeks, and their placentas, of which 30 had different forms of CHD in the newborn, were examined on a hospital-based sample. Patients were divided into two groups: the study - women with CHD in the newborn, and control - somatically healthy mothers with healthy children. Given the different etiologies of cardiovascular defects in fetus, as well as the presence of different risk factors for their occurrence, in order to minimize their impact on the emergence of isolated CHD, considered appropriate selection criteria for pregnant women with non-syndromic forms of cardiovascular defects, as the presence of genetic syndrome can affect intrauterine fetal development, which makes it impossible to determine a single effect of CHD development. The selection criteria in this study included: somatically healthy woman, unburdened pregnancy, natural insemination (without using of reproductive technologies), the presence of isolated heart disease in the fetus, confirmed by a cardiologist using echocardiography. Organometric, macroscopic, general histological and immunohistochemical methods were used to study placental morphology and placental factors.

Results. Analyzing the data on the morphological features of placentas from women with CHD in the newborn, we should note the presence of circulatory disorders in 60% of cases, namely multiple infarcts, complete or partial obliteration of arteries and arterioles with perivascular fibrosis (in the stem villi – 15%, intermediate – 10%, terminal - 10%), reduced number of fetal vessels in the terminal villi and syncytiocapillary membranes, abrupt vasodilation of intermediate villi. Complete or partial replacement of villous epithelium by fibrinoid masses in 20% was also detected. Immunohistochemical study of placental growth factor showed less pronounced expression in syncytia, decidual sheath and stromal cells (1-2 points) compared with control (2-3 points).

Conclusions. The revealed morphological and immunohistochemical changes in the placental barrier at different levels refer to the damage of maternal and fetal placenta structures of parturients with isolated neonatal heart disease, which lead to impaired stromal-vascular processes with reduced perfusion. This confirms the world data on the presence of placental-cardiac axis and can be a predictor of CHD at the early stages of placental structure study, as well as in further prediction of the child's health.

Key words. Pregnancy; Placenta; Congenital Heart Defects; Placental Growth Factor.

Contact Information:

Дудеріна Юлія Валентинівна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, лікар акушер-гінеколог КНП «Київський міський пологовий будинок №5», м. Київ, Україна.
e-mail: juliaduderina@icloud.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1829-118X>

Келихевич Світлана Миколаївна – к.мед.н., старший науковий співробітник лабораторії патоморфології Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна
e-mail: kilichevich@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9312-7785>

Говсєєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., професор, директор КНП «Київський міський пологовий будинок №5», м. Київ, Україна.
e-mail: nm.proffkom@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

Галаган Віра Олексіївна – д.мед.н., професор, завідувачка спеціалізованим медико-генетичним центром НДСЛ «ОХМАТ-ДИТ», м.Київ, Україна.
e-mail: galaganva@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6889-5152>

© Г.А. Павлишин, І.М. Сарапук, У.В.Сатурська, 2022

Контактна інформація:

Yuliia Dudierina – graduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology postgraduate education of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.
e-mail: juliaduderina@icloud.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1829-118X>

Svitlana Kilichevich – PhD, senior researcher of the laboratory of pathomorphology National Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine.
e-mail: kilichevich@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9312-7785>

Dmytro Govseev – Doctor of Medicine, Professor, Chief of Communal non-commercial enterprise «Kyiv city maternity hospital №5», Kyiv, Ukraine
e-mail: nm.proffkom@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

Vira Galagan – Doctor of Medicine, Professor, Chief of Specialized Medical Genetic Center, National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine.
e-mail: galaganva@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6889-5152>

© H.A. Pavlyshyn, I.M. Sarapuk, U.V. Saturdayska, 2022



Надійшло до редакції 07.06.2022 р.
Підписано до друку 15.08.2022 р.