

Научная статья

УДК 618.36–002

doi:10.18499/2225-7357-2025-14-3-49-58

3.3.2 – патологическая анатомия

1.5.22 – клеточная биология



Морфогенез плаценты в условиях коронавирусной инфекции, перенесенной в третьем триместре беременности

Е. И. Кутефа^{1,2}, А. Э. Каспарова^{1,2}, В. Л. Янин², Е. Д. Хадиева^{1,2},
Е. Е. Черная²✉, Е. И. Каракулова¹

¹Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

²Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

Аннотация. Цель исследования – выявить особенности морфогенеза плаценты у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести в III триместре беременности. **Материал и методы.** Проведено одномоментное ретроспективное исследование за период март 2020 г. – апрель 2022 г. Методом сплошной выборки отобрано 148 медицинских карт, гистологические образцы препаратов, взятые из центральной части плаценты у женщин, перенесших COVID-19 в III триместре беременности. Вся выборка была разделена на три группы сравнения: 1-я группа – легкое течение вирусной инфекции (n=77), 2-я группа – средней тяжести (n=52), 3-я группа – тяжелое течение (n=19). Тяжесть заболевания, обусловленного вирусной инфекцией COVID-19, была оценена в соответствии с критериями, описанными в Клинических протоколах «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» Версии 3 и 5. Гистологическое исследование плаценты осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Правила проведения патологоанатомических исследований плаценты» (2017). **Результаты.** Тяжелое течение коронавирусной инфекции в 4,5 раза увеличивает шансы гемодинамических плацентарных нарушений (95% ДИ 1,58–13,17). Анализ световой микроскопии плацент позволил выявить большую частоту материнской мальперфузии в группе тяжелого течения инфекции – 10 случаев (52,6%), чем в группе среднего – 11 случаев (21,2%) и легкого течения – 5 случаев (7,8%) (p<0,001). Частота воспалительных изменений в плаценте при целых плодных оболочках чаще выявлялась при тяжелом течении инфекции – 6 случаев (31,6%), против 4 случаев (7,7%) при средней степени тяжести болезни (p<0,001). **Заключение.** На фоне тяжелого течения коронавирусной инфекции чаще наблюдалась материнская мальперфузия по типу ускоренной дифференцировки ворсин. У пациенток с тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2 без преждевременного разрыва плодных оболочек воспалительные изменения в плаценте выявлялась в 4 раза чаще, чем у пациенток со средней степенью тяжести инфекции. Полученные результаты подтверждают повышенную частоту поражения плаценты в III триместре беременности на фоне персистенции вируса SARS-CoV-2 при тяжелом течении болезни, приводящую к формированию стромально-сосудистых нарушений и сосудистой недостаточности с риском неблагоприятных исходов как у матери, так и плода.

Ключевые слова: SARS-CoV-2; беременность; плацента; мальперфузия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кутефа Е.И., Каспарова А.Э., Янин В.Л., Хадиева Е.Д., Черная Е.Е., Каракулова Е.И. Морфогенез плаценты в условиях коронавирусной инфекции, перенесенной в третьем триместре беременности // Журнал анатомии и гистопатологии. 2025. Т. 14, №3. С. 49–58. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-3-49-58>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Placental Morphogenesis Following Third-Trimester SARS-CoV-2 Infection

Е. И. Kutefa^{1,2}, А. Е. Kasparova^{1,2}, V. L. Yanin², Е. D. Khadieva^{1,2}, Е. Е. Chernaya²✉,
Е. I. Karakulova¹

¹District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

²Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

Abstract. The aim of the study is to identify the features of placental morphogenesis in women who had COVID-19 of varying severity during the third trimester of pregnancy. **Material and methods.** A single-center retrospective study was conducted for the period from March 2020 to April 2022. Using a continuous sampling method, 148 medical records and histological specimens taken from the central part of the placenta were selected

from women who had contracted COVID-19 during the third trimester of pregnancy. The entire sample was divided into three comparison groups: Group 1 – mild course of viral infection (n=77), Group 2 – moderate course (n=52), Group 3 – severe course (n=19). The severity of the illness caused by the COVID-19 viral infection was assessed according to the criteria outlined in the Clinical Protocols "Organization of Medical Care for Pregnant Women, Parturient Women, Postpartum Women, and Newborns with the Novel Coronavirus Infection COVID-19," Versions 3 and 5. Histopathological examination of the placentas was performed in accordance with the clinical guidelines of the Russian Society of Pathologists, "Rules for Pathological Examination of the Placenta" (2017). **Results.** A severe course of coronavirus infection increases the odds of placental hemodynamic disorders by 4.5 times (95% CI 1.58–13.17). Light microscopy analysis of the placentas revealed a higher frequency of maternal malperfusion in the severe infection group – 10 cases (52.6%) – compared to the moderate group – 11 cases (21.2%) – and the mild group – 5 cases (7.8%) ($p < 0.001$). The frequency of inflammatory changes in the placenta with intact fetal membranes was more commonly identified in severe infection – 6 cases (31.6%) – versus 4 cases (7.7%) in moderate disease ($p < 0.001$). **Conclusions.** Maternal malperfusion, specifically of the accelerated villous maturation type, was more frequently observed in cases of severe coronavirus infection. Among patients with a severe course of SARS-CoV-2 infection without premature rupture of membranes, inflammatory changes in the placenta were detected four times more often than in patients with a moderate disease course. These findings confirm an increased frequency of placental pathology in the third trimester of pregnancy associated with persistent SARS-CoV-2 infection in severe cases. This persistence leads to stromal-vascular disorders and vascular insufficiency, posing a risk of adverse outcomes for both the mother and the fetus.

Keywords: SARS-CoV-2; pregnancy; placenta; malperfusion

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Kutefa E.I., Kasparova A.E., Yanin V.L., Khadieva E.D., Chernaya E.E., Karakulova E.I. Placental morphogenesis following third-trimester SARS-CoV-2 infection. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2025. V. 14, №3. P. 49–58. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-3-49-58>

Введение

Исследования последних лет позволили сделать выводы о большей восприимчивости беременных женщин к SARS-CoV-2 инфекции в сравнении с общей популяцией. Известно, что вирусная инфекция ассоциирована со структурными изменениями фетоплацентарного комплекса. С целью оценки исходов гестации и прогнозирования клинических проявлений плацентарных нарушений важным является определение типа повреждения плаценты [6, 28].

Морфологическое исследование последа, согласно Амстердамской классификации (2016), порядок которого утвержден международными методическими рекомендациями [19] и Правилами проведения патологоанатомических исследований плаценты в РФ [9] определило три основных типа изменений плаценты. Первый тип связан с нарушением сосудистых процессов в плаценте с материнскими стромально-сосудистыми поражениями и плодными стромально-сосудистыми поражениями, в том числе с мальперфузией полной/неполной, ранней/поздней, сегментарной/полной и др. Второй тип связан с иммуновоспалительными процессами, обусловленными инфекционно-воспалительными поражениями (острыми/хроническими) и иммунными/идиопатическими воспалительными поражениями плаценты, плодных оболочек и пуповины. Третий тип: связанный с другими процессами плаценты, в том числе, с массивными отложениями фибриноида в маточно-плацентарной области, аномалиями развития плаценты.

Материнская мальперфузия предполагает расстройство материнского кровотока в связи с нарушением роста плаценты и диффузными поражениями дистальных отделов

ворсин хориона. В противовес материнской, плодная мальперфузия представлена признаками плацентарной недостаточности, которая связана с изменениями в сосудах хориона, приводящими к нарушениям кровотока в пуповине плода [2, 23, 30]. Одним из проявлений плодной мальперфузии является развитие облитерационной ангиопатии (фиброзно-мышечного склероза) артериол стволовых ворсин при формировании плаценты, при этом первоначальные морфологические изменения стенок артериол связаны с их гипертрофией и поражением мелких сосудов. В связи с вышесказанным, прогрессирование и формирование полностью бессосудистых ворсин требует облитерации больших площадей поперечного сечения сосудов. По мнению ряда исследователей, облитерация ворсин носит последовательный характер: сначала происходит кариорексис ядер эндотелиоцитов с последующим нарушением целостности эндотелия. Следующим конечным этапом является миграция фибробластов в просвет сосуда и его облитерация [3, 14, 22, 23].

Облитерационная ангиопатия стволовых ворсин может сопровождаться иммуновоспалительными и иммунными или идиопатическими процессами с воспалительными поражениями плаценты, плодных оболочек и пуповины – признаками виллузита и васкулопатии [7, 26].

Длительность мальперфузии коррелирует с нарушением уровня дифференцировки ворсин. Так, ранняя материнская мальперфузия ведет к развитию гипоплазии дистальных отделов терминальных ворсин. При микроскопическом исследовании ворсины на продольных срезах тонкие и малоразветвленные, на поперечных срезах ворсины мелкие [7].

Ранняя материнская мальперфузия связана с нарушением инвазии трофобласта,

поздняя мальперфузия реализуется после 22-й недели беременности и обусловлена влиянием других факторов [22]. К факторам риска поздней мальперфузии относят сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, тромбофилию и т.д. Эти состояния могут привести к тромбозу: нарушению тока крови, целостности эндотелия сосудистой стенки, состава крови, ведущие к гиперкоагуляции. При поздней материнской мальперфузии наблюдается ускоренная дифференцировка ворсин. Морфологически визуализируются следующие признаки: агглютинация ворсин, увеличение синцитиальных узлов, сужение межворсинчатого пространства и увеличение фибриноида [7, 26].

Тромбоз просветов с последующей облитерацией опорных сосудов, чаще встречающиеся при сегментарной картине плацентарных нарушений (ПН); интрамуральное отложение фибриноида и венозная васкулопатия с варикозным расширением просвета вен (просвет более, чем в 4 раза), характерны для общей картины ПН [4, 8, 11, 23, 26].

Морфологические исследования послеродов у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию во второй половине беременности, позволили выявить преимущественно материнскую сосудистую мальперфузию: децидуальную артериопатию, атероз и фибриноидный некроз, гипертрофию стенок артериол, хорангиоз, интрамуральное отложение фибрина и наличие межворсинчатых тромбов [5, 13].

Несмотря на то, что вирусное поражение плаценты SARS-CoV-2 вместе с морфологическими признаками материнской мальперфузии после перенесенной коронавирусной инфекции описано в ряде исследований [10; 18], плацентарные нарушения реализуются не во всех случаях. Вероятно, степень морфологических нарушений в плаценте, ассоциированных с SARS-CoV-2, может быть связана с временем персистенции вируса в плаценте и степенью тяжести инфекционного процесса.

Цель – выявить особенности морфогенеза плаценты у женщин, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести в III триместре беременности.

Материал и методы исследования

Место и время проведения исследования. Исследование проведено на базе Бюджетного учреждения «Окружная клиническая больница» города Ханты-Мансийска во время эпидемии коронавирусной инфекции с марта 2020 г. по апрель 2022 г.

Характеристика объекта исследования. Материалом для исследования служили пациентки, перенесшие вирусную инфекцию SARS-CoV-2 в III триместре гестации и их плацента, плодные оболочки и пуповина,

полученные после родоразрешения. Критериями включения послужили все случаи заболевания, обусловленного вирусом SARS-CoV-2, прошедшие через стационарные отделения больницы за указанный период. Заболевание, вызванное вирусной инфекцией, было подтверждено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) материала, полученного из носоглотки у 77 пациенток с легким течением инфекции, у 52 беременных со средней тяжести инфекции и у 19 женщин с тяжелым течением заболевания. Все пациентки были однородными по возрасту и паритету. Возраст пациенток в 1-й группе составил от 29 до 32 лет, во 2-й группе – от 26 до 37 лет, в 3-й – группе от 29 до 37 лет. Все женщины были повторнородящими, паритет в группе с легким течением инфекции SARS-CoV-2 составил 2 (1–3), в группе средней степени тяжести – 2 (1–3), в группе тяжелого течения – 2 (1–2), $p=0,02$. Критериями тяжелого течения вирусной инфекции были следующие клинические признаки: дыхательная недостаточность, гипертермия и др., которые явились показанием для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) у 17 беременных (89,5%) соответственно; осложненное течение пневмонии имели 12 беременных (63,2%); необходимость перевода на ИВЛ потребовалась в 10 случаях (52,6%). У пациенток со средней тяжестью вирусной инфекции перевод в ОРИТ осуществлен в 9 случаях (17,3%), осложненное течение инфекции и перевод на ИВЛ – в 8 (15,4%) и 3 (5,8%) случаях соответственно. Во всех исследуемых группах тяжелого и средней тяжести течения болезни была получена статистическая значимость отличий всех вышеперечисленных показателей ($p<0,001$). Критериями исключения из исследования были пациентки с вирусом иммунодефицита человека и другими социально значимыми инфекциями, многоплодной беременностью, отсутствие ранее перенесенной коронавирусной инфекцией, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий;

Способ формирования выборки. Выборка формировалась сплошным способом. В исследование были включены плаценты, пуповина и фрагменты плодных оболочек у пациенток, после перенесенной вирусной инфекции SARS-CoV-2 перед родоразрешением.

Дизайн исследования. Одноцентровое, ретроспективное/проспективное одномоментное сравнительное исследование.

Методы. Исследование плаценты осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Правила проведения патологоанатомических исследований плаценты» [9]. Материалом для исследования послужили материнский и плодный концы пуповины, фрагменты плодных оболочек вблизи плацент-

тарного диска, базальную и хориальную пластыни с ворсинами. Исследование всех структурных образований плаценты проводили в соответствии с международной классификацией поражений плаценты (Амстердам, 2015) [19]. Наибольшее внимание уделяли морфологическим проявлениям материнской и плодной мальперфузии, дифференцировке ворсин, а также воспалительным процессам. Признаками мальперфузии материнской стромально-сосудистой явились: неполной ранней – гипоплазия дистальных отделов ворсин (незрелая плацента, ворсины тонкие, мало разветвленные); поздней – ускоренная дифференцировка ворсин сегментарная/полная с преждевременным созреванием плаценты, увеличением синцитиальных узлов, сужением межворсинчатого пространства, увеличением количества фибриноида; полной – с инфарктами ворсин. Мальперфузия плодная стромально-сосудистая: полная/неполная с отложением фибрина в фетоплацентарных сосудах, с очагами аваскуляризованных ворсин с фиброзом стромы. Сегментарная/полная: тромбы в сосудах хориальной пластыни/стволовых ворсин, крупные очаги аваскуляризованных ворсин. Поражение капилляров ворсин – хорангиоз, аваскулярные ворсины.

Гистологическое исследование образцов производили на микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина фирмы Бювитрум (Россия), обрабатывали в аппарате гистологической проводки фирмы MICROM (Германия) STP-420, затем заливали в парафин фирмы Бювитрум (Россия), по стандартной методике с формированием парафиновых блоков на станции для заливки биологических тканей парафином фирмы MICROM (Германия) EC 350. Далее из блоков изготавливали парафиновые срезы толщиной 4 мкм на ротационном микротоме с системой переноса срезов фирмы MICROM (Германия) HM-340E, нанесли на предметное стекло, депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином в автоматическом мультистейнере фирмы Sakura (Япония) Tissue-Tek Prisma в комплекте с аппаратом для заключения срезов под пленку Tissue-Tek Film по валидированной методике.

Статистический анализ. Анализ проведен с использованием программы StatTech v. 2.8.4 (ООО «Статтех», Россия, 2020). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение категориальных данных в двух и более несвязанных выборках выполнено с помощью хи-квадрат Пирсона, точного критерия Фишера. Описательная статистика количественных показателей представлена в виде непараметрических методов – медианы (Me) и квартильных интервалов (Q25–

Q75). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,001$, ДИ 95%.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и было одобрено Этическими комитетами окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска (протокол №5 от 23.11.2023) и Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 200 от 15.09.2023 г.).

Результаты и их обсуждение

Средний возраст пациенток в 1-й группе составил 31 (30–32) года, во 2-й группе – 32 (27–35) лет, в 3-й – группе 32 (29–36) лет без статистически значимых различий. В группе тяжелого течения коронавирусной инфекции все пациентки ($n=19$, 100%) были родоразрешены путем кесарева сечения. В группе легкого течения инфекции и средней степени тяжести родами через естественные родовые пути завершилось 37 случаев (48,1%) и 25 (48,1%) беременностей, среди них индуцированными были 4 (5,2%) и 3 (5,8%) случаев ($p=0,042$); частота оперативных родов составила 40 (51,9%) и 27 (51,9%) случаев ($p=0,048$), все показатели были сопоставимы и не имели статистически значимых различий. Сроки родоразрешения (в неделях) составили: 39 (38–40), 38 (35–39), 32 (30–33) имели статистические значимые отличия между группами исследования ($p < 0,001$) и были самыми ранними, по совокупности показаний в группе с тяжелым течением вирусной инфекции.

Исследование на инфекцию SARS-CoV-2 с последа было положительным в одном случае (1,3%) – в группе легкой степени тяжести течения болезни, и в 3 случаях (5,8%) – в группе средней степени тяжести течения инфекции, без статистически значимых отличий показателя.

Анализ доплерографических измерений в системе «мать-плацента-плод» показал, что частота гемодинамических нарушений (ГДН) прогрессировала по мере увеличения тяжести течения инфекции. При легком течении инфекции ГДН были выявлены у 21 (27,3%) пациенток, при средней тяжести – у 13 (25,0%), при тяжелом течении – у 12 (63,2%) ($p_{2-3}=0,001$). Шансы выявления ГДН при тяжелом течении коронавирусной инфекции были в 4,5 раза выше, чем при умеренном и легком течении (95%, ДИ 1,58–13,17).

С учетом описанных выше клинических данных было выполнено гистологическое исследование плацент методом световой микроскопии. Полученные данные представлены в табл. 1.

Выявлена различная частота встречаемости материнской мальперфузии в зависи-

Таблица 1 / Table 1

**Гистопатологические нарушения в плаценте у пациенток с SARS-CoV-2 (абс., %)
Histopathological placental alterations in patients with SARS-CoV-2 (n, %)**

Показатели/ группы сравнения	Группа 1 n=77	Группа 2 n=52	Группа 3 n=19	p-value
Материнские и плодные стромально-сосудистые поражения				
Мальперфузии полная и неполная	5 (7,8%)	11 (21,2%)	10 (52,6%)	p ¹⁻² <0,0001* p ¹⁻³ =0,003* p ²⁻³ =0,002*
Мальперфузия ранняя (гипоплазия дистальных отделов ворсин)	1 (1,3%)	1 (1,9%)	2 (10,5%)	p ¹⁻² =0,77 p ¹⁻³ =0,25 p ²⁻³ =0,43
Мальперфузия поздняя (ускоренная дифференцировка ворсин)	4 (5,2%)	10 (19,2%)	9 (47,3%)	p ¹⁻² =0,012* p ¹⁻³ =0,001* p ²⁻³ =0,018*
Мальперфузия сегментарная (инфаркты ворсин)	1 (1,3%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,77 p ¹⁻³ =0,62 p ²⁻³ =0,54
Поражение капилляров ворсин	2 (2,6%)	5 (9,6%)	1 (5,3%)	p ¹⁻² =0,08 p ¹⁻³ =0,55 p ²⁻³ =0,56
Замедленная дифференцировка ворсин	1 (1,3%)	1 (1,9%)	1 (5,3%)	p ¹⁻² =0,78 p ¹⁻³ =0,28 p ²⁻³ =0,45
Дисморфизм ворсин	1 (1,3%)	2 (3,8%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,35 p ¹⁻³ =0,62 p ²⁻³ =0,39
Инфекционно-воспалительные поражения				
Хориоамнионит (острый/подострый)	11 (14,2%)	7 (13,5%)	3 (15,8%)	p ¹⁻² =0,89 p ¹⁻³ =0,87 p ²⁻³ =0,80
Фуникулит/васкулит (острый)	1 (1,3%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,78 p ¹⁻³ =0,62 p ²⁻³ =0,54
Неспецифический виллузит	1 (1,3%)	3 (5,8%)	1 (5,2%)	p ¹⁻² =0,15 p ¹⁻³ =0,28 p ²⁻³ =0,94
Хронический виллузит	0 (0,0%)	2 (3,8%)	1 (5,2%)	p ¹⁻² =0,08 p ¹⁻³ =0,05 p ²⁻³ =0,79
Лимфоплазмочитарный децидуит	3 (3,9%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,53 p ¹⁻³ =0,38 p ²⁻³ =0,54
Другие процессы в плаценте				
Аномалии формы плаценты и отхождения пуповины	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,41 p ¹⁻³ =0,62 p ²⁻³ =1,00
Аномалии прикрепления плаценты (приращение)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	p ¹⁻² =0,22 p ¹⁻³ =1,00 p ²⁻³ =0,54

Примечания: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05), использован точный критерий Фишера.

мости от степени тяжести коронавирусной инфекции. В 1-й группе полная и неполная материнская мальперфузия наблюдалась в 5 (7,8%) случаях; во 2-й и 3-й группах – составила 11 (21,2%) и 10 (52,6%) случаев, со статистической значимостью показателей между группами исследования (p<0,001) соответственно (рис. 1). Вместе с тем, отсутствовали какие-либо нарушения дифференцировки и признаки острых плацентарных нарушений в сравниваемых группах. Поздняя мальперфузия наблюдалась в 2 раза чаще в группе тяжелого течения, чем в группе средней тяжести и в 9 раз чаще, чем в группе легкого течения коронавирусной инфекции (рис. 1–2).

Полученные данные согласуются с результатами ряда клинических наблюдений, где была продемонстрирована высокая частота децидуальной артериопатии и других нарушений кровообращения в маточных артериях после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 [16, 20, 24, 27].

Согласно литературным источникам, материнская мальперфузия не является специфичной для вирусного повреждения плаценты и развивается вследствие нарушений инвазии трофобласта и ремоделирования спиральных артерий, которые формируются в первой половине беременности [15, 17]. Механизм формирования материнской мальпер-

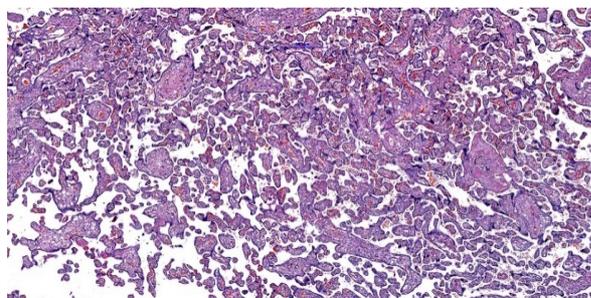


Рис. 1. Материнская мальперфузия по типу ускоренной дифференцировки ворсин. Беременность 31 неделя. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 50$.

Fig. 1. Maternal malperfusion of the accelerated villous maturation type. Gestational age 31 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 50$.

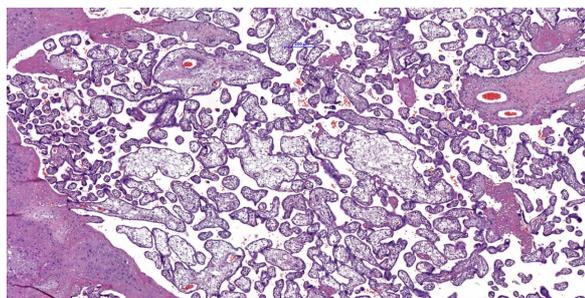


Рис. 2. Плацента с задержкой созревания ворсин хориона по типу преобладания промежуточных незрелых ворсин, хроническая плацентарная недостаточность. Беременность 35 недель. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 50$.

Fig. 2. Placenta with delayed villous maturation, exhibiting a predominance of immature intermediate villi, and chronic placental insufficiency. Gestational age 35 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 50$.

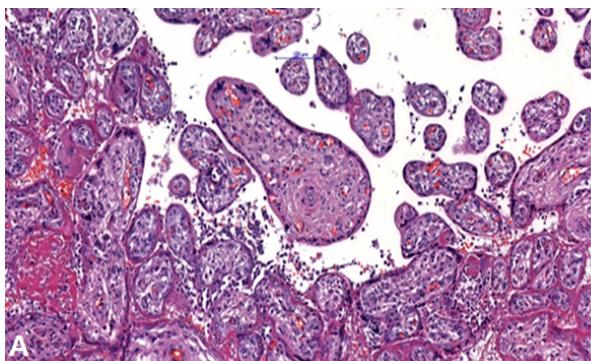
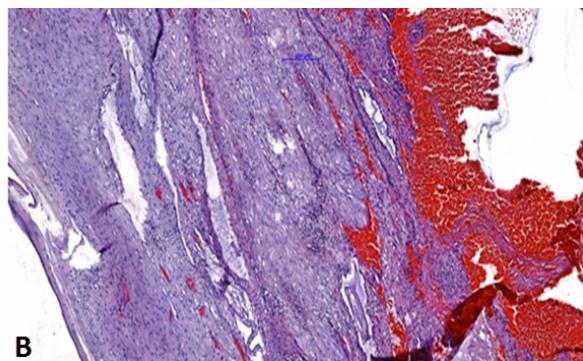


Рис. 3. А – ворсинки с сохраненным слоем трофобласта; В – экссудативный хориодецидуит. Беременность 31 неделя. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 50$.

Fig. 3. A – Villi with an intact trophoblast layer; B – Exudative choriodecidualitis. Gestational age 31 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 50$.



фузии во второй половине беременности, вероятно, может быть связан с избыточным отложением фибриноида на фоне вирусного поражения или экстрагенитальных нарушений и патологии гестации.

На сегодняшний день сообщается о способности вируса SARS-CoV-2 вызывать воспалительные изменения в плаценте. Наиболее часто встречающимися воспалительными нарушениями при микроскопии плаценты на фоне инфицирования SARS-CoV-2 в третьем триместре беременности, по данным других исследователей, являются хориоамнионит, хронический интервиллезит, гистиоцитарный виллит, фуникулит [24].

Согласно полученным нами данным, в группах сравнения не было выявлено статистически значимых различий в частоте выявления острых и хронических воспалительных признаков плацентарных нарушений. Вместе с тем, многоводие выявлялось чаще в группе женщин после перенесенной в тяжелой форме коронавирусной инфекции – 5 случаев (26,3%), в сравнении со средним и легким течением – соответственно 5 случаев (6,5%) и 6 случаев (11,5%) ($p=0,06$). Шансы выявления многоводия увеличивались в 5,1 раз при тя-

желом течении коронавирусной инфекции (95%, ДИ 1,3–20,1).

Отсутствие каких-либо гистопатологических изменений вирусного поражения в плаценте на фоне колонизации вирусом SARS-CoV-2 описывают и другие исследователи [28]. Вероятно, отсутствие воспалительных нарушений в плаценте, характерных для вирусного поражения, может быть связано с коротким периодом персистенции вируса в организме. Хориоамнионит (острый/подострый) во всех группах исследования выявлялся в среднем у каждой шестой беременной во всех группах сравнения (рис. 3).

Ниже представлены другие воспалительные изменения в плаценте и пуповине (рис. 4–7).

Вместе с тем, в ряде научных работ описаны случаи преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) с развитием децидуита, хориоамнионита и внутриутробным инфицированием плода [13, 20, 21]. В исследовании проведен анализ воспалительных изменений в плаценте у пациенток без ПРПО (табл. 2).

Было показано, что у пациенток с тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2 частота

Таблица 2 / Table 2

Воспалительные плацентарные нарушения у пациенток без преждевременного разрыва плодных оболочек (абс., %)
Inflammatory placental disorders in patients without premature rupture of membranes (n, %)

Показатели/ группы сравнения	Группа 1 n=77	Группа 2 n=52	Группа 3 n=19	P-value
Воспалительные плацентарные нарушения (серозный базальный и париетальный децидуит, экссудативный хориодецидуит, очаговый лимфоцитарный париетальный децидуит)	12 (15,6%)	4 (7,7%)	6 (31,6%)	p ¹⁻² =0,18 p ¹⁻³ =0,11 p ²⁻³ =0,011*

Примечания: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), использован точный критерий Фишера.

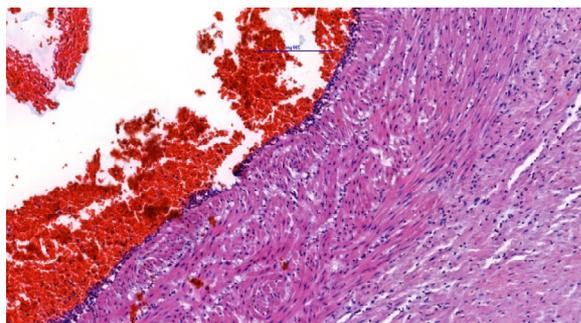


Рис. 4. Серозный флебит: в стенке пупочной вены и в строме пуповины вокруг пупочной вены инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами, разрыхление стромы. Беременность 33 недели. Окраска гематоксилином и эозином; ×50.
 Fig. 4. Suppurative phlebitis: infiltration by neutrophilic granulocytes in the wall of the umbilical vein and in the cord stroma surrounding the vein, accompanied by stromal edema. Gestational age 33 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; ×50.

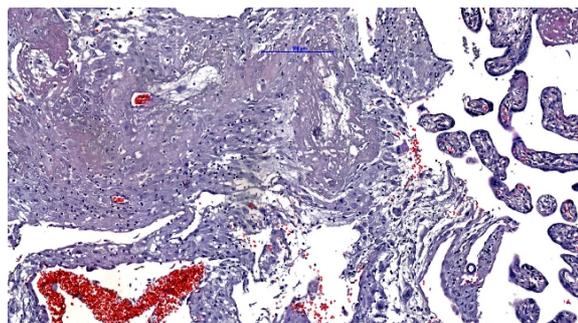


Рис. 5. Базальный лимфоцитарный децидуит: очаговая инфильтрация лимфоцитами базальной пластинки. Беременность 31 неделя. Окраска гематоксилином и эозином; ×50.
 Fig. 5. Basal lymphocytic deciduitis: focal lymphocytic infiltration of the basal plate. Gestational age 31 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; ×50.

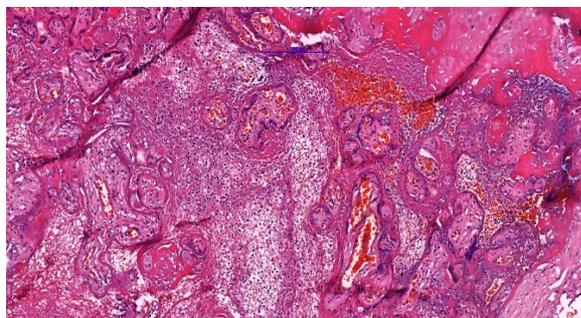


Рис. 6. Субхориальный экссудативный интервиллюзит: под хориальной пластинкой в межворсинчатом пространстве отек, кровоизлияния, нити фибрина, лимфоциты, лейкоциты. Беременность 34 недели. Окраска гематоксилином и эозином; ×50.
 Fig. 6. Subchorial exudative intervillitis: edema, hemorrhages, fibrin strands, lymphocytes, and leukocytes in the intervillous space beneath the chorionic plate. Gestational age 34 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; ×50.

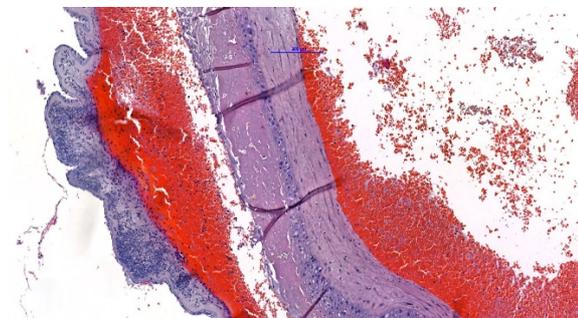


Рис. 7. Гнойный хориоамнионит: инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами всех слоев плодных оболочек. Беременность 35 недель. Окраска гематоксилином и эозином; ×50.
 Fig. 7. Suppurative chorioamnionitis: infiltration by neutrophilic granulocytes throughout all layers of the fetal membranes. Gestational age 35 weeks. Staining with hematoxylin and eosin; ×50.

воспалительных изменений в плаценте, даже без ПРПО, была выше, чем у пациенток с легкой и средней степенью тяжести инфекции.

Интересно, что в мультицентровом исследовании S. Stenton et al. (2022) отрицается связь между степенью тяжести коронавирусной инфекции и вероятностью реализации воспалительного поражения плаценты [25]. Возможно, вероятность развития воспали-

тельных плацентарных нарушений зависит не только от длительности персистенции вируса, но и от его патогенных свойств.

Заключение

На фоне тяжелого течения коронавирусной инфекции повышается частота выявления гемодинамических плацентарных

нарушений, многоводия и материнской мальперфузии в виде ускоренной дифференцировки ворсин. На фоне тяжелого течения инфекции SARS-CoV-2 у пациенток без преждевременного разрыва плодных оболочек при морфологическом исследовании последа чаще регистрируются воспалительные плацентарные нарушения.

Список источников / References

1. Агафонова А.В., Васильев В.В., Рогозина Н.В. Морфологическая характеристика плаценты при инфекционном поражении. *Практическая медицина*. 2021;9(1):8-14. Agafonova AV, Vasil'ev VV, Rogozina NV. Morfologicheskaya kharakteristika platsenty pri infektsionnom porazhenii. *Prakticheskaya meditsina*. 2021;9(1):8-14. (In Russ.). doi: 10.32000/2072-1757-2021-1-8-14.
2. Александрович А.С., Пальцева А.И., Алексинский В.С. Особенности морфологии плаценты у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. *Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины*. 2019;9:3–15. Aleksandrovich AS, Pal'tseva AI, Aleksinskii VS. Osobennosti morfologii platsenty u beremennykh s fetoplatsentarnoi nedostatochnost'yu. *Sovremennye problemy gigieny, radiatsionnoi i ekologicheskoi meditsiny*. 2019;9:3–15. (In Russ.).
3. Романова А.А., Шабунина-Басок Н.Р. Морфометрические и доплерографические показатели сосудистого русла плацент при фетоплацентарной недостаточности у женщин с доношенной беременностью в условиях полярного климата. *Уральский медицинский журнал*. 2012;11: 83-86. Romanova A.A., Shabunina-Basok N.R. Morphometric and doppler indices of placentas' vascular bed in women with fetoplacental insufficiency and full-term pregnancy in a polar climate. *Ural medical journal*. 2012;11: 83-86. (In Russ.).
4. Глуховец Б.И., Глуховец, Н.Г. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. М.; 2006. 239. Glukhovets BI, Glukhovets, N.G. Voskhodyashchee infitsirovanie fetoplatsentarnoi sistemy. М.; 2006. 239. (In Russ.).
5. Жуковская С.В. Патология плаценты при COVID-19. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2021;1:5-25. Zhukovskaya SV. Patologiya platsenty pri COVID-19. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2021;1:5-25. (In Russ.).
6. Каспарова А.Э., Хадиева Е.Д., Кутефа Е.И., Янин В.Л., Васильковская Е.Н., Чергус Л.А., Сазонова Н.А., Хидирнебиева Ф.Р. Редкий случай гистопатологии плаценты на фоне антенатальной гибели плода при новой коронавирусной инфекции. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2023;12(2):99–105. Kasparova AE, Khadieva ED, Kutefa EI, Yanin VL, Vasil'kovskaya EN, Chergus LA, Sazonova NA, Khidirnebieva FR. Redkii sluchai gistopatologii platsenty na fone antenatal'noi gibeli ploda pri novoi koronavirusnoi infektsii. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2023;12(2):99–105. (In Russ.). doi: 10.18499/2225-7357-2023-12-2-99-105.
7. Милованов А.П., Волощук И.Н. Депортированный синцитиотрофобласт и плацентарные микрочастицы в организме матери при нормальной беременности и преэклампсии (28 лет спустя). *Архив патологии*. 2017;1(79):61–67. Milovanov AP, Voloshchuk IN. Deportirovannyi sintsitotrofoblast i platsentarnye mikrochastitsy v organizme materi pri normal'noi beremennosti i preeklampsii (28 let spustya). *Arkhiv patologii*. 2017;1(79):61–67. (In Russ.).
8. Мухаммад И. Макроскопические и микроскопические морфологические особенности плаценты, ассоциированные с преэклампсией и хроническим гипоксическим повреждением плода. *Медицина и экология*. 2021;1(98):5–14. Mukhammad I. Makroskopicheskie i mikroskopicheskie morfologicheskie osobennosti platsenty, assotsirovannye s preeklampsiei i khronicheskim gipoksicheskim povrezhdeniem ploda. *Meditsina i ekologiya*. 2021;1(98):5–14. (In Russ.).
9. Правила проведения патологоанатомических исследований плаценты в РФ (Класс XV и XVI МКБ-10. Беременность, роды и послеродовой период Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Клинические рекомендации. Составители : Франк Г. А., Ковальский Г. Б., Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В., Милованов А. П., Мальков П. Г., Ожиганова И. Н. Российское общество патологоанатомов. М.; 2017. 74. Режим доступа: http://old.patolog.ru/2017/placenta_study.pdf. (дата обращения 15.08.2025). Pravila provedeniya patologoanatomicheskikh issledovaniy platsenty v RF (Klass XV i XVI MKB-10. Beremennost', rody i poslerodovoi period Otdel'nye sostoyaniya, vznikayushchie v perinatal'nom periode. Klinicheskie rekomendatsii. Sostaviteli : Frank G. A., Koval'skii G. B., Zairat'yants O. V., Kakturskii L. V., Milovanov A. P., Mal'kov P. G., Ozhiganova I. N. Rossiiskoe obshchestvo patologoanatomov. М.; 2017. 74. Available from: http://old.patolog.ru/2017/placenta_study.pdf. (accessed 15.08.2025). (In Russ.).
10. Свиридова А.В. Патоморфологические особенности плацент при коронавирусной инфекции. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2021;26 (1):44-47. Sviridova AV. Patomorfologicheskie osobennosti platsent pri koronavirusnoi infektsii. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2021;26 (1):44-47. (In Russ.). doi: 10.52246/1606-8157_2021_26_1_44.
11. Щеголев А.И., Серов В.Н. Клиническая значимость поражений плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2019;3:54–62. Shchegolev AI, Serov VN. Klinicheskaya znachimost' porazhenii platsenty. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;3:54–62. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2019.3.54-62.
12. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2020;12:44-52. Shchegolev AI, Tumanova UN, Serov VN. Porazheniya platsenty u beremennykh s SARS-CoV-2-infektsiei. *Akusherstvo i ginekologiya*.

- 2020;12:44-52. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2020.12.44-52.
13. Baud D, Greub G, Favre G, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *JAMA*. 2020;323(21):2198-2200. doi: 10.1001/jama.2020.7233.
 14. Boyd TK. The placenta in intrauterine demise. *Apmis*. 2018;7(126):621–625. doi: 10.1111/apm.12832.
 15. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov;221(5):437-456. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044.
 16. Girardelli S, Mullins E, Lees CC. COVID-19 and pregnancy: Lessons from 2020. *Early Hum Dev*. 2021 Nov;162:105460. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105460.
 17. Harris LK, Benagiano M, D'Elis MM, Brosens I, Benagiano G. Placental bed research: II. Functional and immunological investigations of the placental bed. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov;221(5):457-469. doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.010.
 18. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest*. 2020 Sep 1;130(9):4947-4953. doi: 10.1172/JCI139569.
 19. Khong TY, Mooney EE, Gardijn SJ, Morgan TK, et al. Pathology of the placenta: Practical guide. Springer: Nature; 2019. doi: 10.1007/978-3-319-97214-5.
 20. Prochaska E, Jang M, Burd I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov;84(5):13306. doi: 10.1111/aji.13306.
 21. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol* MFM. 2020 Aug;2(3):100145. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
 22. Redline RW, Ravishankar S, Bagby CM, Saab ST, Zarei S. Four major patterns of placental injury: a stepwise guide for understanding and implementing the 2016 Amsterdam consensus. *Mod Pathol*. 2021 Jun;34(6):1074-1092. doi: 10.1038/s41379-021-00747-4.
 23. Redline RW, Ravishankar S. Fetal vascular malperfusion, an update. *APMIS*. 2018 Jul;126(7):561-569. doi: 10.1111/apm.12849.
 24. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020;154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
 25. Stenton S, McPartland J, Shukla R, Turner K, Marton T, Hargitai B, et al. SARS-COV2 placentitis and pregnancy outcome: A multicentre experience during the Alpha and early Delta waves of coronavirus pandemic in England. *EClinicalMedicine*. 2022 May;47:101389. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101389.
 26. Umapathy A. Mesenchymal stem/stromal cells from the placenta of growth restricted pregnancies are poor stimulators of angiogenesis. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2020;3(16):557–568. doi: 10.1007/s12015-020-09959-8.
 27. Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV2 and pregnancy: An invisible enemy? *Am J Reprod Immunol*. 2020 Nov;84(5):e13308. doi: 10.1111/aji.13308.
 28. Verma S, Joshi CS, Silverstein RB, He M, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV-2 colonization of maternal and fetal cells of the human placenta promotes alteration of local renin-angiotensin system. *Med*. 2021 May 14;2(5):575-590.e5. doi: 10.1016/j.medj.2021.04.009.
 29. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, Benachi A, De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 2020 Jul 14;11(1):3572. doi: 10.1038/s41467-020-17436-6.
 30. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. 2022 Oct 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan

Информация об авторах

Кутефа Елена Ивановна – главный врач; Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск; hospital@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>
 Каспарова Анжелика Эдуардовна – д-р. мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и онкологии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; anzkasparova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>
 Янин Владимир Леонидович – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, биологии и патологической анатомии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; vl.yanin@hmgma.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5723-1246>
 Хадиева Елена Дмитриевна – канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением; Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск; hadievaed@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8717-0162>

Information about the authors

Elena I. Kutefa – Chief Physician; District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; hospital@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>
 Anzhelika E. Kasparova – Doct. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Obstetrics, Gynecology and Oncology Department; Khanty-Mansiysk State Medical Academy; anzkasparova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>
 Vladimir L. Yanin – Doct. Sci. (Med.), Professor, Head of Histology, Biology and Pathological Anatomy Department; Khanty-Mansiysk State Medical Academy; vl.yanin@hmgma.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5723-1246>
 Elena D. Khadiyeva – Cand. Sci. (Med.), Head of Pathology Department; Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital; hadievaed@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8717-0162>

✉Черная Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и онкологии; Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; ул. Мира, 40, Ханты-Мансийск, 628011, Россия
chyornayaekaterina@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9899-3279>
Каракулова Екатерина Игоревна – врач-патологоанатом; Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск; karakulovaei@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0009-0003-0790-1071>

✉Ekaterina E. Chernaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology; Khanty-Mansiysk State Medical Academy; ul. Mira, 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia
chyornayaekaterina@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9899-3279>
Ekaterina I. Karakulova – pathologist; Khanty-Mansiysk District Clinical Hospital; karakulovaei@okbhmao.ru
<https://orcid.org/0009-0003-0790-1071>

Статья поступила в редакцию 27.01.2025; одобрена после рецензирования 27.08.2025; принята к публикации 29.09.2025.
Submitted 27.01.2025; Revised 27.08.2025; Accepted 29.09.2025.
