

UDC: 618.56-092.6:616.98:578.834COVID19]**[https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(146\).2024.119-126](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(146).2024.119-126)**

Received: January 18, 2024

Accepted: May 15, 2024

Патоморфологічні зміни плаценти при коронавірусній хворобі (COVID 19) у вагітних на 33-40 тижнях гестації

Савчук Тетяна, Гичка Сергій

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13; 01601, м. Київ, Україна

Address for correspondence:

Savchuk Tetiana

E-mail: t.savchuk@nmu.ua; aritagloriosa@gmail.com

***Анотація:** результати останніх досліджень свідчать, що COVID-19 у вагітних до 35 тижня гестації є фактором ризику внутрішньоутробного інфікування та антенатальної асфіксії плода. Тому метою нашого дослідження було визначити патоморфологічні зміни плаценти при коронавірусній хворобі (COVID-19) у вагітних на 33-40 тижнях гестації для встановлення механізмів формування порушень плацентарної функції до 35 тижня вагітності. Матеріал дослідження – 37 плацент живонароджених немовлят жінок з клінічними проявами коронавірусної хвороби при даній вагітності, підтвердженої позитивним ПЛР тестом (визначення РНК SARS-CoV-2). Плаценти були отримані після поінформованої згоди у відділенні патологічної анатомії НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України у період з листопада 2020 по грудень 2021 року. Плаценти жінок з гестозами вагітних до групи дослідження не включалися. Матеріал був розподілений на групи в залежності від терміну захворювання: I група – COVID-19 на 33-34, II група – COVID-19 на 35-40 тижні гестації. 36 немовлят народилися з високими балами (8-9) за шкалою Апгар та негативним ПЛР-тестом, незважаючи на те, що у 3 вагітних був важкий перебіг хвороби з пневмонією. Одна дитина була оцінена за шкалою Апгар 3-4 бали та мала позитивний ПЛР тест, клінічні прояви у матері були середньо-важкі. Застосовувалися методи дослідження: макроскопічний, органометричний, мікроскопічний з фарбуванням гістологічними барвниками – гематоксиліном та еозином (ГЕ). Імуногістохімічний метод застосовували з використанням моноклональних антитіл до CD34 та гладком'язового актину для визначення стану ендотелію артерій та м'язового шару. Патоморфологічні зміни в плацентах живонароджених при COVID-19 в обох групах характеризувалися ексудативним запаленням (плацентит) вираженість якого оцінювалася кількістю плюсів (від 1 до 5). Інтенсивність запальних змін зменшувалася зі збільшенням тривалості постковідного інтервала (проміжок часу від діагностування COVID-19 у вагітної до пологів). Ураження коронавірусом (SARS-CoV-2) напівстовбурових ворсин (I група) призводило до дисоційованого дозрівання плаценти, що характеризувалося локальною гіпоплазією термінальних ворсин, середня кількість яких в одному полі зору при збільшенні 400 у I групі склала 20,35 [11; 29], проти 25,0 [21; 29] у II групі, ($p_{1-2}=0,001$); що відмічалось у 58,8% (95%ДІ: 33,5%-81,9%); $p_{1-2}=0,005$. У роботі визначено механізм порушення формування хоріона при COVID-19 у вагітних на 33-40 тижнях гестації. На нашу думку COVID-19 до 35 тижня у вагітної призводить до ураження коронавірусом SARS-CoV-2 зрілих проміжних ворсин хоріона та неможливості формування від останніх термінальних ворсин, що є причиною виникнення плацентарної дисфункції (дисоційованого дозрівання плаценти). Це підтверджувалося достатньою кількістю*

термінальних ворсин в плацентах при COVID-19 після 35 тижня вагітності. В обох групах народження немовлят з високими балами за шкалою Апгар забезпечувалося компенсаторними механізмами плаценти та вогнищевістю запальних змін. Враховуючі вірогідність виникнення локальної гіпоплазії термінальних ворсин при COVID-19 у вагітної до 35 тижня клініцистам слід пам'ятати, що цей період є критичним по формуванню плаценти та по перинатальним втратам. Подальшого дослідження потребують плаценти при COVID-19 у I та II триместрах вагітності.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, вагітність, плацента, ворсини хоріона.

Вступ

S-білок (Spike Protein) оболонки коронавірусу (SARS-CoV-2), збудника нової коронавірусної хвороби (COVID-19), зв'язується з рецептором (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) клітин багатьох органів. Зниженням рівня активності та концентрації ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (ACE2) у плаценті пояснюють бар'єрну функцію плаценти (Edlow et al., 2020). Незважаючи на це, існує вірогідність внутрішньоутробного інфікування та антенатальної загибелі плода при COVID-19 у вагітної (Gao et al., 2021; Jackson-Gibson et al., 2023; Sharps et al., 2020; Smithgall et al., 2020). Результати останніх досліджень свідчать, що COVID-19 до 35 тижня вагітності є фактором ризику внутрішньоутробної асфіксії плода, а після цього терміну жодного випадку антенатальної асфіксії не було виявлено (Савчук, 2023). Це спонукало нас провести патоморфологічне дослідження плаценти у термінах 33-40 тижнів гестації.

Мета

Визначити патоморфологічні зміни плаценти при COVID-19 у вагітних на 33-40 тижнях гестації для встановлення механізмів формування порушень плацентарної функції до 35 тижня вагітності.

Матеріали і методи

Матеріал дослідження – 37 плацент живонароджених немовлят, жінок з клінічними проявами коронавірусної хвороби при даній вагітності, підтвердженої позитивним ПЛР тестом (визначення РНК SARS-CoV-2). Плаценти були отримані після поінформованої згоди у відділенні патологічної анатомії НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України у період з листопада 2020 по грудень 2021 років. Пла-

центи жінок з гестозами вагітних до групи дослідження не включалися.

Матеріал був розподілений на групи в залежності від терміну захворювання: I група – COVID-19 на 33-34 тижні, II група – COVID-19 на 35-40 тижні гестації. 36 немовлят народилися з високими балами (8-9) за шкалою Апгар та негативним ПЛР-тестом, незважаючи на те, що у 3 вагітних був важкий перебіг хвороби з пневмонією. Одна дитина була оцінена за шкалою Апгар 3-4 бали та мала позитивний ПЛР тест, клінічні прояви у матері були середньо-важкі. Перебіг коронавірусної хвороби у 19 вагітних був оцінений як легкий та середнє важкий у 15 жінок. Застосовувалися методи дослідження: макроскопічний, органометричний, мікроскопічний з фарбуванням гістологічними барвниками – гематоксиліном та еозином (ГЕ). Імуногістохімічний метод застосовували з використанням моноклональних антитіл до CD34 та гладком'язового актину для визначення стану ендотелію артеріол та м'язового шару. Ступінь вираженості прояву запальних змін оцінювалася від (+) до (+++++) в залежності від вираженості запального інфільтрату (кількість лейкоцитів та лімфоцитів в одному полі зору). Статистичний метод дослідження проводили з використанням пакету програм STATISTICA 8.0 (StatSoft, USA), серійний номер STA862D175437Q та MedStat серійний номер 85684586. Для оцінки різниці між порівнюваними середніми значеннями двох незалежних сукупностей при малих вибірках застосовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test). Рангові дані наведені у форматі медіана з нижнім та верхнім квантилями (Me [Q1; Q3]). Відмін-

ності вважали статистично значущими, якщо значення ймовірності було більше або рівне 95% ($p \leq 0,05$).

Результати

Досліджувалися плаценти при COVID-19 у матері на 33-40 тижнях гестації. При органоетричному дослідженні не було виявлено достовірної різниці у масі плацент ($p=0,43$), у I групі цей показник склав 592 [420; 800] та у II – 563 [390; 780].

При мікроскопічному дослідженні плацент I та II груп (таб. 1; рис. 1) виявлено хоріоамніоніт: $n=17$ (100% (95% ДІ: 89,4%-100%)) та $n=19$ (95% (95% ДІ: 80,3%-100%)); базальний децидуїт: $n=17$ (100% (95% ДІ: 89,4%-100%)) та $n=20$ (100% (95% ДІ: 90,9%-100%)), відповідно. Причому вираженість прояву запального процесу переважала у II групі. Ступінь вираженості прояву хоріоамніоніту у I групі оцінювалася (+) у 47% (95% ДІ: 22,9%-72%); (++) та (+++) по 23,5% (95% ДІ: 6,1%-47,8%); (++++) – 5,9% (95% ДІ: 0,0%-23,2%) проти (+) 45% (95% ДІ: 23,1%-68%); (++) 25% (95% ДІ: 8,2%-47,2%); (+++) та (++++) по 10% (95% ДІ: 0,8%-27,8%) та (+++++) – 5% (95% ДІ: 0,0%-17,9%) у II групі. Вираженість проявів базального децидуїту у I групі оцінювалася (+) у 17,6% (95% ДІ: 3,1%-40,6%); (++) – 47% (95% ДІ: 22,9%-72%); (+++) – 29,4% (95% ДІ: 9,7%-54,5%); (++++) – 5,9% (95% ДІ: 0,0%-23,2%) проти (+) 25% (95% ДІ: 8,2%-47,2%); (++) 35% (95% ДІ: 15,1%-58,1%); (+++) – 20% (95% ДІ: 5,2%-41,3%); (++++) – 15% (95% ДІ: 2,7%-34,9%) та (+++++) – 5% (95% ДІ: 0,0%-17,9%) у II групі. Причому достовірної різниці між групами не визначалося (таб. 2). У плацентах II групи виявлявся некроз ендотелію судин: $n=20$ (100% (95% ДІ: 90,9%-100%)), про що свідчило зниження експресії CD34 в ендотелії судин (рис. 1.В) у порівнянні з експресією CD34 в ендотелії у плацентах I групи (рис. 1.Г), де аналогічні некротичні зміни виявилися лише у 2 спостереженнях (11,8% (95% ДІ: 0,9%-32,6%)), $p_{1-2}=0,0001$; та у порівнянні з контролем (рис. 1.Д). Плаценти обох груп характеризувалися вогнищевими інфарктами з облітерацією міжворсинчастого простору фібриноїдом, збільшенням кілько-

сті синцитіальних вузликів; а також проліферативними змінами гладком'язових волокон у стінках артеріол стовбурових та напівстовбурових ворсин (рис 1.Е) зі звуженням просвіту в порівнянні до контрольної групи (рис. 1.Ж). Тромбози капілярів термінальних ворсин виявлялися у $n=5$ спостереженнях I групи – 29,4% (95% ДІ: 9,7%-54,5%) та $n=11$ випадках II – 55% (95% ДІ: 32%-76,9%); але достовірної різниці між групами не спостерігалось: $p_{1-2}=0,18$. У 10 спостереженнях I групи: 58,8% (95% ДІ: 33,5%-81,9%) спостерігалось дисоційоване дозрівання ворсин хоріона у вигляді вогнищевої гіпоплазії термінальних ворсин (рис. 1.А), яка не зустрічалася у плацентах II групи (рис. 1.Б); $p_{1-2}=0,005$. У I групі кількість термінальних ворсин в одному полі зору при збільшенні 400 склала 20,35 [11; 29], у II групі – 25,0 [21; 29]; $p_{1-2}=0,001$ (рис. 1.А, Б).

Обговорення

Дослідження плацент при COVID-19 у матері на 33-40 тижнях гестації обґрунтовано попередніми свідченнями науковців, які зазначали, що коронавірусна хвороба у матері до 35 тижня гестації є фактором ризику формування плацентарної недостатності та перинатальних втрат, тоді як захворювання на COVID-19 після цього терміну не призводило до антенатальної загибелі плода. У наших спостереженнях діти народилися з високими балами за шкалою Апгар та негативним ПЛР тестом, крім одного немовля (3 бали, ПЛР +). Групи були розподілені для порівняння структурних змін плаценти при COVID-19 у вагітних з 33 до 34 тижнів гестації (I група) та після 35 (II група). Слід відзначити, що у I групі постковідний інтервал (проміжок часу від діагностування COVID-19 до пологів) (Savchuk et al., 2021) був тривалішим: 5-6 тижнів, проти 1-4 тижні у II групі, чим пояснюється наявність проявів (переважання ексудативних або проліферативних змін) в залежності від фази запального процесу (Guchka et al., 2022). Коронавірус (SARS-CoV-2), потрапляючи у клітину пошкоджує ендотелій, що свідчить про наявність альтерації та ініціювання гострої фази захворювання, що проявлялося некро-

Таблиця 1. Патоморфологічні зміни плаценти при COVID-19 у матері на 33-40 тижнях вагітності

Групи	I (n=17)	II (n=20)	P (Mann-Whitney U-test)
Хоріоамніоніт	n=17 100% (95% ДІ: 89,4%-100%)	n=19 95% (95% ДІ: 80,3%-100%)	–
Інтервілузит	n=3 17,6% (95% ДІ: 3,1%-40,6%)	n=3 15% (95% ДІ: 2,7%-34,9%)	–
Вілузит	n=1 5,9% (95% ДІ: 0,0%-23,2%)	n=1 5% (95% ДІ: 0,0%-19,7%)	–
Базальний децидуїт	n=17 100% (95% ДІ: 89,4%-100%)	n=20 100% (95% ДІ: 90,9%-100%)	–
Облітерація просвіту артеріол	n=0 0,0% (95% ДІ: 0,0%-10,6%)	n=0 0,0% (95% ДІ: 0,0%-9,1%)	–
Проліферативні зміни в стінці артеріол	n=17 100% (95% ДІ: 89,4%-100%)	n=20 100% (95% ДІ: 90,9%-100%)	–
Некроз ендотелію артеріол	n=2 11,8% (95% ДІ: 0,9%-32,6%)	n=20* 100% (95% ДІ: 90,9%-100%)	$p_{1-2} < 0,01$
Тромбози капілярів термінальних ворсин	n=5 29,4% (95% ДІ: 9,7%-54,5%)	n=11 55% (95% ДІ: 32%-76,9%)	$p_{1-2}=0,18$
Збільшення кількості синцитіальних вузликів	n=17 100% (95% ДІ: 89,4%-100%)	n=20 100% (95% ДІ: 90,9%-100%)	–
Ангіоматоз термінальних ворсин	n=14 82,4% (95% ДІ: 59,4%-96,9%)	n=13 65% (95% ДІ: 41,9%-84,9%)	–
Інфаркти, облітерація міжворсинчастого простору	n=17 100% (95% ДІ: 89,4%-100%)	n=20 100% (95% ДІ: 90,9%-100%)	–
Гіпоплазія термінальних ворсин	n=10* 58,8% (95% ДІ: 33,5%-81,9%)	n=0 0,0% (95% ДІ: 0,0%-9,1%)	$p_{1-2}=0,005$

Примітка: * $p < 0,05$ (Mann-Whitney U Test) – статистична значущість відмінностей між групами; $p_{1-2}=0,005$ (гіпоплазія термінальних ворсин), $p_{1-2} < 0,01$ (некроз ендотелію), $p_{1-2}=0,18$ (тромбози капілярів).

тичними змінами у ендотелії судин (II група (100% (95% ДІ: 90,9%-100%)) проти I (11,8% (95% ДІ: 0,9%-32,6%)); $p_{1-2} < 0,01$. Зі збільшенням тривалості постковідного інтервалу

відбувалося відновлення некротизованого ендотелію (рис. 1.Г). Прояви ексудативного запалення – плацентиту, виявлялися у плацентах обох груп. У II групі 16 випадків

Таблиця 2. Вираженість проявів хоріоамніоніта (ХА) та базального децидуїта (БД) у плаценті при COVID-19 у матері на 33-40 тижнях вагітності

	Ознаки	Вираженість проявів				
		+	++	+++	++++	+++++
Група I	ХА	n=8 47% (95%) ДІ: 22,9%-72%)	n=4 23,5% (95%) ДІ: 6,1%-47,8%)	n=4 23,5% (95%) ДІ: 6,1%-47,8%)	n=1 5,9% (95%) ДІ: 0,0%-23,2%)	n=0% (95%) ДІ: 0,0%-10,6%)
	БД	n=3 17,6% (95%) ДІ: 3,1%-40,6%)	n=8 47% (95%) ДІ: 22,9%-72%)	n=5 29,4% (95%) ДІ: 9,7%-54,5%)	n=1 5,9% (95%) ДІ: 0,0%-23,2%)	n=0 n=0% (95%) ДІ: 0,0%-10,6%)
	ХА	n=9 45% (95%) ДІ: 23,1%-68%)	n=5 25% (95%) ДІ: 8,2%-47,2%)	n=2 10% (95%) ДІ: 0,8%-27,8%)	n=2 10% (95%) ДІ: 0,8%-27,8%)	n=1 5% (95%) ДІ: 0,0%-17,9%)
	БД	n=5 25% (95%) ДІ: 8,2%-47,2%)	n=7 35% (95%) ДІ: 15,1%-58,1%)	n=4 20% (95%) ДІ: 5,2%-41,3%)	n=3 15% (95%) ДІ: 2,7%-34,9%)	n=1 5% (95%) ДІ: 0,0%-17,9%)
		$p_{1-2}=0,78$	$p_{1-2}=0,58$	$p_{1-2}=0,61$	$p_{1-2}=0,49$	$p_{1-2}=0,6$

Примітка: $p < 0,05$; (Mann-Whitney U Test) – статистична значущість відмінностей між групами

мали вираженість проявів від (+) до (+++) та 4 спостереження від (+++++) до (++++). I група: 16 випадків від (+) до (+++) та 1 спостереження – (++++). Вираженість запальних проявів згасала зі збільшенням тривалості постковідного інтервалу, між групами що досліджувалися різниця не була достовірною. Плацента у на 33-35 тижнях гестації набувала подальшого дозрівання, що проявлялося формуванням термінальних ворсин, джерелом росту яких є напівстовбурові ворсини. Ураження останніх (некроз ендотелію, тромбоз, проліферативні зміни гладком'язових волокон зі звуженням просвіту (Савчук, 2023; Guchka et al., 2022;], фібриноїдний некроз стромы, облітерація міжворсинчастого просвіту) призводило до дисоційованого дозрівання плаценти (локальна гіпоплазія термінальних ворсин) у I групі; $p_{1-2}=0,005$; тому кількість термінальних ворсин була менше ніж у II групі та склала 20,35 [11; 29];

$p_{1-2}=0,001$. У плацентах II групи термінальні ворсини вже є сформованими (середня кількість – 25 [21; 29]) та забезпечують адекватний плодово-плацентарний кровообіг. В обох групах наявні компенсаторні зміни у вигляді ангиоматозу термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів.

Висновки

У роботі визначено механізм порушення формування хоріона при COVID-19 у вагітних на 33-40 тижнях гестації. На нашу думку COVID-19 до 35 тижня у вагітної призводить до ураження коронавірусом SARS-CoV-2 зрілих проміжних ворсин хоріона та неможливості формування від останніх термінальних ворсин, що є причиною виникнення плацентарної дисфункції (дисоційованого дозрівання плаценти). Це підтверджувалося достатньою кількістю термінальних ворсин в плацентах при COVID-19 після 35 тижня вагітності. В обох групах народження не-

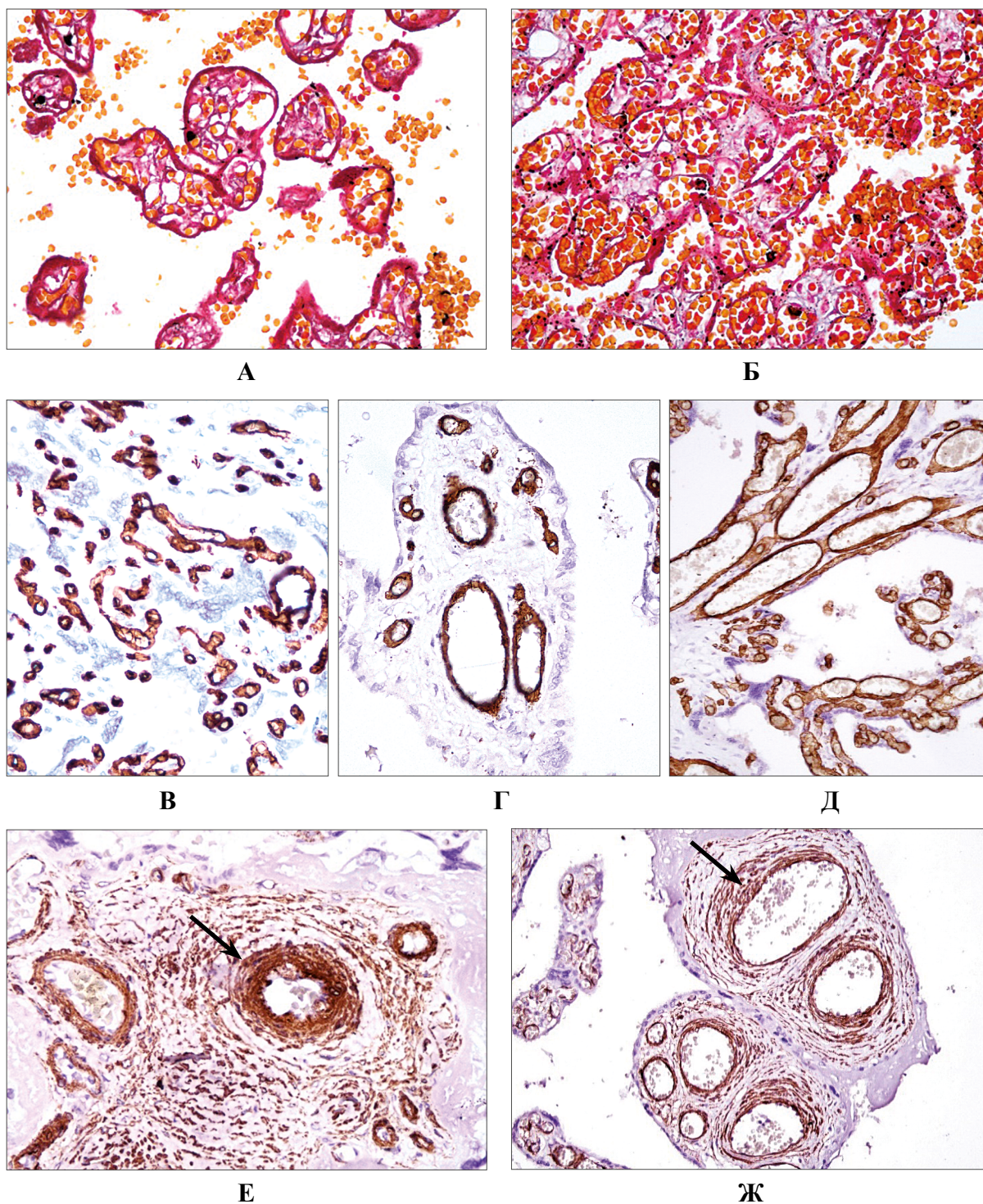


Рис. 1. Структурні зміни плацент при COVID-19 у матері. А, Б – термінальні ворсини плаценти на 40 тижнях гестації; А – COVID-19 у матері на 33 тижні, Б – COVID-19 у матері на 38 тижні, ×400, ГЕ. В – експресія моноклональних антитіл до CD34 в ендотелії судин ворсин хоріона при COVID-19 у матері на 38 тижні гестації, ×400. Г – експресія моноклональних антитіл до CD34 в ендотелії судин ворсин хоріона при COVID-19 у матері на 33 тижні гестації, ×400. Д – експресія моноклональних антитіл до CD34 в ендотелії судин ворсин хоріона контрольної групи, ×400. Е – експресія гладком'язового актину у стінці артеріоли напівстовбурової ворсини хоріона при COVID-19 у матері на 38 тижні гестації (стрілка), ×400. Ж – експресія гладком'язового актину у стінці артеріол напівстовбурової ворсини хоріона не ураженої COVID-19 (плацента 2018 р.), ×400.

мовлять з високими балами за шкалою Апгар забезпечувалося компенсаторними механізмами плаценти та вогнищевістю запальних змін. Враховуючі вірогідність виникнення локальної гіпоплазії термінальних ворсин при COVID-19 у вагітної до 35 тижня клініцистам слід пам'ятати, що цей період є критичним по формуванню плаценти та по перинатальним втратам. Подальшого дослідження потребують плаценти при COVID-19 у I та II триместрах вагітності.

Подяки

Завідувачу відділення патологічної анатомії НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України Жежері В.М. та лікарям: Чистяковій М.Б., Савостіковій Н.Л., Виставних О.В.

Фінансування

Фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації ця стаття не отримала

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом

Згода на публікацію

Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію

ORCID ID та внесок авторів

[0000-0002-7218-0253](https://orcid.org/0000-0002-7218-0253) (A, B, C, D, E, F)

Savchuk Tetiana

[0000-0002-6821-0085](https://orcid.org/0000-0002-6821-0085) (A, E, F) Gychka

Sergiy

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

Савчук, Т. В. (2023). Патоморфологічні зміни плаценти при антенатальній асфіксії плода, асоційовані з коронавірусною хворобою (COVID-19) у вагітних. *Reproductive Health of Woman*, 66(3), 44-51. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2023.283322>

Edlow, A. G., Li, J. Z., Ai-ris, Y. C., Atyeo, C., James, K. E., Boatman, A. A., ... & Alter, G. (2020). Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies during the COVID-19 pandemic. *JAMA network open*, 3(12), e2030455-e2030455. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30455. PMID: 33351086; PMCID: PMC7756241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33351086/>

Gao, L., Ren, J., Xu, L., Ke, X., Xiong, L., Tian, X., ... & Yuan, J. (2021). Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagnostic Pathology*, 16, 1-11. PMID: 33441152; PMCID: PMC7806280.

Gychka, S. G., Brelidze, T. I., Kuchyn, I. L., Savchuk, T. V., Nikolaienko, S. I., Zhezhera, V. M., ... & Suzuki, Y. J. (2022). Placental vascular remodeling in pregnant women with COVID-19. *PloS one*, 17(7), e0268591. PMID: 35905056; PMCID: PMC9337689.

Jackson-Gibson, M., Diseko, M., Caniglia, E. C., Mayondi, G., Mabuta, J., Luckett, R., ... & Shapiro, R. L. (2023). Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Maternal Mortality and Infant Birth Outcomes in Botswana by Human Immunodeficiency Virus Status. *Obstetrics and gynecology*, 141(1), 135. PMID: 36701614; PMCID: PMC10462386.

Savchuk, T. V., Gychka, S. H., & Leshchenko, I. V. (2021). Pathomorphological changes of the placenta in coronavirus disease (COVID-19). *Pathologia*, 128-135. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.231461>

Sharps, M. C., Hayes, D. J., Lee, S., Zou, Z., Brady, C. A., Almoghrabi, Y., ... & Heazell, A. E. (2020). A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*, 101, 13-29. PMID: 32911234; PMCID: PMC7443324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32911234/>

Smithgall, M. C., Liu-Jarin, X., Hamele-Bena, D., Cimic, A., Mourad, M., Debelenko, L., & Chen, X. (2020). Third-trimester placentas of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-positive women: histomorphology, including viral immunohistochemistry and in-situ hybridization. *Histopathology*, 77(6), 994-999. PMID: 32692408; PMCID: PMC7405484. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692408/>

Pathomorphological changes of the placenta during coronavirus disease (COVID 19) in pregnant women at 33-40 weeks of gestation

Savchuk Tetiana, Gychka Sergiy

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Savchuk Tetiana,

E-mail: t.savchuk@nmu.ua; aritagloriosa@gmail.com

Abstract: *the results of recent studies indicate that COVID-19 in pregnant women up to the 35th week of gestation is a risk factor for intrauterine infection and antenatal asphyxia of the fetus. Therefore, the aim of our research was to determine the pathomorphological changes of the placenta during the coronavirus disease (COVID-19) in pregnant women at 33-40 weeks of gestation in order to establish the mechanisms of formation of placental function disorders up to the 35th week of pregnancy. The material of the study is 37 placentas of live-born babies of women with clinical manifestations of coronavirus disease during this pregnancy, confirmed by a positive PCR test (determination of SARS-CoV-2 RNA). Placentas were obtained after informed consent at the Department of Pathological Anatomy of the National Specialized Children's Hospital "Ohmatdyt" of Ukraine in the period from November 2020 to December 2021. Placentas of women with gestosis of pregnant women were not included in the study group. The material was divided into groups depending on the duration of the disease: Group I – COVID-19 at 33-34 weeks, Group II – COVID-19 at 35-40 weeks of gestation. 36 infants were born with high Apgar scores (8-9) and a negative PCR test, despite the fact that 3 pregnant women had a severe course of the disease with pneumonia. One child was assessed on the Apgar scale of 3-4 points and had a positive PCR test, the mother's clinical manifestations were moderate-severe. Research methods were used: macroscopic, organometric, microscopic with staining with histological dyes – hematoxylin and eosin (H&E). The immunohistochemical method was used using monoclonal antibodies to CD34 and smooth muscle actin to determine the condition of the endothelium of arterioles and the muscle layer. Pathomorphological changes in the placentas of live births with COVID-19 in both groups were characterized by exudative inflammation (placentitis), the severity of which was assessed by the number of pluses (from 1 to 5). The intensity of inflammatory changes decreased with the increase in the duration of the post-COVID interval (the time interval from the diagnosis of COVID-19 in a pregnant woman to delivery). Infection with a coronavirus (SARS-CoV-2) and damage to the intermediate villi led to dissociated villous maturation disorders in the placenta, which was characterized by local hypoplasia of terminal villi; the average number of which in one field of view at a magnification of 400 in group I was 20.35 [11; 29], against 25.0 [21; 29] in the II group, $p_{1-2} = 0.001$, which was noted in 58.8% (95% CI: 33.5%-81.9%), $p_{1-2} = 0.005$.*

In the work, the mechanism of disruption of chorion formation during COVID-19 in pregnant women at 33-40 weeks of gestation is determined. In our opinion, before the 35th week of pregnancy, COVID-19 causes the SARS-CoV-2 coronavirus to damage the mature intermediate villi of the chorion and the impossibility of formation from the last terminal villi, which is the cause of placental dysfunction (distal villous immaturity delay). This was confirmed by a sufficient number of terminal villi in placentas with COVID-19 after the 35th week of pregnancy. In both groups, the birth of babies with high Apgar scores was ensured by compensatory mechanisms of the placenta and focal inflammatory changes. Taking into account the probability of occurrence of local hypoplasia of terminal villi with COVID-19 in a pregnant woman up to 35 weeks, clinicians should remember that this period is critical for the formation of the placenta and for perinatal losses. Placentas with COVID-19 in the 1st and 2nd trimesters of pregnancy require further investigation.

Key words: [COVID-19](#), [SARS-CoV-2](#), [Pregnancy](#), [Placenta](#), [Chorionic Villi](#).



Copyright: © 2024 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).