



doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

С.Ш. ВАЛДОШОВА

Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Существенное влияние на гармоничное развитие плода в утробе матери оказывает адекватное функционирование плацентарного комплекса. Как ни парадоксально, описания плацентарной патологии у больных туберкулёзом (ТБ), немногочисленны.

**Цель:** изучение особенностей морфологии последов родильниц, страдающих ТБ во время беременности.

**Материал и методы:** морфологическому исследованию подверглись 26 последов, из которых 15 последов родильниц с ТБ различных форм и локализаций (основная группа), и 11 последов группы здоровых женщин без ТБ (контрольная группа).

Плаценты осматривались макроскопически, определялся их вес и объём. Биоптаты центральных и периферических зон плаценты, пуповины и экстраплацентарных оболочек заливались в парафин, окрашивались гематоксилином-эозином и просматривались в микроскопе Olympus CX-21 с оптической системой UIS2 (Universal Infinity Optical System).

**Результаты:** родильницы основной группы имели статистически значимый больший дефицит массы тела ( $p < 0,01$ ). У них по сравнению с контрольной группой выявлена статистически значимо более высокая частота обнаружения морфологических признаков декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности (ПН), увеличение доли незрелых промежуточных дифференцированных ворсин, инволютивные и дистрофические изменения в плаценте (наличие фокусов дистрофического кальциноза, афункциональных синцитиальных узелков), нарушения гемодикуляции (ишемические некрозы, фибриноид в межворсинчатом пространстве). Наблюдалось увеличение афункциональных ворсин без поверхностного эпителия вследствие избыточного отложения фибриноида. Статистически значимое различие выявлено в частоте обнаружения очагов обызвествления и инфарктов в «замурованных» фибриноидом ворсинах, которые чаще встречались в основной группе родильниц. Компенсаторные изменения включали выраженный ангиоматоз, гипervasкуляризацию ворсин, увеличение числа терминальных ворсин, образование синцитиокапиллярных мембран и функционирующих синцитиальных узелков.

**Заключение:** ТБ у беременных способствовал изменению морфо-функциональных характеристик плаценты (нарушение созревания ворсин, расстройство маточно-плацентарного кровообращения), что приводило к развитию более тяжёлых форм ПН. Компенсаторные механизмы при ПН (ангиоматоз, гипervasкуляризация ворсин) были не способны полноценно сохранять трофическую функцию плаценты, что в конечном итоге приводило к худшим перинатальным исходам (задержке внутриутробного развития (ЗВУР) плода, уменьшению размеров тела новорождённых).

**Ключевые слова:** беременность, туберкулёз, морфология плаценты, инволютивно-дистрофические изменения, плацентарная недостаточность, ангиоматоз, компенсаторно-приспособительные процессы.

**Для цитирования:** Валдосова С.Ш. Морфофункциональные особенности плаценты при туберкулёзе во время беременности. *Вестник Авиценны*. 2023;25(3):314-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324>

## MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH TUBERCULOSIS

S.SH. VALDOSHOVA

Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The quality of the placental complex has a significant impact on the harmonious development of the fetus in the womb. Paradoxically, descriptions of placental pathology in patients with tuberculosis (TB) are scarce.

**Objective:** To study the morphology of the placenta in pregnant women with TB.

**Methods:** The morphology of the 26 placentas was evaluated in this study, out of which 15 were from women with various forms and localizations of TB (main group), while 11 were from healthy pregnant women (control group). The placentas were evaluated macroscopically. Central and peripheral zones of the placenta and umbilical cord were sampled and embedded in paraffin. Histological slides were stained with hematoxylin-eosin and examined using an Olympus CX-21 microscope with a Universal Infinity Optical System (UIS2).

**Results:** Women in the main group were significantly more commonly underweight ( $p < 0.01$ ) compared to the control group. They also showed a significantly higher frequency of decompensated chronic placental insufficiency (PI), increased share of immature intermediate differentiated villi, dystrophic and degenerative changes in the placenta (foci of dystrophic calcification, afunctional syncytial nodules), and circulatory disorders (ischemic necrosis, fibrinoid in the intervillous space). Foci of calcification and infarctions in the villi embedded in fibrinoid were also significantly more common in the main group. Compensatory changes included pronounced angiomatosis, hypervasularization of villi, an increase in the number of terminal villi, the formation of syncytiocapillary membranes, and functional syncytial nodules.

**Conclusion:** TB in pregnant women leads to morphological and functional changes in the placenta (delayed villous maturation, disorders of the uteroplacental circulation) and the development of more severe forms of chronic PI. The compensatory changes in the placenta might not sustain the required level of its blood supply, which results in deterioration of the perinatal outcomes (intrauterine growth restriction – IUGR).

**Keywords:** Pregnancy, tuberculosis, placenta, morphology, degenerative and dystrophic changes, placental insufficiency, angiomatosis, compensatory and adaptive changes.

**For citation:** Valdoshova SSh. Morfofunktsional'nye osobennosti platsenty pri tuberkulyoze vo vremya beremennosti [Morphofunctional features of the placenta in pregnant women with tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(3):314-24. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-3-314-324>

## ВВЕДЕНИЕ

Плацента – это, возможно, важнейший орган человеческого тела, который, в период своего временного существования, берёт на себя функции, которые в дальнейшем выполняются отдельными органами человеческого тела: лёгкими, кишечником, почками и др. В последние годы интерес к изучению плаценты вырос у большинства патологоанатомов, акушеров и педиатров, признавшими её истинную значимость [1-4]. Существенное влияние на гармоничное развитие плода в утробе матери оказывает адекватное макроскопическое строение плацентарного комплекса. Как ни парадоксально, описания плацентарной патологии у больных ТБ, немногочисленны, хотя плацента, легко доступный для изучения орган, и его исследование является безопасным как для плода, так и для матери [5-8].

Гистологические инфекции распознают, обычно, по наличию воспаления. Клетки Кащенко-Гофбауэра являются фетальными макрофагами плаценты человека. Они присутствуют в строении ворсинок хориона на протяжении всей беременности, начиная с трёх недель. Некоторые исследования доказали, что, помимо функций контроля ремоделирования и дифференцировки ворсинок, и других, они играют важную роль при инфекции во время беременности. В доношенной плаценте клетки Кащенко-Гофбауэра обнаруживаются при повышении провоспалительных цитокинов – IL-6, MCP-1, IP-10 [1, 3, 9].

Выявленные исследователями случаи патологии плаценты при ТБ описываются как плацентит с казеозными гранулёмами ворсинок и децидуальной ткани, аналогичные ТБ гранулёмам в других органах. Плацента при ТБ может иметь выраженные признаки специфического поражения, однако при этом передача микобактерии ТБ плоду практически не обнаруживается. Учёными описаны случаи поражения плаценты микобактериями ТБ, при которых на фоне обилия кислотоустойчивых микобактерий обнаружена острая абсцедирующая воспалительная реакция с миелопероксидазой, нейтрофилами и гистиоцитами, вызывающими острый виллит и интервиллит, медиированная врождённым иммунным ответом [8, 10-13].

Возникшие на фоне специфического процесса патологические изменения в плаценте обуславливают задержку развития плода. Морфологические особенности в плацентах больных активной формой ТБ органов дыхания (уменьшение среднего объёма плаценты, толщины и её морфологических гистоструктур) сопровождаются соответственным снижением средней массы тела новорождённых по сравнению со здоровыми беременными [9, 11, 14].

Также имеется мнение, что инфекционные агенты потенциально могут нарушать плацентарный барьер, в результате чего инфекция может поражать плаценту, что является угрозой инфицирования плода. Trivedi N et al (2020) сообщают о случае ТБ плаценты, диагностированного гистологическим исследованием. Изменения характеризовались казеозными эпителиоидно-клеточными гранулёмами с гигантскими клетками Лангханса и кис-

## INTRODUCTION

The placenta may be considered to be one the most important organs of the human body, which, during its temporary existence, takes on the functions that are later taken over by different organs, such as the lungs, intestines, kidneys, etc. In recent years, more pathologists, obstetricians, and pediatricians have started recognizing its real significance and taking an interest in its study [1-4]. The harmonious development of the fetus in the womb is greatly dependent on the structure of the placental complex. Paradoxically, descriptions of placental pathology in pregnant women with TB are scarce, although the placenta is easily accessible for examination, and its study is safe for both the fetus and the mother [5-8].

Histologically, infection is usually recognized by inflammatory changes. Kashchenko-Hofbauer cells which are fetal macrophages of the human placenta, are present in the stroma of the chorionic villi starting from three weeks of the gestational age. Some studies have shown that these cells not only control villi remodeling and differentiation, and other functions of the placenta but also play an important role in the control of infection during pregnancy. In the full-term placenta, the number of Kashchenko-Hofbauer cells increases when the level of pro-inflammatory cytokines, such as IL-6, MCP-1, and IP-10, elevates [1, 3, 9].

The pathology of the placenta in TB is described as placentitis with caseous granulomas of the villi and decidua. Even if the placenta is severely affected by the TB infection, the transmission of *Mycobacterium TB* to the fetus may hardly take place. Cases of placental TB are described, in some of which an acute abscess-like inflammatory reaction with an abundance of acid-fast mycobacteria is observed, with prominent histiocytic and neutrophilic response with myeloperoxidase, mediated by the innate immune system, causing acute villitis and intervillitis [8, 10-13].

Specific pathological changes in the placenta result in IUGR. In patients with active forms of respiratory TB, a decrease in the average weight and thickness of the placenta is accompanied by the low birth weight of the newborns [9, 11, 14].

There is also an opinion that *Mycobacteria TB* can potentially damage the placental barrier, penetrate into the placenta, and infect the fetus. Trivedi N et al (2020) report a case of placental TB diagnosed by histological examination. The changes were characterized by focal caseating granulomatous reaction with Langhans giant cells and acid-fast bacilli on the Ziehl-Neelson stain. Placental TB was expressed mainly by neutrophilic and histiocytic reaction in the form of villitis and intervillitis, which contributed more to tissue damage than to defense, and led to intrauterine fetal death [10].

In the study by Mangnale and Mangnale (2018), placental caseous lesions occurred in 66.66% of TB cases being absent in the control healthy group, while an increase in the number of

лотоустойчивыми бациллами при окраске по Цилю-Нильсону. Плацентарный ТБ выражался преимущественно нейтрофильной и гистиоцитарной реакцией с миелопероксидазой в виде виллита и интервиллита, что можно отнести к проявлениям врождённого иммунного ответа, однако они в большей степени способствовали повреждению тканей, чем защите, что и привело к внутриутробной гибели плода [10]. В исследовании Shailendra V Mangnale, Ashwini S Mangnale (2018) казеозные поражения встречались в 66,66% случаев при отсутствии таковых в контрольной здоровой группе, а увеличение синцитиальных узлов, фибриноидная дегенерация, стромальный фиброз и гиперваскулярные ворсинки наблюдались в 33,33% случаях, что было статистически незначимо выше, чем в контрольной группе, где их частота составила 8-11% [12]. При прорыве казеозных поражений в амниотическую полость, высок риск развития врождённой формы заболевания плода в результате аспирации его содержимого, о чём отмечают в своих работах об атипичном проявлении специфического процесса некоторые авторы [3, 15].

Довольно распространённым синдромом в акушерстве является ПН [16, 17]. Выявленные нарушения процессов ангиогенеза и дифференцировки ворсинок при ТБ лёгких, приводят к хронической ПН. Под влиянием инфекции снижается уровень компенсаторных процессов в плаценте, нарушается взаимосвязь в системе мать-плацента-плод, что клинически проявляется возникновением осложнений в развитии плода, выраженность которых прямо пропорциональна распространённости и тяжести инфекционного процесса [18, 19].

Другие исследователи обнаружили нарушения васкуляризации ворсин плаценты, образование склерозированных и бессосудистых терминальных ворсин в плацентах родильниц с активным ТБ процессом в лёгких, что сопровождалось развитием ПН декомпенсированной стадии. При гипоксии плода количество терминальных ворсин в плаценте увеличивается. В плаценте появляются инфаркты, отложения фибрина, дефекты развития ворсинок, виллит, атероз спиральных артерий. Компенсаторные процессы не способны в полной мере поддержать трофику плода, что в конечном итоге приводит к ЗВУР [20-23].

На основании вышеприведённых литературных данных, следует заключить, что изучение морфологических особенностей плацент у родильниц с ТБ остаётся актуальным как в теоретическом, так и в практическом плане.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей морфологии последов родильниц, страдающих ТБ во время беременности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Макро- и микроскопическое исследования последов проводились в отделении патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека Республиканского онкологического научного центра. Исследованию подверглись 26 последов, из которых 15 последов основной группы и 11 последов группы здоровых женщин.

Критерии включения в основную группу исследования: последы родильниц с диагностированным ТБ во время беременности и последы женщин, беременность которых протекала на фоне противотуберкулёзной терапии.

Критерии исключения из групп: последы родильниц, завершивших лечение ТБ до наступления беременности, а также последы родильниц с тяжёлой сопутствующей соматической патологией.

syncytial nodes, fibrinoid degeneration, stromal fibrosis, hypervascularization of villi were observed in 33.33% of TB cases compared to 8-11% in the control group ( $p>0.05$ ) [12]. When caseous lesions rupture into the amniotic cavity, there is a high risk of developing a congenital form of fetal infection as a result of aspiration of its contents, as some authors note in their works on the atypical manifestation of a specific process [3, 15].

PI is not an uncommon syndrome in obstetrics [16, 17]. Impaired placental angiogenesis and differentiation of the villi in pulmonary TB, revealed by immaturity of the villi, lead to chronic PI. Infection interferes with compensatory morphological mechanisms in the placenta, as a result of which the maternal-placental-fetal relationship is disrupted, which is clinically manifested by complicated fetal outcomes. The level of fetal complications is directly proportional to the prevalence and severity of the infectious process [18, 19].

Other researchers describe impairment of vascularization of the placental villi, the formation of sclerosed and avascular terminal villi in the placentas of women with an active pulmonary TB, which is accompanied by decompensated PI. With fetal hypoxia, the number of terminal villi in the placenta increases. Morphological changes in the placenta include infarctions, fibrin deposits, immaturity of the villi, villitis, and atherosclerosis of the spiral arteries. Compensatory processes are not able to fully sustain placental blood flow, which ultimately leads to IUGR [20-23].

Based on the above literature data, it may be concluded that the study of the morphological features of placentas in pregnant women with TB remains theoretically and practically relevant.

## PURPOSE OF THE STUDY

The study of the morphology of the placenta of women suffering from TB during pregnancy.

## METHODS

Macro- and microscopic studies of the placenta and fetal membranes were carried out in the Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors Department, Republican Cancer Research Center. A total of 26 placentas were studied, of which 15 were from women with TB (the main group) and 11 – from healthy women (the control group).

Criteria for inclusion in the main study group were: TB diagnosed during pregnancy or pregnancy developed on the background of anti-TB therapy.

Criteria for exclusion from the groups: TB treatment completed before the current pregnancy; severe concomitant somatic pathology.

All sampled placentas and umbilical cords were examined macroscopically. Placentas were weighed; their volume was calculated with the volume displacement method. Samples taken from eight central and peripheral parts of the placenta (Milovanov AP et al, 1991) were embedded in paraffin. Histological slides were examined using an Olympus CX-21 microscope with a UIS2 optical system.

Regarding umbilical cords, the insertion to the placenta, the presence of the nodes, and thrombosis were evaluated. In the placenta the following parameters were assessed: the relative volume of the intervillous spaces, dominating type, and maturity of the chorionic villi (presence of the capillaries and syncytiotrophoblasts).

Проводился осмотр плацент, взвешивание и определение объёма методом водоизмещения. Из 8 участков центральных и периферических зон плаценты забирались биоптаты, и изготавливались парафиновые срезы для микроскопического исследования (методика Милованова АП и соавт., 1999). Изучение гистологических срезов и их патоморфологическое описание проводилось при помощи микроскопа Olympus CX-21 с оптической системой UIS2 (Universal Infinity Optical System).

В ходе проведения исследования оценивались особенности пуповины (характер прикрепления, наличие узлов, тромбов); состояние плаценты: объём межворсинчатого пространства, степень зрелости ворсин хориона (количество капилляров, наличие синцитиокапиллярных мембран), наличие инволютивно-дистрофических изменений (отложений фибриноида, появления афункциональных участков ворсин, фокусов дистрофического кальциноза, фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластинки), компенсаторных реакций (ангиоматоз, наличие синцитиальных узлов), микрососудистые расстройства (кровозлияния в строме ворсин, в межворсинчатом пространстве, тромбозы и инфаркты) и воспалительные изменения (децидуит, хориоамнионит).

Выраженность плацентарной недостаточности оценивалась согласно классификации Колобова ВА и соавт. (2011) [24].

Все пациентки дали информированное согласие на проведение патогистологического исследования последов.

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере с применением прикладных статистических пакетов IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA) и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Количественные показатели были приведены в виде среднего значения и его стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ), а качественные показатели – в виде частоты или долей (%). Для множественных сравнений количественных показателей применялся критерий Крускала-Уоллиса, а в качестве post-hoc анализа и для сравнения парных значений – критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных показателей проводилось по критерию  $\chi^2$ , и в тех случаях, когда хоть в одном поле четырёхпольной таблицы значение оказывалось менее 10, применялась поправка Йетса. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости  $p=0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа полученных данных было отмечено, что возраст беременных колебался от 20 до 44 лет. Средний возраст беременных основной группы был равен  $27,4 \pm 5,7$  лет, а группы сравнения –  $24,4 \pm 3,5$  лет; возрастных отличий между группами не было ( $p > 0,05$ ;  $U=319,0$ ;  $Z=1,89$ ).

ТБ был диагностирован в первом триместре беременности у 4 (27%) женщин, во втором – у 5 (33%), в третьем – у 1 (7%); у 5 (33%) женщин выявлен до беременности, на фоне противотуберкулёзной терапии.

При распределении беременных по клиническим формам ТБ было выявлено, что ведущее место занимает ТБ лёгких (67%), а именно инфильтративная его форма у 80% беременных, а также очаговая (10%) и диссеминированная (10%) формы.

Средний индекс массы тела составил  $19,3 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup> у беременных основной группы. Выявлена статистически значимая разница с группой здоровых беременных –  $23,2 \pm 3,2$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,003$ ;  $U=249,0$ ;  $Z=-2,89$ ).

Распределение индексов массы тела приведено в рис. 1. Как следует из рисунка, дефицит массы тела ( $<18,9$  кг/м<sup>2</sup>) статистически значимо преобладал у основной группы по сравнению с контрольной ( $p=0,043$ ;  $\chi^2=3,35$ ). Нормальный индекс массы ( $19,0-24,9$

illary membranes), dystrophic and degenerative lesions (fibrinoid, afunctional villi, foci of dystrophic calcinosis, fibrosis, and hyalinosis of the chorionic vessels), compensatory changes (angiomatosis, syncytial nodules), microvascular disorders (infarctions, thrombosis, hemorrhages in the villous stroma or intervillous spaces), inflammatory changes (deciduitis, chorioamnionitis).

The severity of damage was considered mild, moderate, or severe. The level of PI was assessed using the classification of Kolobov VA et al, 2011 [24].

All patients gave informed consent for the pathological examination of the placenta.

The obtained data were processed using IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, USA) and Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) software. Quantitative indicators were presented as the mean value and its standard deviation ( $M \pm \sigma$ ), and qualitative indicators were presented as shares (%). For multiple comparisons of quantitative indicators, the Kruskal-Wallis test was used, for post-hoc analysis and comparison of paired values, the Mann-Whitney test was used. Comparison of qualitative indicators was carried out according to the  $\chi^2$  criterion, and in cases where at least one field of the four-field table had a value less than 10, the Yates correction was applied. The null hypothesis was rejected at a significance level of  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

The age of pregnant women ranged from 20 to 44 years. The mean age of women in the main group was  $27.4 \pm 5.7$  years, and in the control group –  $24.4 \pm 3.5$  years ( $p > 0.05$ ;  $U=319.0$ ;  $Z=1.89$ ).

TB was diagnosed in the first trimester of pregnancy in 4 (27%) women, in the second – in 5 (33%), and in the third – in 1 (7%). In 5 (33%) women it was diagnosed before the current pregnancy, the study was conducted on the background of anti-TB therapy.

Among the clinical forms of TB, pulmonary TB was dominating (67%), particularly its infiltrative (80%), focal (10%), and disseminating (10%) forms.

The average body mass index was  $19.3 \pm 1.9$  kg/m<sup>2</sup> in the main group and  $23.2 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup> in the control group ( $p=0.003$ ;  $U=249.0$ ;  $Z=-2.89$ ). The distribution of body mass indexes is shown in Fig. 1.

As follows from Fig. 1, underweight ( $<18.9$  kg/m<sup>2</sup>) significantly prevailed in the main group compared to the control group ( $p=0.043$ ;  $\chi^2=3.35$ ). A normal mass index ( $19.0-24.9$  kg/m<sup>2</sup>) was observed in the main and control groups with approximately the same frequency; overweight ( $25.0-29.9$  kg/m<sup>2</sup>) was observed only in the control group.

As follows from Fig. 2, eccentric insertion of the umbilical cord prevailed over the central one in both groups, however, it was more common in the control group, although the difference was statistically insignificant ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2=0.07$ ) (Fig. 2).

Fig. 3 demonstrates the distribution of umbilical cord nodes in both groups.

As follows from Fig. 3, nodes of the umbilical cord were detected somewhat more often in the main group (53%) than in the control group (36%) ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2=0.21$ ).

Microthrombosis of umbilical cord vessels was seen in 3/15 (20%) cases in the main group, and 2/11 (18%) – in the control group ( $p > 0.05$ ).

кг/м<sup>2</sup>) отмечался у рожениц в основной и контрольной группах примерно с одинаковой частотой, избыточная масса тела (25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) наблюдалась лишь в контрольной группе (рис. 1).

Как следует из рис. 2, эксцентричное прикрепление пуповины к плаценте преобладало над центральным в обеих группах, однако чаще встречалось в контрольной группе, хотя разница была статистически незначимой ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,07$ ) (рис. 2).

Узлы пуповины выявлялись несколько чаще у рожениц основной группы (53%), чем у контрольной (36%) ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,21$ ). На рис. 3 представлена диаграмма, отражающая распределение узлов пуповины в обеих группах.

Микротромбоз сосудов пуповины встречался в 3/15 (20%) случаев в основной группе, и 2/11 (18%) – в группе сравнения ( $p>0,05$ ).

Показатели толщины плаценты также отличались в сравниваемых группах. Медиана толщины плаценты в основной группе составила 2,0 см, а в контрольной – 3,0 см, однако разница не была статистически значимой ( $p>0,05$ ). Данные измерения объема плаценты отражены на рис. 4. В основной группе он был статистически незначимо снижен по сравнению с контрольной группой ( $p>0,05$ ;  $U=42,0$ ;  $Z=-1,68$ ) (рис. 4).

Оценка зрелости ворсин показала, что в основной группе у 46,7% рожениц среди промежуточных ворсин преобладали

The median thickness of the placenta in the main group was 2.0 cm, and in the control group – 3.0 cm, but the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ). Placenta volume measurements are shown in Fig. 4. In the main group, it was insignificantly reduced compared to the control group ( $p>0.05$ ;  $U=42.0$ ;  $Z=-1.68$ ).

Evaluation of villous maturity showed that in 46.7% of placentas in the main group immature intermediate villi dominated; while in the control group, mature intermediate villi dominated over immature in all cases.

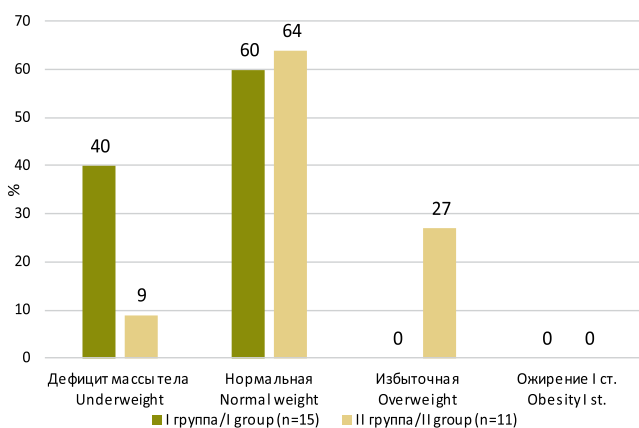
The formation of functionally inactive syntical nodules (67% in the main group vs. 45% in the control group,  $p>0.05$ ), placental circulatory disorders (ischemic necrosis, fibrinoid thrombi in the intervillous space) were indicators of chronic PI (Fig. 5).

Table 1 presents data on the prevalence of degenerative and dystrophic changes in the placentas of postpartum women in both groups. As follows from Table 1, all parameters were insignificantly more frequent in the main group than in the control one ( $p>0.05$ ).

Among degenerative and dystrophic changes, only calcification in the stroma of the villi was significantly more common in the main group compared to the control group (53% and 9% respectively;  $p=0.004$ ;  $\chi^2=8.35$ ) (Fig. 6). Edema of the stroma of the

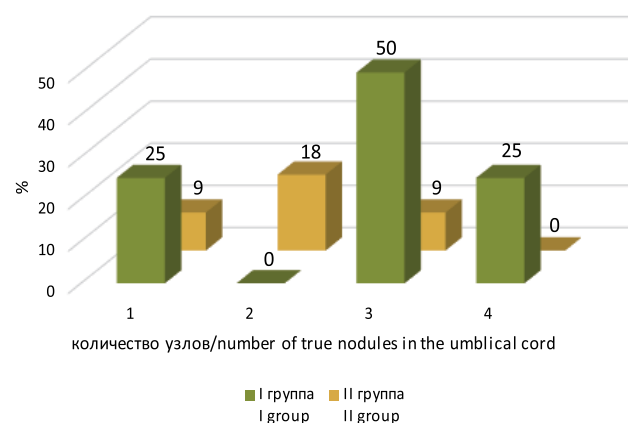
**Рис. 1** Показатели индекса массы тела у беременных исследуемых групп (%)

**Fig. 1** Distribution of the body mass indexes in the studied groups (%)



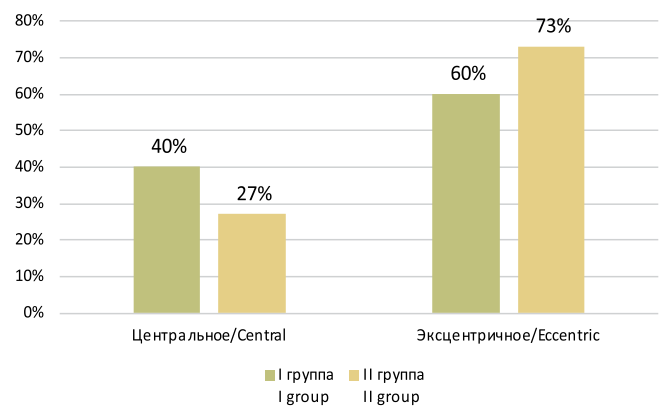
**Рис. 3** Распределение рожениц основной и контрольной групп по количеству узлов пуповины (%)

**Fig. 3** Umbilical cord nodes in the compared groups (%)



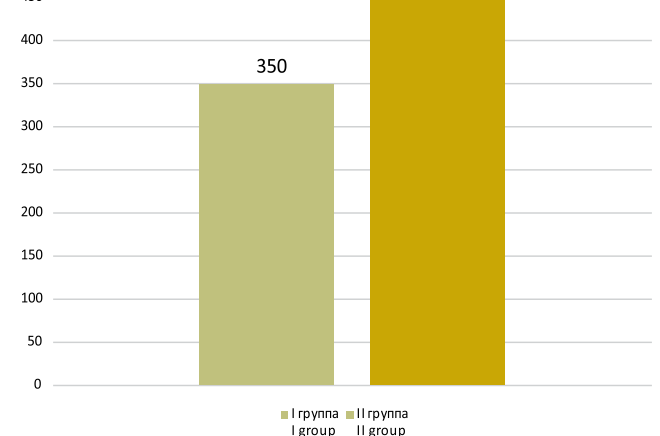
**Рис. 2** Распределение плацент по характеру прикрепления пуповины к плаценте в исследуемых группах (%)

**Fig. 2** Distribution of the umbilical cord insertion in the studied groups (%)



**Рис. 4** Объем плаценты в исследуемых группах (см<sup>3</sup>)

**Fig. 4** Volume of the placenta in the studies groups (cm<sup>3</sup>)



незрелые промежуточные ворсины, в то время как в контрольной группе у всех рожениц преобладали зрелые промежуточные ворсины.

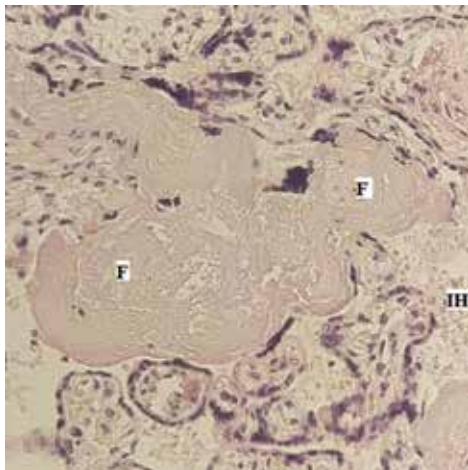
Образование функционально неактивных синцитиальных узелков (67% в основной группе против 45% в контрольной ( $p > 0,05$ )), наличие нарушений плацентарного кровообращения (ишемические некрозы, фибриноидные тромбы в межворсинчатом пространстве) входили в основу хронической ПН (рис. 5).

В табл. 1 представлены данные о распределении частоты обнаружения инволютивно-дистрофических изменений в плацентах рожениц обеих групп. Как следует из таблицы, их частота была выше в основной в группе, чем в контрольной, по всем параметрам, однако без достижения уровня значимости различий.

Что касается инволютивно-дистрофических изменений, то лишь по одному из них (наличие очагов обызвествления в строме ворсин) частота их обнаружения оказалась выше в основной группе по сравнению с контрольной – в 53% и 9% случаев соответственно ( $p = 0,004$ ;  $\chi^2 = 8,35$ ) (рис. 6). Отёк стромы ворсин и отложение солей кальция в межворсинчатом пространстве отмечались лишь в плацентах рожениц основной группы.

**Рис. 5** Послед роженицы с преждевременными родами. Устойчивая форма инфильтративного ТБ лёгких. Представлен очаг фибриноида: F – фибриноид, ИИ – межворсинчатое кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$

**Fig. 5** Placenta of a woman in the main group (persistent form of infiltrative pulmonary TB; premature birth): F – fibrinoid, ИИ – intervillous hemorrhage. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$



villi and calcium salt deposits in the intervillous space were noted only in the placentas of the main group.

Fatty degeneration was observed in 13% of cases in the main group and was absent in the control group.

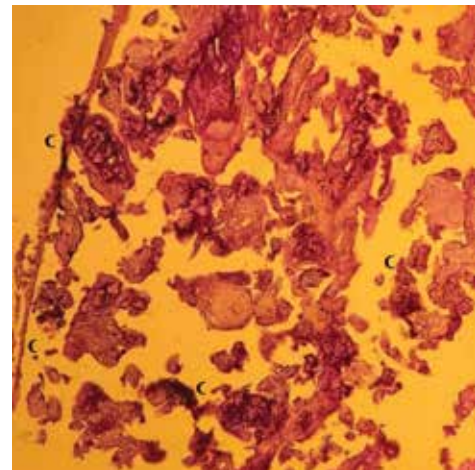
Table 2 presents data on placental circulatory disorders in the studied groups.

As follows from Table 2, all indicators of placental circulatory disorders were more common in the main group. However, only the detection rate of infarctions in the stroma of the villi was statistically significantly higher in the main group ( $p < 0.05$ ).

A morphological evaluation of the placentas revealed an insignificantly higher prevalence of chronic PI in the main group (100%) than in the control group (91%,  $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.03$ ). More pronounced morphological manifestations of chronic PI prevailed, although not significantly (33% vs. 9%), in the main vs. control group ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.96$ ), which led to premature birth (27% versus 9%, in the main and control groups respectively ( $p > 0.05$ ), IUGR of the fetus (13%, only in the main group), antepartum rupture of membranes (20%, only in the main group) and other obstetric and perinatal complications. In the control group, the mild form of chronic PI prevailed (55% versus 27%) ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.46$ ).

**Рис. 6** Отложение солей кальция в плаценте роженицы с ТБ: С – кальцификаты. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 6** Calcifications in the placenta of the main group. С – calcification. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$



**Таблица 1** Частота инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов плацент рожениц исследуемых групп

Показатель / Index	Основная Main (n=15)		Контрольная Control (n=11)		p
	n	%	n	%	
Ворсинчатый хорион/Villous chorion					
- геморрагическая имbibция ворсинок/hemorrhagic imbibition villi	4	27	1	9	$>0.05$ ( $\chi^2 = 0.38$ )
- отёк стромы/stromal edema	3	20	-	-	
- воспаление/inflammation	3	20	1	9	$>0.05$ ( $\chi^2 = 0.04$ )
Межворсинчатое пространство/Intervillous space					
- фиброз/fibrosis	11	73	7	64	$>0.05$ ( $\chi^2 = 0.01$ )
- воспаление/inflammation	3	20	1	9	$>0.05$ ( $\chi^2 = 0.04$ )
- кальциноз/calcification	4	27	-	-	

**Примечание:** p – статистическая значимость различий между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса)

**Note:** p – statistical significance of differences between groups (according to the  $\chi^2$  test with Yates correction)

**Table 1** Distribution of the degenerative, dystrophic, and inflammatory changes in the placentas of the studied groups

**Таблица 2** Распределение признаков нарушения плацентарного кровообращения в основной и контрольной группах рожениц

Морфологический объект Indicator	Основная Main group (n=15)		Контрольная Control group (n=11)		p
	n	%	n	%	
Инфаркты/Infarctions в т.ч. выраженные/including significant	7/15 2/7	47 29	1/11 -	9 -	=0,040 ( $\chi^2=4,21$ ) -
Тромбоз межворсинчатого пространства/ Thrombosis of the intervillous space в т.ч. выраженный/including significant	6/15 1/6	40 17	3/11 -	27 -	>0,05 ( $\chi^2=0,07$ ) -
Фибриноид/Fibrinoid в т.ч. выраженный/including significant	11/15 1/11	73 8	6/11 -	55 -	>0,05 ( $\chi^2=0,33$ ) -

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса)

Note: p – statistical significance of differences between groups (according to the  $\chi^2$  test with Yates correction)

Жировое перерождение наблюдалось в 13% случаев в основной группе и отсутствовало в контрольной.

В табл. 2 представлены данные по нарушению плацентарного кровообращения по исследуемым группам.

Как следует из табл. 2, по всем показателям нарушения плацентарного кровообращения частота обнаружения была выше в основной группе, чем в контрольной. Однако лишь по частоте обнаружения инфарктов в строме ворсин различия между двумя группами оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Морфологическое исследование плацент пациенток выявило статистически значимо высокую частоту хронической ПН, составляя 100% в основной группе и 91% – в группе сравнения ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,03$ ). В группе ТБ преобладали более выраженные морфологические проявления хронической ПН, хотя и статистически не значимые (33% против 9% в контрольной ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,96$ ), приведшие к преждевременным родам (27% и 9% соответственно группам сравнения ( $p > 0,05$ ), ЗВУР плода (13% только в основной группе), дородовому разрыву плодных оболочек (20% только в основной группе) и другим акушерским и перинатальным осложнениям. В группе плацент здоровых рожениц, хотя и статистически незначимо, но преобладала лёгкая форма хронической ПН (55% против 27%) ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,46$ ). При анализе показателей массы тела новорождённых обнаружено, что их средняя масса тела при рождении от рожениц основной группы была  $2956,0 \pm 674,9$  г, а контрольной группы –  $3247,3 \pm 311,2$  г ( $p > 0,05$ ;  $U = 328,5$ ;  $Z = -1,87$ ), в то время как показатели окружности головы ( $p = 0,025$ ;  $U = 303,0$ ;  $Z = -2,28$ ) и груди ( $p = 0,005$ ;  $U = 266,0$ ;  $Z = -2,81$ ) были статистически значимо выше у рожениц контрольной группы.

Гиперплазия терминальных ворсин, как компенсаторная реакция, наблюдается чаще в группе здоровых беременных. С другой стороны, образовавшаяся гиперплазия приводит к сужению межворсинчатого пространства, что вызывает гемодинамические нарушения [20].

Гиперваскуляризация ворсин, образование функционально активных синцитиальных узелков способствовали достижению компенсации хронической ПН, что в совокупности было, хотя и статистически незначимо, но более выражено в группе здоровых рожениц – 55% против 33% в группе рожениц с ТБ ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,46$ ).

Ангиоматоз ворсинчатого хориона составлял 47% в основной группе (рис. 7). В группе же сравнения ангиоматоз был выявлен в 45% наблюдений ( $p > 0,05$ ;  $\chi^2 = 0,11$ ). Однако выраженный ангиоматоз статистически значимо чаще отмечался в плацентах основной

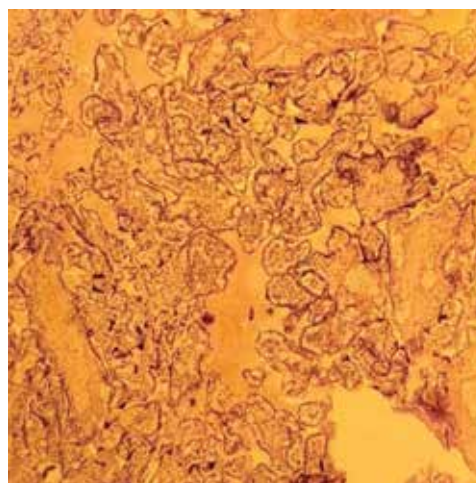
**Table 2** Prevalence of the placental circulatory disorders in the studied groups

The body weight of the newborns in the main and control groups was  $2,956.0 \pm 674.9$  g, and  $3,247.3 \pm 311.2$  g respectively ( $p > 0.05$ ;  $U = 328.5$ ;  $Z = -1.87$ ), while head circumference ( $p = 0.025$ ,  $U = 303.0$ ;  $Z = -2.28$ ) and chest circumference ( $p = 0.005$ ,  $U = 266.0$ ;  $Z = -2.81$ ) were significantly higher in the newborns of the mothers in the control group.

Hyperplasia of the terminal villi, as a compensatory reaction, was more frequently observed in the control group. On the other hand, the resulting hyperplasia of the terminal villi leads to a narrowing of the intervillous space, which causes placental circulatory disorders [20].

Hypervascularization of the villi and the formation of functionally active syncytial nodules contributed to the compensation of chronic PI, which was more pronounced in the control group (55% vs. 33%,  $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.46$ ).

The rate of angiomas in the villous chorion in the main group was 47% (Fig. 7). In the control group, it was detected in 45% of cases ( $p > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.11$ ). However, pronounced angiomas was statistically significantly more common in the placentas



**Рис. 7** Плацента роженицы с инфильтративным ТБ лёгких. Представлен ангиоматоз (обилие сосудов в ворсинах хориона), крупные синцитиальные узлы. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 7** Angiomas and large syncytial nodes are seen in the placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$

группы женщин, что составило 86%, по сравнению с контрольной группой (20%) ( $p=0,045$ ;  $\chi^2=5,18$ ).

На рис. 8 представлена картина, характерная для ПН субкомпенсированной формы.

Как видно из рис. 8, в препарате преобладают промежуточные дифференцированные незрелые ворсины, очаговые кровоизлияния в межворсинчатое пространство, очаги некрозов (инфарктов), замурованные ворсинки хориона в фибрине и полнокровные сосуды.

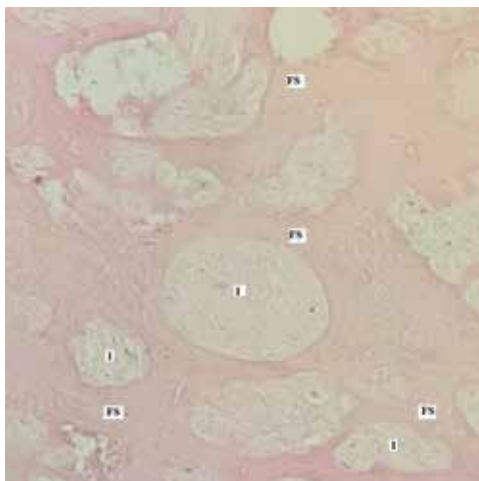
Клетки Кашченко-Гофбауэра, или синцитиальные макрофаги ворсинчатого хориона (рис. 9), присутствовали в плацентах обеих групп родильниц, а у одной из родильниц основной группы они образовывали скопления.

Следует отметить, что клетки Кашченко-Гофбауэра обеспечивают иммунную защиту, связанную с антиген-презентирующей функцией [9].

Ни в одной плаценте основной группы при гистологическом исследовании не обнаружены специфические ТБ гранулёмы, в отличие от описанных случаев [25]. Обнаружены признаки воспаления децидуальной ткани в виде очаговых инфильтратов (сегментоядерные нейтрофилы) в 27% случаев в основной группе, против 9% в группе здоровых родильниц ( $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,04$ ) (рис. 10).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения в морфологической структуре плацент имели неспецифический характер. Макро- и микроскопические изменения плацент родильниц, страдающих ТБ, такие как снижение средней толщины и объёма, инволютивно-дистрофические изменения, гемодинамические нарушения – способствовали развитию более выраженных форм ПН. Хроническая ПН была диагностирована у всех родильниц основной группы исследования и у большинства женщин контрольной группы, однако её декомпенсированная форма наблюдалась статистически значимо чаще у родильниц с ТБ. Гиперваскуляризация ворсин, образование функционально активных синцитиальных узелков и синцитиокапиллярных мем-



**Рис. 8** Послед родильницы с инфильтративным ТБ лёгких. Преобладание промежуточных незрелых ворсин, очагов инфарктов, фиброзов. I – инфаркты, FS – нити фибрина. Окрашивание гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$

**Fig. 8** Placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB. The predominance of immature intermediate villi, foci of infarctions, and fibrosis. I – infarcts; FS – fibrin strands. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$

of the main group than in the control one (86% vs. 20%,  $p=0.045$ ;  $\chi^2=5.18$ ).

Fig. 8 shows a microphotograph of the placenta with a sub-compensated form of PI.

As can be seen on Fig. 8, intermediate differentiated immature villi, hemorrhages in the intervillous space, foci of necrosis (infarctions), chorionic villi embedded in fibrin, and vascular plethora are seen on this micrograph of the placenta in the main group.

Scarce Kashchenko-Hofbauer cells, or syncytial macrophages of the villous chorion (Fig. 9), were present in the placentas of both groups, while they formed clusters in one of the placentas in the main group.

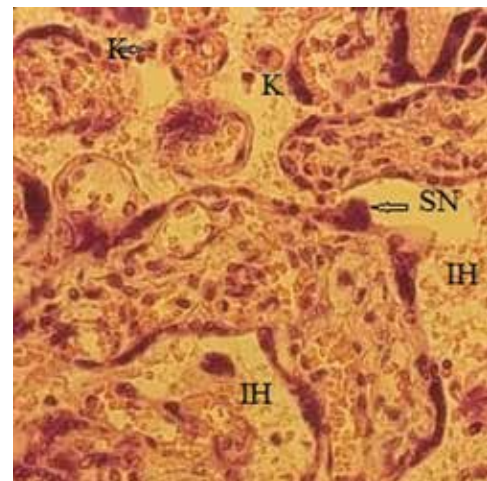
It should be noted that Kashchenko-Hofbauer cells provide immune defense associated with the antigen-presenting function [9].

Histological examination did not reveal specific TB granulomas in any placenta of the main group, in contrast to the described cases [25]. Signs of inflammation of the decidual tissue in the form of focal infiltration by segmented neutrophils were found in 27% of cases in the main group, versus 9% in the control group ( $p>0.05$ ;  $\chi^2=0.04$ ) (Fig. 10).

## CONCLUSION

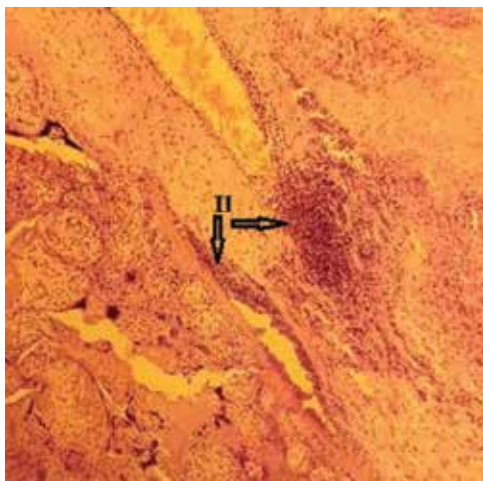
Changes in the morphological structure of the examined placentas were non-specific. Macro- and microscopic changes in the placentas of TB patients, such as a decrease in average thickness

**Рис. 9** Микроскопия плаценты родильницы с инфильтративным ТБ лёгких. Визуализируются синцитиальные макрофаги (клетки Кашченко-Гофбауэра), крупные синцитиальные узлы (местами с отложением кальцинатов) и очаги межворсинчатого кровоизлияния. К – клетки Кашченко-Гофбауэра, SN – синцитиальные узлы, ИИ – межворсинчатое кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 40$



**Fig. 9** Placenta of the patient with infiltrative pulmonary TB. Syncytial macrophages (Kashchenko-Hofbauer cells), large syncytial nodes (sometimes with calcification deposition), and intervillous hemorrhages are visualized. K – Kashchenko-Hofbauer cells, SN – syncytial nodes, ИИ – intervillous hemorrhage. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 40$





бран, ангиоматоз являлись защитной реакцией, однако они не были способны в полной мере поддержать трофику и компенсировать проявления ПН, что, в конечном итоге, приводило к ухудшению перинатальных исходов (ЗВУР, уменьшение размеров тела новорождённых).

**Рис. 10** Послед родильницы от срочных родов, с инфильтративным ТБ лёгких чувствительной формы. Обширные очаги воспалительной инфильтрации, выраженного фиброза, некрозы, встречаются клетки Кащенко-Гофбауэра, очаги кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофотография, объектив  $\times 10$

**Fig. 10** Placenta of a patient with infiltrative pulmonary TB (sensitive form). Extensive foci of inflammatory infiltration, pronounced fibrosis, necrosis, Kashchenko-Hofbauer cells, and foci of hemorrhage are present. Hematoxylin-eosin staining. Microphotograph, objective  $\times 10$

and volume, degenerative and dystrophic lesions, and circulatory disorders, contributed to the development of more pronounced forms of PI. Chronic PI was diagnosed in all patients of the main group and in most women in the control group, however, its decompensated form was observed statistically significantly more often in patients with TB. Hypervascularization of the villi, the formation of functionally active syntical nodules and synticiocapillary membranes, and angiomatosis were a defense reaction, but it was not able to fully sustain blood supply and compensate for the manifestations of PI, which ultimately led to worse perinatal outcomes (IUGR, a decrease in the size of the body of newborns).

## ЛИТЕРАТУРА

- Baergen RN, Burton GJ, Kaplan CG. *Benirschke's pathology of the human placenta. Seventh edition.* Springer Nature; 2021. 939 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84725-8>
- Burton GJ, Fowden AL. The placenta: A multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1663):20140066.
- Hoo R, Nakimuli A, Vento-Tormo R. Innate immune mechanisms to protect against infection at the human decidua – placental interface. *Front Immunol.* 2020;11:2070. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02070>
- Knöfler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: Key molecular mechanisms and model systems. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2019;76(18):3479-96. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>
- Айламазян ЭК. *Функциональная морфология плаценты человека в норме и патологии.* Санкт Петербург, РФ: Изд-во Н-Л; 2012. 176 с.
- Воронцова ЗА. Морфофункциональные особенности плаценты при акушерской и соматической патологии (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2018;25(3):34-43.
- Луцай ЕД, Митрофанова ИВ, Ферхова ЮА, Сирик ЕН. К вопросу о морфологии плаценты человека. *Оренбургский медицинский вестник.* 2021;1:10-7.
- Abramowsky CR, Gutman J, Hilinski JA. Mycobacterium tuberculosis infection of the placenta: A study of the early (innate) inflammatory response in two cases. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(2):132-6. <https://doi.org/10.2350/11-05-1039-CC.1>
- Груздев СА, Хайруллин РМ, Милованов АП. Об участии клеток Кащенко-Гофбауэра в тканевом обмене хорионического гонадотропина на ранних этапах беременности. *Фундаментальные исследования.* 2013;5(1):68-71.
- Trivedi N, Gupta D, Sood R, Singh A, Tewari A, Agarwal Sh, et al. A review on placental tuberculosis. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(15):42-7. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i1530605>
- Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology.* 2018;126(7):570-88. <https://doi.org/10.1111/apm.12847>

## REFERENCES

- Baergen RN, Burton GJ, Kaplan CG. *Benirschke's pathology of the human placenta. Seventh edition.* Springer Nature; 2021. 939 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84725-8>
- Burton GJ, Fowden AL. The placenta: A multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015;370(1663):20140066.
- Hoo R, Nakimuli A, Vento-Tormo R. Innate immune mechanisms to protect against infection at the human decidua – placental interface. *Front Immunol.* 2020;11:2070. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02070>
- Knöfler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: Key molecular mechanisms and model systems. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2019;76(18):3479-96. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03104-6>
- Aylamazyan EK. *Funktsional'naya morfologiya platsenty cheloveka v norme i patologii* [Functional morphology of the human placenta in normal and pathological conditions]. Saint Petersburg, RF: Izd-vo N-L; 2012. 176 p.
- Vorontsova ZA. Morfofunktsional'nye osobennosti platsenty pri akusherskoy i somaticheskoy patologii (obzor literatury) [Morphological and functional features of the placenta in obstetric and somatic pathology (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2018;25(3):34-43.
- Lutsay ED, Mitrofanova IV, Ferkhova YuA, Sirik EN. K voprosu o morfologii platsenty cheloveka [To the morphology of the human placenta question]. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik.* 2021;1:10-7.
- Abramowsky CR, Gutman J, Hilinski JA. Mycobacterium tuberculosis infection of the placenta: A study of the early (innate) inflammatory response in two cases. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(2):132-6. <https://doi.org/10.2350/11-05-1039-CC.1>
- Gruzdov SA, Khayrullin RM, Milovanov AP. Ob uchastii kletok Kashchenko-Gofbauera v tkanevome obmene khorionicheskogo gonadotropina na rannikh etapakh beremennosti [About involvement of Kashchenko-Hofbauer cells in tissue metabolism of chorionic gonadotropin in early pregnancy]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;5(1):68-71.
- Trivedi N, Gupta D, Sood R, Singh A, Tewari A, Agarwal Sh, et al. A review on placental tuberculosis. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(15):42-7. <https://doi.org/10.9734/jammr/2020/v32i1530605>
- Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology.* 2018;126(7):570-88. <https://doi.org/10.1111/apm.12847>

12. Mangnale SV, Mangnale AS. Placental changes in patients of asthma and tuberculosis with relation to fetal outcome. *MedPulse – International Journal of Gynaecology*. 2018;7(2):50-3.
13. Tawevisit M, Nisagornsen C, Thorner PS. Intrauterine tuberculosis manifesting as acute chorioamnionitis: A case report and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2015;18(4):335-8. <https://doi.org/10.2350/15-02-1607-CR.1>
14. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019;146(22):dev163428. <https://doi.org/10.1242/dev.163428>
15. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):853-67. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw566>
16. Ветушенко СА, Захарова ТГ. Профилактика тяжёлых перинатальных исходов беременности у пациентов с туберкулёзом и гепатитами В и С в Красноярском крае. *Земский врач*. 2014;3-4:37-42.
17. Закурина АН, Павлова НГ. Внутриплацентарный кровоток в III триместре беременности, осложнённой плацентарной недостаточностью. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;23(5):51-7.
18. Ветушенко СА, Захарова ТГ. Частота и тяжесть осложнений беременности и родов у женщин с туберкулёзом различной локализации в Красноярском крае. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;8(3):58-65.
19. Запорожан ВН, Задорожный АА. Особенности фетоплацентарного комплекса и коррекции его нарушений у женщин с туберкулёзом лёгких, отягощённым железодефицитной анемией. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(1):313-24.
20. Щербина НА, Макаренко МВ, Кузьмина ИЮ. Патоморфологические особенности фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности и синдроме задержки развития плода. *Научные ведомости БелГМУ. Сер. Медицина. Фармация*. 2014;24:60-4.
21. Якимова АВ, Шкурупиц ВА, Маринкин ИЮ. Морфологические изменения плаценты человека при туберкулёзе лёгких. *Бюллетень СО РАМН*. 2014;34(2):34-8.
22. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):745-61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
23. Hutabarat M, Wibowo N, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of vitamin D and vitamin D receptor on the trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206725>
24. Колобов АВ, Цинзерлинг ВА, Смирнова ЕА, Рощупкина ИА. *Плацента человека. Морфофункциональные основы*. Санкт-Петербург, РФ: Элби; 2011. 80 с.
25. Kgathi MA, Phoswa WN. Association of tuberculosis treatment with pregnancy complications: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27849. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027849>
12. Mangnale SV, Mangnale AS. Placental changes in patients of asthma and tuberculosis with relation to fetal outcome. *MedPulse – International Journal of Gynaecology*. 2018;7(2):50-3.
13. Tawevisit M, Nisagornsen C, Thorner PS. Intrauterine tuberculosis manifesting as acute chorioamnionitis: A case report and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2015;18(4):335-8. <https://doi.org/10.2350/15-02-1607-CR.1>
14. Turco MY, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*. 2019;146(22):dev163428. <https://doi.org/10.1242/dev.163428>
15. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):853-67. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw566>
16. Vetushenko SA, Zakharova TG. Profilaktika tyazhyolykh perinatal'nykh iskhodov beremennosti u patsientov s tuberkulyozom i gepatitami B i C v Krasnoyarskom krae [Prevention of severe perinatal pregnancy outcomes in patients with tuberculosis and hepatitis B and C in the Krasnoyarsk Territory]. *Zemskiy vrach*. 2014;3-4:37-42.
17. Zakurina AN, Pavlova NG. Vnutriplatsentarnyy krovotok v III trimestre beremennosti, oslozhnyonnoy platsentarnoy nedostatochnost'yu [Intraplacental blood flow in the third trimester of pregnancy, complicated by placental insufficiency]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014;23(5):51-7.
18. Vetushenko SA, Zakharova TG. Chastota i tyazhest' oslozhneniy beremennosti i rodov u zhenshchin s tuberkulyozom razlichnoy lokalizatsii v Krasnoyarskom krae [The frequency and severity of pregnancy and childbirth complications in women with tuberculosis of various localization in the Krasnoyarsk Territory]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014;8(3):58-65.
19. Zaporozhan VN, Zadorozhnyy AA. Osobennosti fetoplasentarnogo kompleksa i korrektsii ego narusheniy u zhenshchin s tuberkulyozom lyogkikh, otyagoshchyonnym zhelezodefitsitnoy anemiy [Features of the fetoplacental complex and correction of its disorders in women with pulmonary tuberculosis aggravated by iron deficiency anemia]. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(1):313-24.
20. Shcherbina NA, Makarenko MV, Kuzmina IYu. Patomorfologicheskie osobennosti fetoplasentarnogo kompleksa pri platsentarnoy nedostatochnosti i sindrome zaderzhki razvitiya ploda [Pathological features of the fetoplacental complex in placental insufficiency and fetal growth retardation syndrome]. *Nauchnye vedomosti BelGMU. Ser. Meditsina. Farmatsiya*. 2014;24:60-4.
21. Yakimova AV, Shkurupiy VA, Marinkin IO. Morfologicheskie izmeneniya platsenty cheloveka pri tuberkuloze lyogkikh [Morphological changes in the human placenta in pulmonary tuberculosis]. *Byulleten' SO RAMN*. 2014;34(2):34-8.
22. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):745-61. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
23. Hutabarat M, Wibowo N, Obermayer-Pietsch B, Huppertz B. Impact of vitamin D and vitamin D receptor on the trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206725>
24. Kolobov AV, Tsinzerling VA, Smirnova EA, Roshchupkina IA. *Platsenta cheloveka. Morfofunktsionalnye osnovy* [Human placenta. Morphofunctional bases]. Saint Petersburg, RF: Elbi; 2011. 80 p.
25. Kgathi MA, Phoswa WN. Association of tuberculosis treatment with pregnancy complications: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(46):e27849. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027849>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Валдошова Сурманисо Шарафовна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
 Researcher ID: IXX-1576-2023  
 ORCID ID: 0000-0003-2834-7965  
 SPIN-код: 9434-9552  
 Author ID: 1203111  
 E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

## И AUTHOR INFORMATION

**Valdoshova Surmaniso Sharafovna**, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University  
 Researcher ID: IXX-1576-2023  
 ORCID ID: 0000-0003-2834-7965  
 SPIN: 9434-9552  
 Author ID: 1203111  
 E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала

**Конфликт интересов:** отсутствует

## ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Валдошова Сурманисо Шарафовна**

ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудакки, 139

Тел.: +992 (935) 777077

E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

**Information about support in the form of grants, equipment, medications**

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The author has no conflicts of interest

## ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Valdoshova Surmaniso Sharafovna**

Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (935) 777077

E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ВСШ

Сбор материала: ВСШ

Статистическая обработка данных: ВСШ

Анализ полученных данных: ВСШ

Подготовка текста: ВСШ

Редактирование: ВСШ

Общая ответственность: ВСШ

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: VSSh

Data collection: VSSh

Statistical analysis: VSSh

Analysis and interpretation: VSSh

Writing the article: VSSh

Critical revision of the article: VSSh

Overall responsibility: VSSh

**БЛАГОДАРНОСТЬ**

Автор выражает благодарность сотрудникам отделения патоморфологии и иммуногистохимии опухолей человека Республиканского онкологического научного центра во главе Васихова Шокирджона Анваровича за помощь в получении первичных данных проведённого научного исследования

**ACKNOWLEDGEMENT**

The author expresses her gratitude to the Pathomorphology and Immunohistochemistry of Human Tumors Department staff, the Republican Cancer Research Center, headed by Vasikhov Shokirzhon Anvarovich, for their help in obtaining the primary data of the research

Поступила 17.07.23

Принята в печать 24.08.23

Submitted 17.07.23

Accepted 24.08.23