

DOI: 10.26693/jmbs07.01.079

УДК 618.36–008.64:618.2

Тертишник Д. Ю.<sup>1</sup>, Прокопюк О. С.<sup>2</sup>, Прокопюк В. Ю.<sup>1</sup>,Лазуренко В. В.<sup>1</sup>, Борзенкова І. В.<sup>3</sup>, Черняк О. Л.<sup>4</sup>

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ВІД ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ОБУМОВЛЕНОЮ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Україна<sup>2</sup> Інститут проблем кріобіології та кріомедицини Національної академії наук України,  
Харків, Україна<sup>3</sup> Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради  
«Обласна клінічна лікарня», Україна  
Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

**Мета** – провести порівняльний аналіз морфологічного дослідження плаценти в залежності від типу діабету та наявності плацентарної дисфункції у вагітних з цукровим діабетом

**Матеріали та методи.** Для аналізу морфологічних змін плаценти у вагітних з різними формами діабету було вивчено 50 плацент. Вік пацієнток коливався від 22 до 39 років. Всі плаценти були розділені на три групи згідно задач дослідження: I група – 20 плацент, після пологів жінок з передгестаційним діабетом; II група – 20 плацент, після пологів жінок з гестаційним діабетом; III група (контрольна) – 10 плацент, після пологів жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Наявність плацентарної дисфункції у вагітних визначалася за допомогою ультразвукового та доплерометричного дослідження фетоплацентарного комплексу, даних гормонального та імунологічного дослідження.

Після пологів плаценти зважували, виміряли товщу, діаметр, проводили зовнішню оцінку, звертали увагу на наявність інфарктів, розвиток сполучної тканини, кількість котиледонів, особливості прикріплення пуповини. В гістологічних препаратах проводили підрахунок діаметра ворсин, кількість капілярів, синцитіальних вузликів, кількість капілярів в ворсині орієнтуючись описані на методи оцінки плацент при цукровому діабеті.

**Результати.** Макроскопічне дослідження у контрольної групи показало, що 80% плацент були без патологічних змін, котиледони відокремлені чітко, відходження пуповини у 7 плацент центральне; інфаркти, кальцифікати або потовщення візуалізувалися в 1(10%) плаценті.

При макроскопічному дослідженні плацент жінок з передгестаційним діабетом звертала на себе увагу підвищена порівняно з контрольною групою вага (748,8±48,5 г проти 643,2±57,0 г,  $p < 0,05$ ) та діаметр (25,5±2,3 см проти 22,8±2,1,  $p > 0,05$ ) плацент, що є характерним проявом діабетичної патології. Кількість видимих інфарктів та стоншень окремих котиледонів плацент не перевищувала 20%.

При макроскопічному дослідженні плацент після пологів жінок із гестаційним діабетом були виявлені зміни схожі з I групою, але менш виражені: достовірно більше була вага плаценти порівняно із контрольною групою (720,2±20,5 та 643,2±57,0, відповідно,  $p < 0,05$ ), кількість котиледонів перевищувала контрольні показники, але ця відмінність була недостовірною, при цьому кількість інфарктів та потовщень не відрізнялась від контрольної групи

**Висновки.** При морфологічному дослідженні плацент були виявлені типові для діабету зміни, які є результатом гіпоксії та тривалої дисцеркуляції: збільшення ваги, розмірів плацент, кількості котиледонів на макроскопічному рівні. При мікроскопічному дослідженні виявлено збільшення ворсин, судин в ворсинах, потоншення плацентарного бар'єру, відкладення фібриноїду. Зміни були більш виражені в плацентах, отриманих після пологів жінок з передгестаційним діабетом, який є більш тяжкою патологією.

**Ключові слова:** цукровий діабет, гестаційний діабет, плацентарна дисфункція.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету МОЗ України «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок», № державної реєстрації 0118U000931.

**Вступ.** Глобальна захворюваність на цукровий діабет (ЦД) зростає і становить під загрозу не тільки здоров'я матері, але й впливає на розвиток дитини [1]. Хронічна гіперглікемія супроводжується ураженням різних органів та систем, зокрема очей, нирок, нервової системи, серця та кровоносних судин. Під час розвитку вагітності здійснюється активний ангиогенез в плаценті, судини, які утворюються в неадекватних умовах не здатні виконувати свої функції, що призводить до плацентарної дисфункції (ПД).

Наявність передгестаційного цукрового діабету (ПЦД), порушення клітинного метаболізму і ангіопатії негативно впливають на розвиток плода та плаценти, формування багатоводдя, прогресування судинних ускладнень, з розвитком ретінопатії, нефропатії, енцефалопатії. Вагітність здійснює навантаження на життєво важливі органи, а прогресування ангіопатії загрожує стану матері та плода і є абсолютним показанням до завершення вагітності [2]. ЦД1 частіше асоціюється з пре-еклампсією (30-70%), хронічним ДВС-синдромом, самовільним перериванням вагітності (15-31%), плацентарною дисфункцією (65-70%). Діабетична фетопатія при ЦД корелює з наявністю вуглеводних порушень, а не їх тяжкістю; вона зумовлена плацентарною дисфункцією та проявляється макросомією або затримкою росту плода при виразних ангіопатіях, що є причиною високої частоти оперативного розродження [3, 4].

Гестаційний діабет (ГД) – одне з найрозповсюджених екстрагенітальних захворювань при вагітності [5, 6]. Надмірна вага, ожиріння, пізній репродуктивний вік, діабетичний сімейний анамнез – основні фактори розвитку ГД, який має значні наслідки щодо стану плода та його довготривалого здоров'я на індивідуальному рівні, тому прогнозування ризику ускладнень для кожної окремої вагітної важливо для вирішення питання про подальше лікування та розродження [7, 8].

Дані про кореляцію між глікозильованим гемоглобином А1с (HbA1c), плацентарною патологією та перинатальним виходом у діабетичній популяції майже відсутні. Доведено, що плацентарна патологія корелює з глікемічним контролем в ранньому гестаційному віці. Визначена «дистальна ворсинчаста гіпоплазія» при підвищених показниках HbA1c в подальшому завершилася плацентарною патологією та стала передумовою для плацентарних інсультів, вторинних до передгестаційного діабету [9, 10].

**Мета дослідження** – провести порівняльний аналіз морфологічного дослідження плаценти в залежності від типу діабету у вагітних з плацентарною дисфункцією.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведений аналіз морфологічних змін в плацентах від 50 вагітних. Вік пацієнток коливався від 22 до 39 років, в середньому дорівнював  $30,6 \pm 4,5$  років. Термін пологів коливався від 36 до 40 тижнів, у середньому -  $38,2 \pm 1,6$  тижнів. Отримані плаценти були розділені на три групи згідно меті дослідження: I група – 20 плацент, після пологів жінок з передгестаційним діабетом (ПГД); II група – 20 плацент, після пологів жінок з гестаційним діабетом; III група (контрольна) - 10 плацент, після пологів жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Наявність пла-

центарної дисфункції у вагітних визначалася за допомогою ультразвукового та доплерометричного дослідження фетоплацентарного комплексу, даних гормонального та імунологічного дослідження.

Всім вагітним проводилося обстеження та розродження в Харківському регіональному перинатальному центрі в КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» (база кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету МОЗ України). Дослідження плацент здійснювалося в патологоанатомічному відділенні КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» (зав. відділенням – Борзенкова І. В.).

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожної учасниці дослідження, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності.

Після пологів плаценти зважували, виміряли товщу, діаметр, виконували зовнішнє оцінювання, звертали увагу на наявність інфарктів, розвиток сполучної тканини, кількість котиледонів, особливості прикріплення пуповини. Для гістологічного дослідження забиралися фрагменти плаценти з центральної та крайової зон розмірами  $1 \times 2$  см через усю товщу органу. Матеріал фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у етиловому спирті, ксилолі та заливали в парафінові блоки. Після затвердіння на мікротомі виготовляли серію гістологічних зрізів, товщиною 5-7 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, заливали у канадський бальзам. У гістологічних препаратах проводили підрахунок діаметра ворсин, кількість капілярів, синцитіальних вузликів, кількість капілярів у ворсині орієнтуючись на методи оцінювання плацент при цукровому діабеті [11, 12, 13].

Мікроскопічне дослідження проводили із використанням світлооптичного мікроскопу «Delta Optical NIB-100» (Польща) з камерою «Sigeta CMOS 3100» (Китай). Для обробки зображень застосовували програмне забезпечення «ToupView V 3.7» (Hangzhou ToupTek Photonics Co. Ltd, Hangzhou, China) та «ImageJ V.1.48» (National Institutes of Health, USA). Статистичну обробку даних проводили, використовуючи непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, програмне забезпечення «Past V.3.15» (Університет м Осло, Норвегія). Достовірні відмінності між двома середніми розмірами оцінювалися за критерієм Ст'юдента. Розходження розцінювалися як достовірні при імовірності 95%

( $p < 0,05$ ). Матеріал оброблений на персональному комп'ютері з використанням стандартних електронних таблиць "Microsoft Excel" та програми "Statistica 6.0".

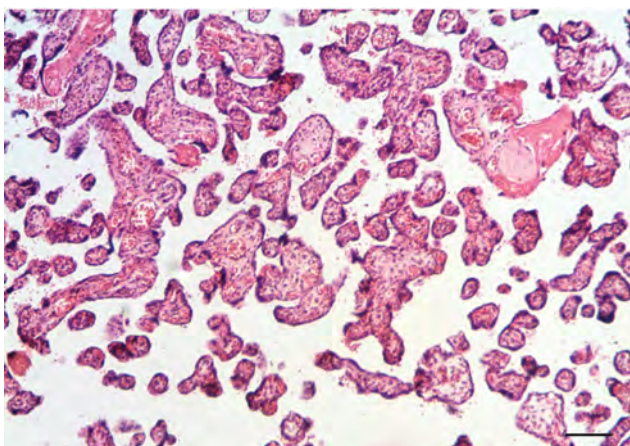
**Результати дослідження та їх обговорення.**

Макроскопічне дослідження у контрольній групі показало, що 90% плацент були без патологічних змін, котиледони відокремлені чітко, відходження пуповини у 7 плацент центральне; інфаркти та стоншення деяких котиледонів візуалізувалися в 1 (10%) плаценті (табл. 1). При гістологічному дослідженні ворсини вільно та рівномірно розташовані у міжворсинчастому просторі, подекуди спостерігали незначні відкладення фібриноїду, судини не розширені. Шари синцитіотрофобласту та цитотрофобласту чітко визначаються, ядра клітин гетерохромні, у невеликій кількості зустрічалися синцитіальні вузлики, еритроцити в судинах та міжворсинчастому просторі розташовані вільно (рис. 1, 2).

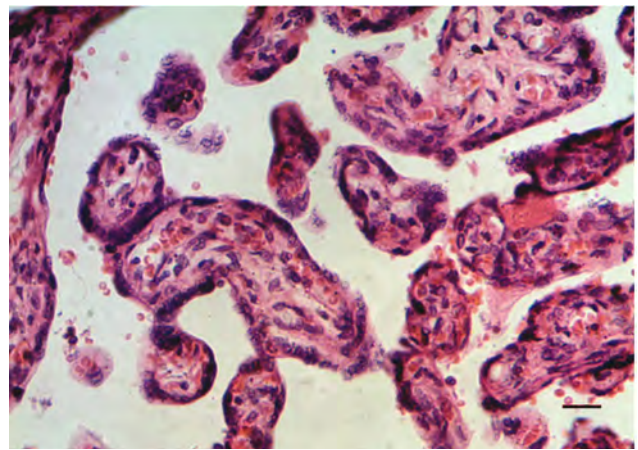
**Таблиця 1** – Макроскопічна характеристика плацент в досліджуваних групах

Характеристика	I група (ПГД) (n=20)	II група (ГД) (n=20)	III група (контроль) (n=10)
Вага, г	748,8±48,5*	720,2±20,5*	643,2±57,0
Діаметр, см	25,5±2,3	23,7±1,9	22,8±2,1
Товщина, см	3,7±0,2*	3,4±1,2	2,9±0,9
Середня кількість котиледонів	12,8±3,2*	10,8±2,3	9,3±1,2
Наявність візуалізованих інфарктів, %	20	10	10
Наявність стоншень окремих котиледонів, %	20	20	10

**Примітка:** \* – достовірність відмін від контролю ( $p < 0,05$ )



**Рис. 1** – Плацента жінки з контрольної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. Масштабна лінійка 100 мкм



**Рис. 2** – Плацента жінки з контрольної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. Масштабна лінійка 20 мкм

При макроскопічному дослідженні плацент жінок з передгестаційним діабетом звертала на себе увагу підвищена порівняно з контрольною групою вага (748,8±48,5 г проти 643,2±57,0 г,  $p < 0,05$ ) та діаметр (25,5±2,3 см проти 22,8±2,1,  $p > 0,05$ ) плацент, що є характерним проявом діабетичної патології. Середня кількість котиледонів також достовірно відрізнялася від показника у контрольній групі (12,8±3,2 та 9,3±1,2, відповідно  $p < 0,05$ ). Кількість видимих інфарктів та стоншень окремих котиледонів плацент не перевищувала 20%.

При мікроскопічному дослідженні плацент після пологів жінок з передгестаційним діабетом звертали на себе увагу звуження міжворсинчастого простору за рахунок підвищеної кількості ворсин та більш щільного їх розташування. Також зустрічалися осередки скупчення фібриноїду, навіть фібриноїдного некрозу ворсин. Кількість судин та їх площа були достовірно підвищені порівняно з контрольними показниками (4,9±0,8% та 2,1±0,8% відповідно,  $p < 0,05$ ). У судинах та міжворсинчастому просторі візуалізувалися агрегати еритроцитів, що може свідчити про явища стазу та сладжу. Плацентарний бар'єр був потоншений. Ворсини зі синцитіальними вузликами зустрічалися майже вдвічі частіше, ніж у контрольній групі (11,2±1,4% та 6,5±2,3% відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 2, рис. 3, 4).

Описані морфологічні зміни є результатом компенсаторної реакції на гіпоксію, зумовлену плацентарною дисфункцією та дисциркуляцією та розширення судин, які є типовими для діабету та розвиваються протягом кількох місяців.

При макроскопічному дослідженні плацент після пологів жінок із гестаційним діабетом були виявлені зміни схожі з I групою, але менш виражені: достовірно більше була вага плаценти порівняно із контрольною групою (720,2±20,5 та 643,2±57,0, відповідно,  $p < 0,05$ ), кількість котиледонів перевищувала контрольні показники, але ця відмінність була недостовірною, при цьому кількість інфарктів

**Таблиця 2** – Мікроскопічна характеристика плацент в досліджуваних групах

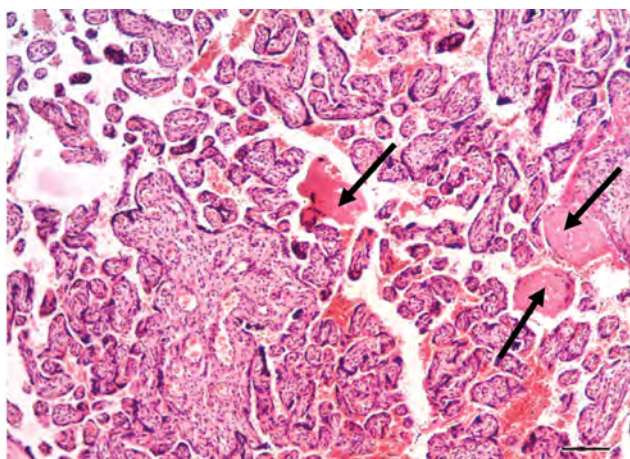
Характеристика	I група (ПГД) (n=20)	II група (ГД) (n=20)	III група (контроль) (n=10)
Відносна площа ворсин, %	74,5±3,5*	67,3±3,2*	56,2±4,2
Середня площа ворсини, мкм <sup>2</sup>	2986,2±358,6	2798,9±223,5	2633,1±192,3
Кількість капілярів у ворсині	5,7±0,4*	5,2±0,2*	4,7±0,3
Площа капілярів у ворсині, мкм <sup>2</sup>	1078,8±96,8*	968,2±68,7*	723,5±89,2
Товща трофобласту, мкм	4,1±0,2*	4,2±0,3*	5,3±0,2
Ворсини з синцитіальними вузликами, %	11,2±1,4*	8,1±3,2	6,5±2,3
Площа фібриноїду, %	4,9±0,8*	3,9±0,3*	2,1±0,8

**Примітка:** \* – достовірність відмін від контролю (p<0,05)

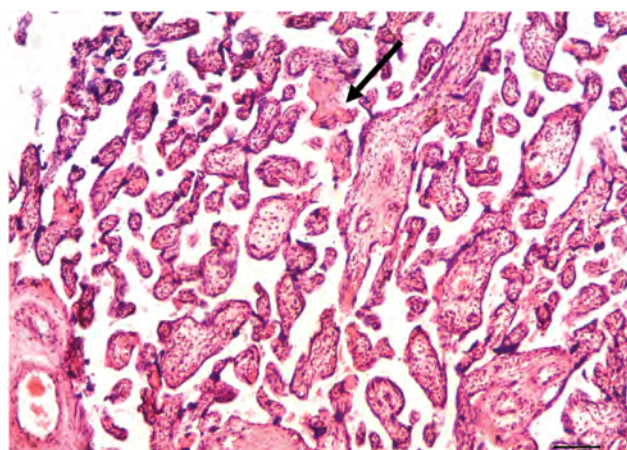
та потовщень не відрізнялась від контрольної групи (табл. 1). При мікроскопічному дослідженні ворсини збільшені, розташовані більш щільно, міжворсинчастий простір звужений. При цьому

кількість розширених судин у ворсинах також була збільшена (5,2±0,2 проти 4,7±0,3 у контрольній групі), але складж та стаз еритроцитів у судинах та міжворсинчастому просторі спостерігався рідко. Кількість фібриноїда була збільшена, але без явищ фібриноїдного некрозу ворсин (рис. 5).

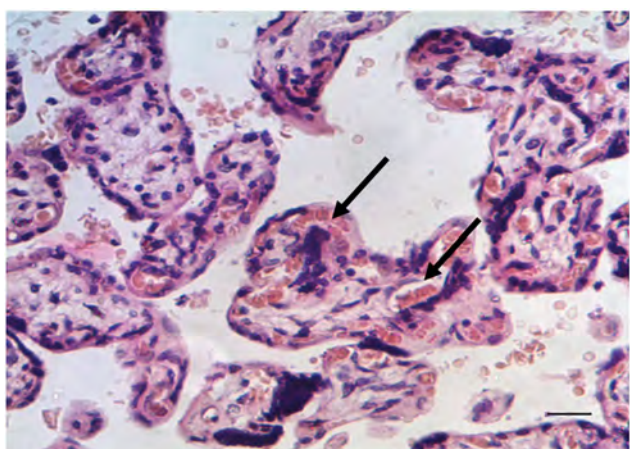
При дослідженні окремих ворсин звертало на себе увагу стоншення плацентарного бар'єру, збільшення кількості синцитіальних вузликів. Ядра трофобласту залишалися гетерохромними, строма ворсин з незначними явищами набряку (рис. 6).



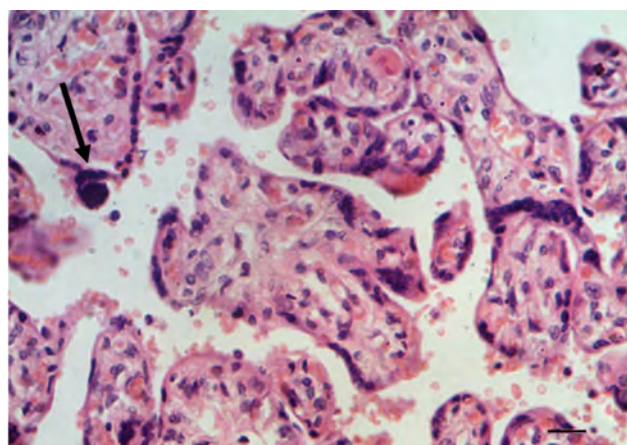
**Рис. 3** – Плацента жінки з передгестаційним діабетом. Щільне розташування ворсин, агрегати еритроцитів. Стрілками вказані осередки фібриноїду. Забарвлення гематоксилін-еозин. Масштабна лінійка 100 мкм



**Рис. 5** – Плацента жінки з гестаційним діабетом. Збільшення кількості синцитіальних вузликів. Стрілкою вказано скупчення фібриноїду. Забарвлення гематоксилін-еозин. Масштабна лінійка 100 мкм



**Рис. 4** – Плацента жінки з передгестаційним діабетом. Потоншення плацентарного бар'єру. Стрілками вказані розширені судини з еритроцитами. Забарвлення гематоксилін еозин. Масштабна лінійка 20 мкм



**Рис. 6** – Плацента жінки з гестаційним діабетом. Потоншення плацентарного бар'єру. Стрілкою вказаний синцитіальний вузлик. Забарвлення гематоксилін еозин. Масштабна лінійка 20 мкм

Таким чином, більшість виявлених змін є типовими для передгестаційного діабету та є результатом дисциркуляторних гіпоксичних змін, які розвиваються за рахунок плацентарної дисфункції протягом всього періоду вагітності.

**Дискусія.** Carrasco-Wong I. (2020) вивчали структуру плаценти у вагітних з ГД, як органу з трофічними, ендокринними та імунологічними функціями [11]. Плацента - транзиторий орган між материнським та плодовим організмом. У жінок з ГД плацента відрізняється розмірами, гіперваскуляризацією, великим розгалуженням капілярів у вільозному просторі, підвищенням глікогенових депо. ГД асоціюється зі змінами структури плаценти зокрема поверхні та об'єму особливо інтервільозного простору та термінальних спіральних артерій, кількості фібриноїдних ділянок та глікогенових депо. Вказані модифікації призводять до функціональних змін в органі (розвитку плацентарної дисфункції) та порушень росту плода [11]. При дослідженні плацент після пологів від жінок із гестаційним діабетом нами були виявлені зміни схожі з групою передгестаційного діабету, але менш виражені: плаценти були збільшені за розміром та вагою, з великою кількістю котиледонів, при цьому кількість інфарктів та потовщень не перевищували показники контрольної групи.

Mahmoud EA та співавт. визначили численні зміни в плацентах жінок з передгестаційним діабетом: скупченість ворсинок, збільшення числа незрілих проміжних ворсинок, зменшення щільності кінцевих ворсинок, збільшення розміру термінальних ворсинок, численні синцитіальні вузли, потовщення базальної мембрани в термінальних ворсинках, екстравільозний фібриноїд між термінальними ворсинками, фіброз та фібриноїдний некроз у термінальних і стовбурових ворсинках, подовжений трофобластичний шар і потовщення базальної мембрани в незрілих проміжних з рихлою ретикулярною стромою, збільшення популяції клітин Хофбауера в незрілих проміжних ворсинках, потовщення судин ворсин, тромбоз судин плода,

набряк у термінальних і стовбурових ворсинках. Отримані морфологічні зміни в плацентах від вагітних з ЦД можуть негативно впливати на стан новонародженого [14, 15]. У нашому дослідженні плацент жінок з передгестаційним ЦД було визначено збільшення ворсин, більш щільне їх розташування та звуження міжворсинчастого простору. Кількість фібриноїда були збільшені, але без явищ фібриноїдного некрозу ворсин.

Shargorodsky M та співавт. при дослідженні впливу сімейного анамнезу діабету на плацентарний кровообіг у вагітних продемонстрував, що аномалії материнського судинного постачання плаценти були значно вище у жінок з діабетичним анамнезом ( $P < 0,005$ ) [16]. Нами було доведено, що гіпоксія призводить до компенсаторних змін у плаценті, а саме повнокров'я, витончення синцитіокапілярного бар'єру, а згодом виникненню дистрофічних змін (набряку та відкладення фібриноїду та ін.), що клінічно проявляється плацентарною дисфункцією.

**Висновки.** Таким чином, при морфологічному дослідженні плацент були виявлені типові для діабету зміни, які є результатом гіпоксії та тривалих дисциркуляторних розладів: збільшення ваги та розміру плацент, а також кількості котиледонів на макроскопічному рівні. При мікроскопічному дослідженні виявлено збільшення кількості ворсин та їх судин, розширення судин та їх повнокров'я, потоншення плацентарного бар'єру, відкладення фібриноїду. Зміни, характерні для плацентарної дисфункції, були більш виражені в плацентах, отриманих після пологів жінок з передгестаційним діабетом, який є більш тяжкою патологією, ніж гестаційний діабет.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть спрямовані на визначення морфологічних змін плаценти від вагітних із цукровим та гестаційним діабетом, які отримували адекватну стабілізуючу терапію та співставлення отриманих результатів із станом новонароджених протягом першого року життя.

## References

1. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Feb;33(3):482-492. PMID: 29947269. doi: 10.1080/14767058.2018.1494710
2. Owens LA, Egan AM, Carmody L, Dunne F. Ten Years of Optimizing Outcomes for Women With Type 1 and Type 2 Diabetes in Pregnancy-The Atlantic DIP Experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Apr;101(4):1598-605. PMID: 26820715. doi: 10.1210/jc.2015-3817
3. Persson M, Cnattingius S, Wikström AK, Johansson S. Maternal overweight and obesity and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes or type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2016 Oct;59(10):2099-105. PMID: 27369871. PMID: PMC5016540. doi: 10.1007/s00125-016-4035-z
4. Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, da Fonseca EB, Hod M; FIGO Pregnancy and NCD Committee. The first-trimester of pregnancy - A window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Nov;145:20-30. PMID: 29852233. doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.002
5. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018 Feb;131(2):e49-e64. PMID: 29370047. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501

6. Horodenchuk Z. Hestatsiyni diabet. Skladni problemy i nevyrisheni pytannia (chastyna 2) [Gestational diabetes. Complex problems and unresolved issues (part 2)]. *Zh turbotoiu pro zhinku*. 2017;2:56-59. [Ukrainian]
7. Cooray SD, Boyle JA, Soldatos G, Wijeyaratne LA, Teede HJ. Prognostic prediction models for pregnancy complications in women with gestational diabetes: a protocol for systematic review, critical appraisal and meta-analysis. *Syst Rev*. 2019 Nov 11;8(1):270. PMID: 31711547. PMCID: PMC6844063. doi: 10.1186/s13643-019-1151-0
8. Horodenchuk Z. Shcho novoho pro hestatsiyni diabet? [What's new about gestational diabetes?]. *Zh turbotoiu pro zhinku*. 2017;1:43-47. [Ukrainian]
9. Starikov R, Chen K, Has P, He M. The Effect of BMI on Clinical Outcomes and Placental Pathology in Pregestational Diabetes Pregnancy. *Reprod Sci*. 2016;23(1):236A.
10. Starikov RS, Inman K, Has P, Iqbal SN, Coviello E, He M. Correlation of placental pathology and perinatal outcomes with Hemoglobin A1c in early pregnancy in gravidas with pregestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2017 Apr;52:94-99. PMID: 28454703. doi: 10.1016/j.placenta.2017.02.024
11. Carrasco-Wong I, Moller A, Giachini FR, Lima VV, Toledo F, Stojanova J, et al. Placental structure in gestational diabetes mellitus. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Feb 1;1866(2):165535. PMID: 31442531. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.165535
12. Altorjay ÁT, Surányi A, Nyári T, Németh G. Use of placental vascularization indices and uterine artery peak systolic velocity in early detection of pregnancies complicated by gestational diabetes, chronic or gestational hypertension, and preeclampsia at risk. *Croat Med J*. 2017 14;58(2):161-169. PMID: 28409499. PMCID: PMC5410734. doi: 10.3325/cmj.2017.58.161
13. Chelliah A, Walejko J, Ho M, Keller-Wood M, Bahado-Singh RO, Edison A, et al. Metabolomic alterations in pregestational diabetic placentas at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(1,S):S356. doi: 10.1016/j.ajog.2016.11.339
14. Mahmoud EA, Al-Bakri NA, Qasim BJ. Histopathological changes of placenta in pregnant women complicated with pregestational diabetes. *J Pharm Sci Res*. 2018;10(11):2952-9. doi: 10.5958/0976-5506.2018.01245.7
15. Mahmoud EA, Qasim BJ, Al-Bakri NA. Histopathological alternations of placenta in pregnancy women complicated with gestational diabetes. *Indian J Public Heal Res Dev*. 2018;9(10):843-9. doi: 10.5958/0976-5506.2018.01245.7
16. Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a First-Degree Family History of Diabetes Impact Placental Maternal and Fetal Vascular Circulation and Inflammatory Response? *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Sep 1;102(9):3375-3380. PMID: 28651343. doi: 10.1210/jc.2017-00434

UDC 618.36–008.64:618.2

### **Morphological Features of Placenta from Pregnant Women with Placental Dysfunction due to Diabetes Mellitus**

**Tertyshnyk D. Yu., Prokopiuk O. S., Prokopiuk V. Yu., Lazurenko V. V., Borzenkova I. V., Chernyak O. L.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to conduct a comparative analysis of morphological examination of the placenta depending on the type of diabetes in pregnant women with placental dysfunction.*

**Materials and methods.** To analyze the morphological changes of the placenta in pregnant women with various forms of diabetes, 50 placentas were studied. The age of patients ranged from 22 to 39 years. All placentas were divided into three groups according to the objectives of the study: group I – 20 placentas, after childbirth in women with pre-gestational diabetes; group II – 20 placentas, after childbirth in women with gestational diabetes; group III (control) – 10 placentas, after childbirth in women with physiological course of pregnancy. The presence of placental dysfunction in pregnant women was determined using ultrasound and Doppler examination of the fetoplacental complex, the data of hormonal and immunological studies.

After delivery, the placentas were weighed, thickness and diameter were measured, an external evaluation was carried out, attention was paid to the presence of infarctions, the development of connective tissue, the number of cotyledons, and the features of umbilical cord attachment. In histological preparations, the diameter of villi, the number of capillaries, syncytial nodules, the number of capillaries in villi were calculated, focusing on the methods described for assessing the placentas in diabetes mellitus.

**Results and discussion.** Macroscopic examination in the control group showed that 90% of placentas did not have pathological changes, cotyledons were clearly separated, umbilical cord discharge in 7 placentas was central; infarctions and thinning of some cotyledons were visualized in 1 (10%) placenta.

Macroscopic examination of the placentas of women with pre-gestational diabetes showed increased weight compared to the control group (748.8±48.5 g versus 643.2±57.0 g, p <0.05) and diameter (25.5±2.3 cm versus 22.8±2.1, p > 0.05) of placentas, which is a characteristic manifestation of diabetic pathology. The

average number of cotyledons also differed significantly from the indicators of the control group ( $12.8 \pm 3.2$  and  $9.3 \pm 1.2$ , respectively,  $p < 0.05$ ). The number of visible infarctions and thinning of individual cotyledons of the placentas did not exceed 20%.

Macroscopic examination of the placentas after childbirth in women with gestational diabetes revealed changes similar to group I, but less pronounced: the weight of the placenta was significantly higher compared to the control group ( $720.2 \pm 20.5$  and  $643.2 \pm 57.0$ , respectively,  $p < 0.05$ ), the number of cotyledons exceeded the control indicators, but this difference was not significant, and the number of infarctions and thickenings did not differ from the control group.

**Conclusion.** Morphological examination of the placentas revealed typical changes for diabetes, which are the result of hypoxia and prolonged discirculation: an increase in weight, placenta size, the number of cotyledons at the macroscopic level. Microscopic examination revealed an increase in villi, vessels in villi, thinning of the placental barrier, fibrinoid deposition. The changes were more pronounced in placentas obtained after childbirth in women with pre-gestational diabetes, which is a more severe pathology. Stimulation of childbirth led to minor discirculatory disorders in some placentas (vasodilation and plethora).

**Keywords:** diabetes mellitus, gestational diabetes, placental dysfunction.

#### ORCID and contributionship:

Denys Yu. Tertyshnyk : 0000-0003-3942-1016 <sup>A,B,E,F</sup>

Olga S. Prokopiuk : 0000-0002-3155-7755 <sup>A,B,C,D,F</sup>

Volodymyr Yu. Prokopiuk : 0000-0003-4379-4130 <sup>A,B,C,D,F</sup>

Viktoriya V. Lazurenko : 0000-0002-7300-4868 <sup>A,D,E,F</sup>

Iryna V. Borzenkova : 0000-0003-3976-7084 <sup>A,B,E,F</sup>

Olga Chernyak : 0000-0003-0781-2469 <sup>B,C</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### CORRESPONDING AUTHOR

**Viktoriya V. Lazurenko,**

Kharkiv National Medical University,

Obstetrics and Gynecology No.2 Department

13, Nezalezhnosti Ave., Kharkiv 61022, Ukraine

tel: +3800505823350, e-mail: vlazur13@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 11.12.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*