

УДК 618.333-022.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПУТЕЙ ИНФИЦИРОВАНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Уелина Г. А., Рымашевский А. Н.

ГБУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития России», Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29), e-mail: Okt@rostgmu.ru

Проведен анализ результатов патоморфологических исследований последов женщин с антенатальной гибелью плода (АГП). Учитывались макроскопические и микроскопические изменения плаценты. При морфологическом анализе во всех образцах нами обнаружены признаки инфекционно-воспалительных процессов. В рассматриваемой выборке установлено доминирование сочетанного поражения последов. Среди изолированных поражений плаценты достоверно чаще регистрировали патологию ворсин (нарушение созревания, облитерирующую ангиопатию ворсин). Следует отметить, что проявление маркеров восходящего пути распространения инфекционного агента (хориоамнионит и децидуит) превалировало над патологическими изменениями, характерными для гематогенного пути инфицирования (виллузит и интервиллузит). Однако, по результатам статистического анализа, при микробиологическом исследовании последов доминирующих возбудителей того или иного путей инфицирования не выявлено.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, послед, инфекционный плацентит.

MORPHOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL PARALLEL WAYS OF PLACENTA'S INFECTION IN ANTENATAL FETAL DEATH

Uelina G. A., Rymashevsky A. N.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia (344022, Nakhichevansky str., 29), e-mail: Okt@rostgmu.ru

The analysis of the results of pathomorphological researches of women placentas with antenatal fetal death (AFD) was studied. Macroscopic and microscopic changes of placenta were accounted. Signs of infectious and inflammatory processes were found in of all samples during morphologic analysis. Dominance of the combined lesions of placentas was established in the sample. More abnormal villi were significantly recorded among isolated lesions (violation of maturation, obliterative angiopathy of placental stem villi). It should be noted that the expression of markers of the ascending path ways of infectious agent (chorioamnionitis and deciduitis) prevailed over the pathological changes, which are typical of the way of hematogenous infection (villuzitis and intervilluzitis). However, as a result of statistical analysis in microbiological research of placentas dominant agents of tract infections were not found.

Key words: antenatal fetal death, placenta, infection.

Введение

Антенатальная гибель плода (АГП) – одна из актуальных проблем современного акушерства [3]. В структуре всей перинатальной смертности удельный вес антенатальных потерь на протяжении многих лет остается на высоком уровне и не имеет тенденций к снижению [9]. На сегодняшний день отсутствует единая концепция этиологии и патогенеза АГП. В настоящее время значимая роль отводится инфекционному фактору, как доминирующему, в танатогенезе плода [1,2,4]. Однако неоднозначным остается мнение о влиянии путей распространения инфицирования на морфо-функциональные изменения в системе мать – плацента – плод.

Цель исследования

Целью исследования явилось сопоставление морфологических изменений последов и микробиологического пейзажа в них при антенатальной гибели плода.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен ретроспективный анализ заключений аутопсий плодов, морфологических характеристик и микробиологических заключений 100 последов женщин с АГП, при сроке беременности от 21 до 41 недель. Все обследуемые находились на стационарном лечении в родильном доме № 5 города Ростова-на-Дону за период с 2007 по 2010 г. В 65 случаев внутриутробная гибель плодов наступала во втором триместре, в 45 - в третьем. Макроскопическое и микробиологическое исследование последов (плаценты, плодных оболочек, пуповины) проводили на свежих (незамороженных и нефиксированных) образцах. Для оценки состояния компенсаторно-приспособительных характеристик плаценты определяли массу органа, с вычислением плацентарно-плодового индекса. Микроскопическое исследование послета проводили на микроскопе Axioskop 40 ("Zeiss"). Качественную и видовую идентификацию выделенных микроорганизмов производили по стандартной схеме с помощью тест-систем LaChema в соответствии с определителем бактерий Берджи (1997 г.). Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ "Statistica 6.0" и Microsoft Excel-2002.

Результаты исследования и обсуждение

Средний срок наступления гибели плодов в анализируемой группе составлял $31,1 \pm 0,3$ недель. Среди погибших внутриутробно преобладали плоды мужского пола (55,0 %). Средние антропометрические данные антенатально погибших плодов были снижены: масса доношенных составила $2900 \pm 2,0$ г., длина тела – $49,0 \pm 1,1$ см., средний вес недоношенных плодов был равен $150,0 \pm 1,5$ г., длина – $40,0 \pm 1,2$ см. Данные о массе последов при АГП в зависимости от срока беременности представлены в таблице 1.

Таблица 1. Масса последов, плодo-плацентарный индекс в зависимости от срока беременности в норме и при АГП

Неделя беременности и	Масса послета в норме (г)	Масса послета при АГП (г)	Статистическая достоверность, p	Плодо-плацентарный индекс в норме	Плодо-плацентарный индекс при АГП	Статистическая достоверность, p
21-23	$150,0 \pm 11,5$	$323 \pm 126,5$	0,08	$0,37 \pm 0,01^*$	$0,8 \pm 0,1^*$	0,002
27-29	$288,0 \pm 18,0$	$321,5 \pm 53,25$	0,36	$0,28 \pm 0,03^*$	$0,43 \pm 0,1^*$	0,001
30-32	$342,5 \pm 17,5$	$356,7 \pm 61,3$	0,72	$0,21 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	0,56
33-35	$397,5 \pm 17,5$	$370,5 \pm 66,4$	0,53	$0,21 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,02$	1,0
36-38	$450,0 \pm 17,0$	$488,7 \pm 106,8$	0,57	$0,19 \pm 0,005$	$0,2 \pm 0,04$	0,69

39-41	490,0±10,0	474,0±72,6	0,72	0,16±0,03	0,14±0,001	0,31
-------	------------	------------	------	-----------	------------	------

Примечание: * – статистическая достоверность различия между средними установлена, ($p < 0,05$); ** – нормативные показатели приведены по Цинзерлингу, 2002 г [7].

Средняя масса последов при АГП достоверно не отличалась от популяционных показателей [7]. Вес плацент доношенных плодов составил 510,0±33,0 г., недоношенных – 342,0±12,1 г. Однако плодо-плацентарный индекс во втором триместре при внутриутробной гибели плода превышал нормативные значения с высокой значимостью статистической достоверности. Данный факт обусловлен субкомпенсацией приспособительных функций плаценты при хроническом внутриутробном страдании плода, тем не менее недостаточных для дальнейшего развития плода. Признаки инфекционных плацентитов с равной частотой регистрировали как во втором, так и в третьем триместрах. Проявления вирусных плацентитов, в частности ДНК-вирусных, достоверно чаще отмечали в III триместре 8,0 % ($p < 0,05$). Частоту обнаружения морфологических маркеров плацентарной недостаточности – очаговую пролиферацию клеток синцитиотрофобласта отмечали в 16,0 %, патологию ворсин в 38,0 % случаев. В настоящее время в литературе большую роль в танатогенезе плода отводят возбудителям специфических инфекций, в частности сифилису [4,6,8]. Обнаружена высокая частота встречаемости (38,0 %) перенесенного ранее сифилиса у женщин. Однако морфологические признаки врожденного сифилитического поражения: гистопатологическая триада – увеличенные богатые клетками ворсины, пролиферативные изменения фетальных сосудов, острые или хронические виллузиты не зарегистрированы ни в одном случае. Данные о морфологических изменениях последов, характерных для восходящего и гематогенного путей распространения инфекционного процесса, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота обнаружения изменений последов у женщин с АГП

Изменения в последах	Частота обнаружения, %
Инволютивно-дистрофические изменения	
Нарушение созревания ворсин	26,0
Патологическая незрелость ворсин	12,0
Облитерирующая ангиопатия ворсин	11,0
Компенсаторно-приспособительные реакции	

Очаговая пролиферация синцитиотрофобласта	10,0
Признаки вторичной ФПН, с декомпенсацией	52,0
Инфекционно-воспалительные изменения	
Интервиллузит	18,0
Виллузит	22,0
Фуникулит	19,0
Мембранит	15,0
Децидуит	39,0
Хориоамнионит	21,0
Плацентит	16,0
Плацентит с ДНК-вирусными включениями	11,0
Отек вартоневского студня	13,0

Следует отметить, что проявление маркеров восходящего пути инфицирования (хориоамнионит и децидуит) обнаружены с высокой частотой (21,0 % и 39,0 %). Этиология данного пути инфицирования, по мнению ряда исследователей [4,5,6], преимущественно бактериальная, однако авторами не исключается возможность развития инфицирования и другими возбудителями: патогенными грибами, Chlamydiae, Mycoplasma, вирусами, простейшими. О гематогенном пути инфицирования плаценты свидетельствовали поражения ворсинчатого хориона (виллузит и интервиллузит), которые регистрировали в 22,0 % и 18,0 % случаев. На прогрессирование данного пути инфицирования указывали поражения плодных оболочек – хориодецидуит и мембранит (21,0 % и 15,0 %). Среди возбудителей гематогенного пути поражения последа в литературе указаны гноеродные кокки (Staphylococcus, Streptococcus), Haemophilus influenzae, Eschericia, Salmonella, Clostridium perfringens, Corynebacterium sp., Fusobacterium, Bacteroides, Campylobacter fetus, Streptobacillus, Gardnerella, Listeria, Chlamydiae, Mycoplasma, вирусы [2,8].

В 72 образцах последов обнаруживали макроскопические и бактериологические изменения, типичные для внутриутробного инфицирования. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости микроорганизмов, характерных для гематогенного и восходящего путей инфицирования. Поражения, обусловленные моноинфекцией, отмечали в 21 (29,2 %) случае, среди возбудителей преобладали: Eubacterium sp., E.coli,

Corynebacterium sp., *S.epidermidis*, ДНК-вирусные инфекции. Полиинфекцию регистрировали в 51 (70,8 %) случае. Среди аэробных бактерий доминировали коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) (62,7 %) и *Enterococcus* (29,4 %). Реже регистрировали *Corynebacterium* sp. (23,5 %), *Vacillus* sp., *E.coli* по 17,6 %. Таксономическая характеристика неклостридиальных анаэробных бактерий (НА) была представлена: *Bifidobacterium* sp. (29,4 %), *Eubacterium* sp. (52,9 %), *Peptostreptococcus* sp. (23,5 %), *Micrococcus* и *Bacteroides* sp. по 11,8 %. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* регистрировали в 23,5 %, *Chlamydiae* – 15,6 %, *Mycoplasma* – 13,7 %, *Treponema pallidum* – 13,7 %, в 11,8 % – ДНК-вирусные инфекции (*Herpesviridae*, *Adenoviridae*, *Parvoviridae*). Таким образом, в плаценте женщин с АГП среди аэробов доминировали КОС, среди анаэробов – *Eubacterium* sp. В полученных данных статистически значимых различий между частотой встречаемости микроорганизмов, характерных для гематогенного пути инфицирования и восходящего, не выявлено ($p>0,05$).

Заключение и выводы

Учитывая вышеизложенное, можно предположить смешанный путь инфицирования в последах женщин с АГП. Полученные нами результаты корреспондируют с литературными данными о взаимосвязи инфекционных плацентитов и неблагоприятных перинатальных исходов [5,7,8]. Таким образом, наличие микробного обсеменения последа приводит к выраженным морфологическим изменениям в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Степень патологического поражения плаценты коррелирует с наличием бактериальных и/или бактериально-вирусных ассоциаций. На наш взгляд, сочетание бактериального и вирусного поражения последа вызывает необратимые нарушения и декомпенсацию приспособительных свойств плацентарного комплекса, что и оказывает влияние на течение беременности, внутриутробное развитие плода и, по-видимому, обуславливает неблагоприятный перинатальный исход.

Список литературы

1. Боровкова Е. И. Взаимодействие возбудителя инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода: дис. ... канд. мед. наук / Е. И. Боровкова. – М., 2004. – 154 с.
2. Ворошила Е. С. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: состояние во время беременности / Е. С. Ворошила, Л. В. Тумбинская, А. Е. Донников и др. // Уральский медицинский журнал. – 2010. – №3. – С. 103-107.
3. Гусак Ю. К. Антенатальная гибель плода. Анализ и перспективы / Ю. К. Гусак, В. Г. Чикин, А. В. Новикова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М., 2001-2002. – Т.1. – Вып. 1. – С. 23-29.

4. Макаров О. В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / О. В. Макаров, В. А. Алешкин, Т. Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
5. Рымашевский А. Н. Микрофлора влагалища, плаценты и околоплодных вод у женщин при антенатальной гибели плода / А. Н. Рымашевский, Г. А. Уелина, Ю. Л. Набока и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – М., 2012. – Т. 7, № 2. – С. 60 – 62.
6. Рудакова Е. Б. Сравнительная характеристика методов исследования внутриутробной инфекции у беременных женщин с антенатальной гибелью плода / Е. Б. Рудакова, И. А. Шакина, Ю. И. Тирская // Сибирское медицинское образование. – 2009. – Т.6, № 6. – С. 9-9.
7. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений.). Практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб.: Элби СПб, 2002. – 352 с.
8. Чайка В. К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практ. руководство / В. К. Чайка. – Донецк: ООО Альматео, 2006. – 640 с.
9. Barros F. C. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions / F.C. Barros, Z.A. Bhutta, M. Batra et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – Vol. 10, Supp.1. – P. 3.

Рецензенты:

Орлов Александр Владимирович, д.м.н., заведующий родильным отделением ФГБУ «РНИИАП», г. Ростов-на-Дону.

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Рост ГМУ МЗ и СР, «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону.