

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №2

2020



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ВОСХОДЯЩЕМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПОСЛЕДА© Синюкова Т.А.¹, Коваленко Л.В.¹, Каспарова А.Э.¹, Мордовина И.И.^{1,2}¹БУ ВО «Сургутский государственный университет» Медицинский институт, Россия, 628412,

Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, пр. Ленина, 1

²БУ «Сургутский клинический перинатальный центр», 628415, Россия, Тюменская область,

Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Сургут, ул. Губкина, здание 1/2

Резюме

Цель. Установить прогностическую значимость и корреляцию между качественным и количественным составом микробиоты урогенитального тракта беременных и степенью инфицирования плаценты при его морфологическом исследовании.

Методика. Проведен сравнительный ретроспективный/проспективный анализ беременности и родов у женщин с признаками инфекции, на основании морфологического исследования последа в сопоставлении с бактериологическим исследованием микробиоты урогенитальной области и цитологическим изучением эпителия цервикального канала.

Результаты. Женщины основной группы исследования в цервикальном канале имели статистически значимые признаки воспаления. Микробная флора урогенитального тракта у всех беременных была представлена условными патогенами, однако при третьей стадии инфицирования статистически значимо чаще диагностировались *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. Уровень отрицательных бактериальных высевов с плаценты основной группы имел низкую чувствительность и высокую специфичность, однако морфологически были выявлены признаки восходящего инфицирования.

Воспалительный процесс при различных стадиях восходящего инфицирования характеризовался от лейкоцитарной инфильтрации децидуального слоя до диффузной инфильтрации плацентарной ткани и вартоновского студня пуповины. При 3 стадии инфицирования плаценты чаще диагностировались признаки нарушения кровообращения в плаценте, тромбоз сосудов ворсин и межворсинчатого пространства, а также выявлены признаки системного воспалительного ответа и внутриутробной гипоксии у плода.

Заключение. Рекомендуется использовать современные методы оценки микробных маркеров у беременных высокого риска восходящего инфицирования. Клинические признаки хронического вагинита/вагиноза вызванные неспецифической полимикробной флорой при низком титре лактобацилл, могут быть причиной развития типового воспалительного процесса с его генерализацией до восходящего инфицирования последа. Гистологическое исследование последа является подтверждающим методом восходящего бактериального инфицирования.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, стадии восходящего инфицирования, морфология плаценты

MICROBIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN ASCENDING INFECTION OF THE AFTERBIRTHSinjukova T.A.¹, Kovalenko L.V.¹, Kasparova A.Je.¹, Mordovina I.I.^{1,2}¹Surgut state University Medical Institute, 1, Lenina Av., 1628412, Surgut, Tyumen region,

Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Russia

²Surgut clinical perinatal center, building 1/2, Gubkina St., 628415, Surgut, Tyumen region,

Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra, Russia

Abstract

Objective. To establish the prognostic significance and correlation between the qualitative and quantitative composition of the microbiota of the urogenital tract of pregnant women and the degree of infection of the placenta during its morphological study.

Methods. A comparative retrospective / prospective analysis of pregnancy and childbirth in women with signs of infection, based on the morphological study of the afterbirth in comparison with the bacteriological study of the urogenital microbiota and cytological study of the epithelium of the cervical canal.

Results. Women in the main study group had statistically significant signs of inflammation in the cervical canal. The microbial flora of the urogenital tract in all pregnant women was represented by conditional pathogens, but at the third stage of infection, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* were diagnosed atistically significantly more often. The level of negative bacterial seeding from the placenta of the main group had low sensitivity and high specificity, but morphologically there were signs of ascending infection.

The inflammatory process at various stages of ascending infection was characterized from leukocyte infiltration of the decidual layer to diffuse infiltration of placental tissue and Warton jelly of the umbilical cord. At stage 3 of infection of the placenta, signs of circulatory disorders in the placenta, vascular thrombosis of the villi and the interstitial space were more often diagnosed, as well as signs of a systemic inflammatory response and intrauterine hypoxia in the fetus.

Conclusions. It is recommended to use modern methods for evaluating microbial markers in pregnant women with a high risk of ascending infection. Clinical signs of chronic vaginitis / vaginosis caused by non-specific polymicrobial flora with a low titer of lactobacilli may cause the development of a typical inflammatory process with its generalization before ascending infection of the afterbirth. Histological examination of the afterbirth is a confirmatory method of ascending bacterial infection

Keywords: urogenital infections, stages of ascending infection, placental morphology

Введение

За последние годы в изучении микробиоты уrogenитального тракта произошли идеологические сдвиги и изменение подходов к их трактовке [4]. Однако проблема внутриутробных инфекций остается открытой, так как существует ряд спорных, противоречивых и малоизученных вопросов в данной области. Между тем внутриутробное инфицирование занимают лидирующие позиции среди причин формирования больших акушерских синдромов – плацентарных нарушений, преэклампсии, невынашивания беременности и преждевременных родов [1, 5, 6].

Распространенность внутриутробного инфицирования (ВУИ) в популяции может достигать 10%, истинная частота неизвестна. Доля внутриутробных инфекций в структуре перинатальной смертности в нашей стране составляет почти 25%, вместе с тем трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин врождённых пороков развития, младенческой смертности и инвалидности детей [4, 8, 9-11].

Среди путей проникновения инфекции к плоду большое значение принадлежит распространению инфекции из полости рта, восходящему, гематогенному и лимфогенному инфицированию, спектру возбудителей инфекции (монобактерии, полимикробные ассоциации, вирусы). Пути проникновения инфектантов в околоплодную среду до конца не изучены. Итогом инфицирования является воспалительный процесс, который может быть локализован в плодных оболочках, плаценте и пуповине [2, 7]. Специфических клинических проявлений внутриутробное инфицирование почти не имеет, что затрудняет его диагностику. Признаки и степень выраженности восходящего инфицирования впервые могут быть выявлены при патоморфологическом исследовании последа [2]. При этом известен факт, что инфицирование плода напрямую зависит от морфофункционального состояния плаценты и развития в ней компенсаторно-приспособительных реакций на всех уровнях организации [1, 9].

Учитывая социальную значимость проблемы инфекции при беременности, настоятельную необходимость оценки роли восходящего инфицирования в развитии воспаления плаценты, было проведено сопоставление результатов морфологического исследования плаценты у беременных с признаками ее инфицирования в соотношении с составом микробиоты уrogenитального тракта беременной в первом триместре.

Цель исследования – установить прогностическую значимость и корреляцию между качественным и количественным составом микробиоты уrogenитального тракта беременных и степенью инфицирования плаценты при его морфологическом исследовании.

Методика

В основу исследования положены результаты сравнительного ретроспективного/проспективного анализа 57 случаев беременности и родов у женщин с признаками инфекции, выявленными при морфологическом исследовании последа в сопоставлении с анамнестическими, клиническими показателями, бактериологическим исследованием микробиоты урогенитальной области и цитологическим изучением признаков воспаления в эпителии цервикального канала. В ходе анализа предложено деление материала на контрольную (1) и основную (2) группы. Основная группа в зависимости от стадии инфицирования плаценты по результатам ее морфологического исследования была разделена на 3 подгруппы: 2А (n=27) – с 1-й стадией инфицирования последа (только плодных оболочек), 2Б (n=18) – 2-й стадией (развитие инфекции оболочек и плаценты), 2С (n=23) – с 3-й стадией (инфицирование оболочек, плаценты и пуповины). В первую контрольную группу (n=30) вошли женщины, последы, которых не имели морфологических признаков инфицирования. Для проведения исследования было получено одобрение комитета по этике БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Во время беременности на сроке 10-12 нед. методом бактериологического исследования была проведена оценка микробиоты нижнего отдела урогенитального тракта с использованием тест-систем LACHEMA (Чехия) на аппаратах Vitek 2, BacT/ALERT 3D и цитологическое исследование материала из цервикального канала для определения состава микрофлоры и наличия патогенных микроорганизмов слизистых оболочек влагалища и шейки матки с оценкой результатов по Папаниколау.

Морфологическое исследование последов проводили у этой же группы пациенток после завершения беременности. Исследование проведено по стандартной методике – биоптаты фиксировали в растворе PPS (PreProcessingSolutions) с последующей проводкой в аппарате Xpress 50 (Sakura, Япония) по расширенной программе с заливкой в гомогенизированную парафиновую среду. Гистологические срезы толщиной 3-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Результаты оценивались с помощью бинокулярного микроскопа Olympus BX51.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10. Для оценки статистической значимости между процентными долями двух выборок оценивался критерий углового распределения Фишера (ϕ), а также непараметрический метод U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми показателями считались значения $p < 0,05$. Для оценки диагностической значимости бактериологического метода в диагностике внутриутробного инфицирования проведено определение чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностичности положительного (PVP) и отрицательного (PNP) результатов, диагностической эффективности. Для оценки факторов в возникновении ВУИ производили расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст женщин в группах исследования был сопоставим и не имел статистических различий. Беременность у всех пациенток была спонтанной, не планируемой, но желанной.

Большинство женщин контрольной и основной групп в анамнезе имели гинекологические заболевания, в контрольной 86,00% (n=26), в основных – 88,8% (n=24), 77,77% (n=14) и 95,00% (n=22). На клинические признаки инфекции урогенитального тракта во время беременности указывали треть женщин всех групп исследования. Предъявляли жалобы на выделения из половых путей, жжение и зуд 33,33% (n=9); 27,78% (n=5); 34,78% (n=8) пациенток основной группы, со статистически значимыми отличиями от женщин контрольного исследования – 10% (n=3) (1-2,4 $p < 0,05$). Признаки воспаления в цервикальном канале беременных по данным цитологического исследования имели 70,37% (n=19), 72,22% (n=13), 91,30% (n=21) женщин с признаками инфицирования последа, причем этот показатель был статистически значимыми в сравнение с группой контроля 36,67% (n=11) ($p_{1-2,3,4} < 0,01$). Показатель отношения шансов (ОШ) позволил оценить связь между наличием аэробного неспецифического вагинита/вагиноза и развитием воспалительного процесса в плодных оболочках, а также связь между реактивными изменениями клеток цервикального канала с инфекционно-воспалительными изменениями в последе (табл. 1).

Таблица 1. Состояние микробиоценоза влагалища и цитологические признаки воспаления у женщин с инфекционным поражением плаценты (абс., %)

Название качественного признака / группа	Контрольная (n=30)	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)	ОШ (95% ДИ)
	1	2	3	4	
Нормоциноз	19 (63,33%) *3**2	8 (29,63%)	7 (38,89%)	12 (52,17%)	-
Аэробный неспецифический вагинит/вагиноз	11 (36,67%) *3**2	19 (70,37%)	11 (61,11%)	11 (47,83%)	4,10 (1,35-12,46) ^{4и1}
Реактивные изменения клеток, связанные с воспалением по данным цитологического исследования	11 (36,67%) **2,3,4	19 (70,37%)	13 (72,22%)	21 (91,30%)*2	4,49 (1,26-16,00) ^{3и1} 18,13 (3,55-92,51) ^{4и1}

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$ по отношению к группам 2, 3. ** – при $p < 0,01$ по отношению к группам 2, 3, 4

Оценка спектра микробной флоры при бактериологическом исследовании указывала на нормоциноз в цервикальном канале в I триместре беременности с наибольшим показателем у пациенток контрольной группы. В группах с воспалительными изменениями в последе нормоциноз был выявлен менее чем у половины женщин, со статистическим значимым снижением показателя к основной группе последов с 3 стадией инфекционного поражения – 66,67% (n=18), 50,00% (n=9), 30,43% (n=7), 53,33% (n=16) ($p_{2-4} < 0,01$; $p_{1-4} < 0,05$).

Во всех группах исследования облигатные патогены не выявлены ни в одном случае (табл. 2). Спектр микробной флоры у всех беременных был представлен условными патогенами.

Таблица 2. Спектр микробной флоры и ее ассоциаций в цервикальном канале в начале беременности у женщин с инфекционным поражением плаценты (абс., %)

Название качественного признака / группа	Контрольная (n=30)	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)
	1	2	3	4
Нет роста микробной флоры	16 (53,33%)*4	18 (66,67%)**4	9 (50,00%)	7 (30,43%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (3,33%)	2 (7,41%)	-	1 (4,35%)
<i>Gardnerella vaginalis</i>			1 (5,55%)	
<i>Candida albicans</i>	2 (6,67%)		3 (16,67%)	2 (8,70%)
<i>Escherichia coli</i> с гемолитическими свойствами	-	-	1 (5,55%)	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	1 (5,55%)	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (3,33%)	-	-	
<i>Ureaplasma urealyticum</i> и <i>Mycoplasma hominis</i>	2 (6,67%)	2 (7,41%)	1 (5,55%)	8 (34,78%)*1,2,3
Другие инфекции	-	-		1 (4,35%)
Микст инфекции	8 (26,67%)	5 (18,51%)	2 (11,11%)	4 (17,39%)

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$ по отношению к группе 4. ** – при $p < 0,01$ по отношению к группам 1, 2, 3, 4

Для сопоставления наличия степени инфицированности плаценты и характера микробиоты урогенитальной области у беременной, в том числе в составе полимикробных ассоциаций, была определена чувствительность и специфичность между сравниваемыми показателями. Низкая чувствительность ($Se=50,00\%$) и низкая специфичность ($Sp=53,33\%$) показали отсутствие взаимосвязи между инфекционным агентом урогенитальной области и возникновением восходящего инфицирования околоплодной среды.

Однако обращал на себя внимание, тот факт, что *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* хоть и отнесены к условным патогенам, однако были обнаружены в значимом диагностическом титре в цервикальном канале (более 10^4), причем в группе с третьей стадией поражения последа, при его тотальном инфицировании, выявление этого возбудителя в высоком диагностическом титре имели 34,78%, беременных и этот показатель имел статистические отличия по отношению к контрольной и другим группам исследования ($p_{4-1,2,3} < 0,01$).

То есть, по мере утяжеления воспалительного процесса с поражением большего числа структурных единиц плаценты и пуповины, в нижнем отделе урогенитального тракта статистически значимо чаще диагностировались *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*.

Для проверки диагностической гипотезы участия 2-х видов генитальных микоплазм в развитии воспалительного процесса в плаценте, также были изучены чувствительность и специфичность, а также прогностическая значимость влияния генитальных микоплазм на развитие инфицирования плаценты. Чувствительность частоты обнаружения микоплазм в качестве этиологического фактора восходящего инфицирования плаценты (при факте инфицирования) была низкой ($Se=34,78\%$), а специфичность (получение истинно отрицательных результатов от общего числа пациентов с инфицированием плаценты) высокой ($Sp=93,33\%$). Высокая специфичность метода сопровождается его высокой надежностью. В нашем исследовании прогностичность (точность) положительных высевов в случаях восходящего инфицирования плаценты составила $80,0\%$, а отрицательных высевов – $65,0\%$, с достаточно высокой диагностической эффективностью – $81,43\%$. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3. Операционные характеристики результатов положительных высевов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* у женщин с тотальным восходящим инфицированием

Результаты теста	Наличие инфицирования		Прогностичность результатов
	2С группа 3 стадия (n=23)	Контрольная (n=30)	
Положительный высев	8	2	$PVP=8:(8+2)\times 100\%=80,00\%$
Отрицательный высев	15	28	$PVN=28:(28+15)\times 100\%=65,00\%$
Операционные характеристики	$Se=8:(8+15)\times 100=34,78\%$	$Sp=28:(28+2)\times 100\%=93,33\%$	-

Примечание: Se – чувствительность; Sp – специфичность; PVP – прогностичность положительного, PVN – отрицательного результата. Диагностическая эффективность = $Se + Sp/2$

В связи с вышесказанным, учитывая чувствительность метода менее $90,0\%$, а также недостаточную прогностическую его значимость и факт инфицирования плацентарной ткани, возможно, предположить два варианта событий – либо имел место быть другой путь инфицирования последа (из полости рта, кишечника, межклеточный, гематогенный, лимфогенный), либо использована низкая чувствительность и специфичность методов исследования. В этом случае для оценки состояния микрофлоры влагалища и выявления ассоциаций микробной условно-патогенной или патогенной микрофлоры, для исключения/подтверждения восходящего инфицирования микробной флорой при наличии клинических признаков воспаления, должны быть использованы современные методы диагностики, такие как хромато-масс-спектрометрия, метод ПЦР в режиме реального времени – Фемофлор и др.

Полученные результаты согласуются с выводами других исследователей в области урогенитальных инфекций. Так, по мнению А.Е. Гущина и соавт. (2019), с целью оценки дисбиозов и инфекционных агентов воспаления при наличии патологических белей и других признаков инфицирования существует настоятельная необходимость комплексной оценки состояния микрофлоры влагалища усовершенствованными методами диагностики.

В целом с учетом клинических признаков инфекции урогенитальной области, спектра ее возбудителей в группе пациенток с инфицированием последа, в первом триместре беременности, по всей вероятности, имело место развитие признаков бактериального вагиноза/вагинита и восходящего инфицирования.

Вторым этапом исследования было изучение признаков воспаления околоплодной среды и последа, как проявлений восходящего внутриутробного инфицирования. При влагалищных родах методика забора материала с материнской и плодовой части плаценты и проведение бактериологического исследования не может обеспечить чистоту исследования микробиоты околоплодной среды, с учетом наслаивания материнской флоры на результаты исследования. Были проанализированы только случаи отсутствия высевов микрофлоры с материнской и плодовой части плаценты у женщин с воспалительным поражением плаценты (табл. 4).

Таблица 4. Удельный вес случаев отсутствия роста микрофлоры с материнской и плодовой части плаценты у женщин с инфекционным поражением плаценты (абс.,%)

Название качественного признака / группа	Контрольная группа (n=30)	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)
	1	2	3	4
Результаты отсутствия роста микрофлоры с материнской части плаценты				
Нет роста	25 (83,33%)	22 (81,50%)	15 (83,33%)	17 (73,91%)
Результаты отсутствия роста микрофлоры с плодовой части плаценты				
Нет роста	27 (90,00%)	22 (81,50%)	16 (88,90%)	19 (82,60%)

Примечание: статистически значимых различий не выявлено

При анализе высевок микрофлоры с материнской и плодовой части плаценты у женщин с воспалительным ее поражением, выявлен тот факт, что уровень отрицательных бактериальных высевок имел низкую чувствительность ($Se=46,15\%$) и высокую специфичность ($Sp=83,33\%$). При этом при морфологическом исследовании плаценты у всех женщин были выявлены признаки восходящего инфицирования с прогрессированием процесса в группах.

Макроскопические показатели последа во всех случаях соответствовали доношенному сроку беременности и не имели статистически значимых различий. Незначительное увеличение плацентарно-плодового коэффициента при третьей стадии инфицирования, возможно, было обусловлено субкомпенсацией приспособительных функций плаценты при хроническом внутриутробном страдании плода. Высокий показатель линейной массы пуповины в контрольной группе не имел статистических отличий от других групп исследования и возможно, был детерминирован нарастанием отека и фиброза спонгиозного слоя при плацентарных нарушениях (табл. 5).

Таблица 5. Показатели макроскопического исследования последа, у женщин с инфекционным поражением плаценты, Me (Q25-Q75)

Название качественного признака / группа	Контрольная группа (n=30)	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)
	1	2	3	4
Масса плаценты (г)	452 (411-511)	481 (388-540)	451 (345-548)	456,5 (389-507)
Плацентарно-плодовый коэффициент	0,12 (0,12-0,16)	0,10 (0,12-0,14)	0,12 (0,12-0,14)	0,13 (0,12-0,14)
Линейная масса пуповины (г/см)	0,88 (0,64-1,10)	0,83 (0,65-1,12)	0,75 (0,52-0,92)	0,73 (0,63-0,93)
Длина пуповины (см)	43,20 (16,50-54,00)	42,00 (16,00-50,00)	41,00 (19,50-52,50)	49,50 (35,50-61,50)

Примечание: статистически значимых различий не выявлено

Воспалительный процесс плодных оболочек при первой стадии восходящего инфицирования наиболее часто характеризовался лейкоцитарной инфильтрацией только децидуального слоя (44,44%, n=12; p2-4<0,01) с постепенным прогрессированием инфекционного процесса. При второй стадии инфицирования отмечено развитие диффузной инфильтрации с вовлечением уже плацентарной ткани в воспалительный процесс (44,44%, n=8). При третьей стадии инфицирования, когда поражались все структуры последа, включая сосуды пуповины, была отмечена диффузная инфильтрация всех слоев плацентарной ткани (73,91%, n=17; p<0,05-0,01) и лейкоцитарная инфильтрация вартоновского студня пуповины – 52,17% (n=12) (табл. 6). Крупноочаговые полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ) также встречались чаще при третьей стадии инфекционного поражения (43%, n=10; p4-2<0,01). В контрольной группе признаков инфекционного поражения плаценты и ее структур не выявлено.

Клинические проявления хронической плацентарной недостаточности выявлялись более чем у половины беременных (у 80,00% (n=24), 59,26% (n=22), 66,66% (n=12), 65,21% (n=15)) женщин и были подтверждены гистологическим исследованием плацент в 83,33% (n=25), 92,59% (n=25), 77,77% (n=14), 82,60% (n=19) во всех группах исследования. При этом в группе контроля, также выявлены гистологические признаки плацентарных нарушений в стадии компенсации (83,3%, n=25), что указывает на поликомпонентность причин формирования данного синдрома.

Таблица 6. Показатели степени инфильтрации лейкоцитами плодных оболочек, плаценты и пуповины у женщин с инфекционным поражением плаценты (абс.,%)

Название качественного признака / группа	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)
	2	3	4
Лейкоцитарная инфильтрация децидуального слоя	12 (44,44%)* ⁴	5 (27,77%)	2 (8,69%)
Лейкоцитарная инфильтрация децидуального и трофобластического слоев	7 (25,92%)	5 (27,77%)	3 (13,04%)
Диффузная инфильтрация всех слоев	7 (25,92%)	8 (44,44%)	17 (73,91%)* ^{2, *3}
Лейкоцитарная инфильтрация вартонова студня	-	-	12 (52,17%)
Крупноочаговые полиморфноядерные лейкоциты	4 (14,81%)	6 (33,33%)	10 (43,47%)* ²
Наличие микробов	-	2 (11,11%)	2 (8,69%)

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$, по отношению к группе 3. ** – при $p < 0,01$, по отношению к группам 2 и 4

Среди морфологических маркеров плацентарной недостаточности выявлялись: ее ангиоспастическая форма (повышение показателя при инфицировании плаценты); гипертрофия стенок артериол стволовых ворсин в виде облитерационной ангиопатии (максимально выявлялся в группе с инфицированием плодных оболочек). Нарушения капиллярогенеза ворсин в виде хорангиоза (гиперкапилляризации ворсин), который является адаптивной реакцией на гипоксию и выявлялся как в контрольной, так и в группах с инфицированием (табл. 7).

Таблица 7. Показатели микроскопического исследования последа, у женщин с инфекционным поражением плаценты (абс., %)

Название качественного признака / группа	Контрольная группа (n=30)	2А группа 1 стадия (n=27)	2Б группа 2 стадия (n=18)	2С группа 3 стадия (n=23)
	1	2	3	4
Плацентарная недостаточность компенсация	23 (76,66%)	22 (81,48%)	11 (61,11%)	15 (65,21%)
Плацентарная недостаточность субкомпенсация	2 (6,66%)	3 (11,11%)	3 (16,66%)	4 (17,39%)
Нормопластическая плацентарная недостаточность	11 (36,66%)* ^{2,4**3}	4 (14,81)	1 (5,55%)	3 (13,04%)
Гиперпластическая плацентарная недостаточность	10(33,33%)	10 (37,03%)	4 (22,22%)	6 (26,08%)
Ангиоспастическая плацентарная недостаточность	2(6,66%)	5 (15,51%)	5 (27,77%)* ¹	4 (17,39%)
Хорангиоз	15 (50,00%)* ⁴	11 (40,74%)	10 (55,55%)* ⁴	6 (26,08%)
Признаки облитеративной ангиопатии	7 (23,33%)	11 (40,74%)* ³	3 (16,66%)	6 (26,08%)

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$, по отношению к группам 1, 3, 4

При наличии выраженного инфекционного поражения плаценты с вовлечением в процесс всех ее структур в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе диагностировались признаки нарушения кровообращения в плаценте с развитием тромбоза сосудов ворсин и межворсинчатого пространства – 10,00% (n=3); 3,70% (n=1); 11,11% (n=2) и 26,08% (n=6) соответственно ($p < 0,01$). Данные признаки, по-видимому, связаны с развитием эндотелиальной дисфункции и микротромбообразования на фоне прогрессирующего инфекционного процесса.

Кроме того, при пуповинной стадии поражения (3 ст. инфицирования) были выявлены признаки системного воспалительного ответа у плода (8,69%, n=2) и признаки внутриутробной гипоксии (8,69%, n=2), которые не были характерны для других стадий инфицирования и пациентов контрольной группы. Несмотря на изменения в плацентарной ткани в виде воспаления и плацентарных нарушений, все эти признаки в основном имели субклиническое течение, и были выявлены после родов при гистологическом исследовании последа.

Во всех группах исследования роды были срочными - 93,33% (n=30), 100% (n=27), 94,44% (n=18) и, 100% (n=23), в контрольной и группе со второй стадией инфицирования были единичные случаи запоздалых родов.

Резюмируя вышесказанное можно отметить, что во всех группах исследования наличие хронического воспаления в цервикальном канале, которое часто развивается на фоне бактериального вагиноза/вагинита, обеспечивает наличие так называемых «входных ворот» для восходящего инфицирования. Этому процессу способствует и увеличение доли полимикробной флоры, агрессивно участвующей в восходящей воспалительной реакции. Тяжесть воспалительного процесса в последе обусловлена синергизмом условно-патогенной микрофлоры, которая приводит к диффузной инфильтрации лейкоцитами всех структур последа, включая пуповину. Единичное обнаружение микробной флоры в последе и крупноочаговое скопление ПЯЛ свидетельствует об активной реакции местной иммунной защиты, успешном фагоцитозе, что, скорее всего, привело к элиминации возбудителей инфекции после запуска этапов типового воспалительного процесса.

Для всех стадий восходящего инфицирования характерны инфекционно-воспалительные изменения последа. Причем при первой стадии лейкоцитарная инфильтрация большей частью ограничивается децидуальным слоем, с далее – диффузной инфильтрации всех слоев плаценты и поражением пуповины при третьей стадии инфицирования. Полученные результаты согласуются с исследованиями, проведенными ранее другими учеными [1, 2]. Закономерно, что развитие типового воспалительного процесса на фоне бактериального инфицирования, приводят к нарушению созревания плаценты, патологии формирования ее сосудов и расстройству кровообращения в виде плацентарной гипертензии первой и второй стадии и внутриутробной гипоксии плода.

Выводы

1. Несмотря на внедрение в клиническую практику высокоинформативных молекулярных технологий, использование микроскопических и цитологических методов исследования из влагалища и цервикального канала, являются основными методами выявления беременных групп высокого риска восходящего инфицирования. В группе риска восходящего инфицирования для полного представления о составе вагинального микробиома и влиянии его на течение и исход беременности необходимо использовать современные методы оценки микробных маркеров.
2. Клинические признаки хронического вагинита/вагиноза вызванные неспецифической полимикробной флорой, в том числе в ассоциации с условно-патогенными формами генитальных микоплазм в диагностическом титре, при низком диагностическом титре лактобацилл, могут выступать в качестве причины развития типового воспалительного процесса с генерализацией процесса до восходящего инфицирования плаценты и ее структур.
3. Гистологическое исследование последа позволяет выявить признаки восходящего бактериального инфицирования плаценты и ее структур на основании экссудативной воспалительной реакции в плодных оболочках (мембранит), в плаценте (плацентит) и пуповине (фуникулит) и является методом подтверждающей диагностики инфицирования и рисков для дальнейшей жизни ребенка.

Литература (references)

1. Белоцерковцева Л.Д., Каспарова А.Э., Коваленко Л.В. и др. Факторы риска развития плацентарных нарушений и исходы беременности у пациенток с клиническими признаками недостаточности плаценты // Вестник СурГУ. Медицина. – 2015. – № 1(23). – С. 12-18. [Belocerkovceva L.D., Kasparova A.E., Kovalenko L.V. i dr. *Vestnik SurGU. Medicina*. Bulletin of Surgu. Medicine. – 2015. – N1(23). – P. 12-18. (in Russian)]
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с. [Gluhovec B.I., Gluhovec N.G. *Voshodjashhee inficirovanie fetoplacentarnoj sistemy*. Ascending infection of the fetoplacental system. – Moscow: Medpress-inform, 2006. – 240 p. (in Russian)]

3. Гушин А.Е., Дьяконов С.Е., Раевская О.А. Большие трудности маленьких бактерий. Генитальные микоплазмы: время сменить парадигму // *StatusPraesens*. – 2019. – №5(61)10. – С. 27-30. [Gushhin A.E., D'jakonov S.E., Raevskaja O.A. *StatusPraesens*. *StatusPraesens*. – 2019. – N5(61)10. – P. 27-30. (in Russian)]
4. Радзинский В.Е., Добрецова Т.А. Пероральные пробиотики: клиническая эффективность доказана. Пероральные пробиотики в коррекции вагинальных дисбиозов. – М.: StatusPraesens, 2015. – 16 с. [Radzinskij V.E., Dobrecova T.A. *Peroral'nye probiotiki: klinicheskaja jeffektivnost' dokazana. Peroral'nye probiotiki v korrekcii vaginal'nyh disbiozov*. Oral probiotics: clinical efficacy has been proven. Oral probiotics in the correction of vaginal dysbiosis. – Moscow: StatusPraesens, 2015. – 16 p. (in Russian)]
5. Цинзерлинг В.А. Внутритрубные инфекции: современный взгляд на проблему // Журнал инфектологии. – 2014. – Т.6, №4. – С. 5-10. [Cinzerling V.A. *Zhurnal infektologii*. *Journal of Infectology*. – 2014. – V.6, N4. – P. 5-10. (in Russian)]
6. Чёрная Е.Е., Попов А.Д., Каспарова А.Э. и др. Беременность и адаптация в условиях субарктического региона // *Экология человека*. – 2018. – №12. – С. 46-54. [Chyornaya E.E., Popov A.D., Kasparova A.E. i dr. *Jekologija cheloveka*. *Human ecology*. – 2018. – N12. – P. 46-54. (in Russian)]
7. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация поврежденных плаценты // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – №4. – С.16-23. [Shhegolev A.I. *Akusherstvo i ginekologija*. *Obstetrics and gynecology*. – 2016. – N4. – P. 16-23. (in Russian)].
8. Graham J. Burton, Abigail L. Fowden, Kent L. Thornburg. Placental Origins of Chronic Disease // *Physiology*. – 2016. – V.96, N4. – P. 1509-1565.
9. Lisa A. Vrooman, Frances Xin, Marisa S. Bartolomei. Morphological and molecular changes in the placenta: What we can learn from environmental exposures // *Fertility and Sterility*. – 2016. – V.106, N4. – P. 930-940.
10. Mucci M.J., Cuestas M.L., Cervetto M.M., Landaburu M.F., Mujica M.T. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis // *Mycoses*. – 2016. – V.59, N7. – P. 429-435.
11. Nitin Arora, Yoel Sadovsky, Terence S. Dermody, Carolyn B. Coyne. Microbial vertical transmission during human pregnancy // *Cell Host Microbe*. – 2017. – V.21, N5. – P. 561-567.

Информация об авторах

Синюкова Татьяна Александровна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, БУ ВО «Сургутский государственный университет». E-mail: proles@bk.ru

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, Медицинского института, БУ ВО «Сургутский государственный университет». E-mail: lvkhome@yandex.ru

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинского института, БУ ВО «Сургутский государственный университет». E-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Мордовина Инна Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Медицинского института, БУ ВО «Сургутский государственный университет, врач акушер-гинеколог БУ «Сургутский клинический перинатальный центр». E-mail: mar-mariot@yandex.ru