

Морфофункциональная характеристика ворсинчатого хориона в ранние сроки беременности при наличии урогенитальной инфекции

Мустафина Л.Р.¹, Хон Е.В.¹, Логвинов С.В.¹, Юрьев С.Ю.²

The morphological characteristic of chorion villi in early terms of pregnancy in the presence of urogenital infection

Mustafina L.R., Khon Ye.V., Logvinov S.V., Yuriyev S.Yu.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ООО «Центр перинатального здоровья», г. Томск

© Мустафина Л.Р., Хон Е.В., Логвинов С.В., Юрьев С.Ю.

Изучено морфологическое строение ворсинчатого хориона в первом триместре беременности при уреа- и микоплазменном инфицировании. Были выявлены признаки ускоренного созревания ворсинчатого дерева, проявляющиеся усиленной пролиферацией трофобластического эпителия, приростом стромального и сосудистого компонентов ворсин.

Ключевые слова: уреоплазма, микоплазма, ворсинчатый хорион.

The morphological structure of the chorion villi in I trimester of pregnancy is studied at ureaplasmas and mycoplasmas infections. Established signs of the accelerated maturing of the villi, strengthened proliferation of trophoblast, increased of stromal and vascular components of chorion have been revealed.

Key words: ureaplasma, mycoplasma, chorion villi.

УДК 611-013.84:616-091.8:618.231-06:618.1:616.99

Введение

Урогенитальная инфекция в ранние сроки беременности может представлять серьезную угрозу для формирующейся плаценты и плода. Инфицирование в таких случаях возникает, как правило, восходящим путем, поскольку распространение вагинально-цервикальной инфекции в полость матки возможно до 15—16 нед беременности, пока сохраняется щелевидное пространство между *decidua parietalis* и *decidua capsularis* [2]. При этом застойное венозное полнокровие gravidного эндометрия и отсутствие контактов между децидуальными клетками являются предрасполагающими факторами, создающими благоприятные условия для диффузного экссудативного воспаления [2, 4].

К наиболее распространенным условно-патогенным возбудителям относятся уреа- и микоплазмы, которые при выделении их из половых путей в высоком титре (микробное число более 10^4 КОЕ) способны вызывать воспалительные изменения различной сте-

пени выраженности [4]. В таких случаях восходящее инфицирование нередко является причиной хронических эндометритов, привычной потери беременности на ранних сроках [2, 3, 6, 7].

Согласно данным Б.И. Глуховца и Н.Г. Глуховец, при восходящем пути распространения урогенитальной инфекции пик самопроизвольных выкидышей приходится на 8-ю нед беременности, что обусловлено наибольшей уязвимостью плодного пузыря, связанной с определенными структурно-функциональными особенностями децидуальной оболочки и формирующейся плаценты [2]. Кроме того, показана способность уреа- и микоплазменных микроорганизмов к увеличению количества свободной арахидоновой кислоты, активирующей синтез простагландинов, что может являться причиной спонтанных аборт, осложненного течения беременности и преждевременных родов [6].

Ворсинчатый хорион отделен от материнского организма децидуальной оболочкой и межворсинчатым

пространством, которые являются первым барьером на пути микроорганизмов. Данный факт обуславливал развитие поверхностного экссудативного децидуита и отека стромы эндометрия при восходящем типе инфицирования, что было выявлено при исследовании материала абортос первого триместра гестации [2]. Изменения хориона при этом возникали вторично, были связаны со значительными воспалительными нарушениями в окружающих тканях и проявлялись выраженной дистрофией и дегенерацией стромы ворсин.

Реакции формирующегося хориона на присутствие уреа- и микоплазменной инфекции у беременной женщины недостаточно освещены в литературе. В связи с этим цель настоящего исследования — изучение морфологических изменений ворсинчатого хориона при уреа- и микоплазменном инфицировании в первом триместре гестации.

Материал и методы

Методом сплошной выборки были обследованы 79 беременных женщин, направленных для искусственного прерывания беременности по немедицинским показаниям в гестационном сроке 6—8 нед. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, статистически значимо не различался в сравниваемых группах и составил в среднем $(27,0 \pm 5,8)$ года.

До оперативного вмешательства все женщины были клинически обследованы. Оценку вагинально-цервикального биоценоза проводили на основании анализа уретральных, влагалитических и цервикальных мазков с окраской по Граму. Идентификацию урогенитальных микоплазм осуществляли методом полимеразной цепной реакции.

По результатам исследования все беременные женщины были распределены на три группы: 1-я — 23 пациентки, инфицированные *Ureaplasma urealyticum*; 2-я (22 женщины, контаминированные *Mycoplasma hominis*). Микробное число в 1-й и 2-й группах составило более 10^4 КОЕ. Контрольная группа, 3-я (34 пациентки) — без микоплазменной контаминации.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие неразвивающейся беременности, анэмбриония, аутоиммунные заболевания, декомпенсированная экстрагенитальная патология и инфекции, передаваемые половым путем (гонорея, трихомониаз, хламидиоз). Женщины, лечившиеся по поводу микро-

плазменной инфекции до наступления настоящей беременности, также исключались из исследования.

Материал, полученный при выскабливании полости матки во время искусственного аборта, забирали для гистологического исследования. Объекты фиксировали в 10%-м нейтральном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4—6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином.

Количественную оценку структурных компонентов ворсинчатого хориона и межворсинчатого пространства проводили с помощью окулярной сетки Автандилова. Для этого в 10 независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, межворсинчатого пространства, фибриноида межворсинчатого пространства. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6.0 for Windows. Полученные данные отражали в виде медианы Me и интерквартильного интервала $Q_1—Q_3$. Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. Различия между показателями разных групп принимали значимыми при $p < 0,05$.

Все проводимые исследования были одобрены локальным этическим комитетом СибГМУ (рег. № 1278 от 01.03.2010 г.) и выполнялись с письменного согласия пациенток.

Результаты

При клиническом обследовании у беременных женщин 1-й и 2-й групп выявлялись воспалительные изменения в нижних отделах полового тракта (вагинит), которые отсутствовали у здоровых пациенток. Так, в группе с уреоплазменным инфицированием вагинит был диагностирован у 17 (73,9%; $p < 0,01$) женщин, при микоплазменной моноинфекции — у 10 (45,5%; $p < 0,01$).

У всех обследованных пациенток верифицировалась эрозия шейки матки. В группах с уреоплазменной и микоплазменной моноинфекцией эрозивные изменения наблюдались с одинаковой частотой соответственно в 11 (47,8%; $p < 0,01$) и 10 (45,5%; $p < 0,26$) случаях, что превышало показатели контрольной группы, где указанная патология отмечалась в 6 наблюдениях (17,6%).

Акушерский анамнез у пациенток с наличием инфицирования отягощался ранними самопроизвольными выкидышами у 4 (17,4%; $p = 0,79$) пациенток с наличием *Ureaplasma urealyticum* и у 5 (22,7%; $p = 0,03$)

— с *Mycoplasma hominis*. В контрольной группе выкидыш в анамнезе был отмечен лишь у 1 женщины (2,9%).

Удельный объем различных структур ворсинчатого хориона и межворсинчатого пространства в 6—8 нед гестации ($Me (Q_1—Q_3)$), %

Удельный объем, %	Группа				
	1-я	p	2-я	p	3-я
Строма ворсин	50,77 (20,75—65,13)	$p_{1-2} = 0,84$ $p_{1-3} = 0,26$	48,75 (27,56—56,85)	$p_{2-3} = 0,30$	40,56 (0,01—54,23)
Сосуды ворсин	1,15 (0,01—3,85)	$p_{1-2} = 0,86$ $p_{1-3} = 0,63$	1,03 (0,01—4,04)	$p_{2-3} = 0,53$	0,77 (0,01—3,08)
Эпителий ворсин	16,84 (10,55—22,22)	$p_{1-2} = 0,74$ $p_{1-3} = 0,34$	16,97 (13,07—24,23)	$p_{2-3} = 0,19$	13,69 (0,01—20,90)
Фибриноид	0,00 (0,00—0,00)	$p_{1-2} = 0,72$ $p_{1-3} = 0,78$	0,00 (0,00—0,00)	$p_{2-3} = 0,51$	0,21 (0,00—0,68)
Межворсинчатое пространство	19,23 (5,37—29,23)	$p_{1-2} = 0,91$ $p_{1-3} = 0,78$	19,23 (9,11—27,31)	$p_{2-3} = 0,90$	17,12 (5,58—31,42)

Примечание. Значимость различий (при $p < 0,05$): p_{1-2} — между 1-й и 2-й группами; p_{1-3} — между 1-й и 3-й группами; p_{2-3} — между 2-й и 3-й группами. Критерий Манна—Уитни для двух независимых групп.

При гистологическом исследовании структурных компонентов ворсинчатого хориона и межворсинчатого пространства был выявлен ряд изменений (таблица).

Удельные объемы стромы ворсин хориона и фетальных сосудов не отличались в группах с уреоплазменной и микоплазменной инфекцией, однако заметно превышали значения данных показателей в контрольной группе. Строма ворсин в данном сроке гестации была представлена отростчатыми мезенхимальными клетками, которые формировали стромальные каналы со свободно расположенными в них клетками Кашенко—Гофбауэра (плацентарные макрофаги).

Сосудистое русло ворсинчатого дерева формировало сеть тонкостенных капилляров, в просвете которых содержались эритробласты. Удельный объем фетальных сосудов в исследованных группах значимо не различался, однако отмечалось некоторое увеличение удельной доли капилляров как при уреоплазменной, так и при микоплазменной контаминации.

Удельное содержание трофобластического эпителия, представленного на поверхности ворсинок синцитио- и цитотрофобластом, также характеризовалось увеличением в случаях инфицирования по сравнению со значениями группы контроля.

Межворсинчатое пространство было заполнено материнской кровью с небольшими гомогенными конгломератами фибриноида. Последние располагались преимущественно вблизи хориальной пластинки,

изредка прилежали к поверхности трофобластического эпителия ворсин. Доля фибриноида оставалась одинаковой во всех исследованных группах. Удельный объем межворсинчатого пространства характеризовался более высокими показателями в плацентах, формирующихся на фоне уреа- и микоплазменного инфицирования, по сравнению с таковым у здоровых женщин.

Обсуждение

Выявленные тенденции позволяют говорить о несомненном влиянии условно-патогенного инфицирования на формирующийся хорион, что документировалось морфологически уже в 6—8 нед гестации.

Воспалительные изменения в нижних отделах полового тракта у беременных с уреа- или микоплазменной инфекцией могли приводить к восходящему инфицированию децидуальной оболочки и являться причиной появления изменений со стороны ворсинчатого хориона, что согласуется с данными других исследователей [2, 6, 7].

Воспалительный процесс, как известно, сопровождается развитием гиперемии и застойных явлений в сосудах [4]. Данное обстоятельство способствует нарушению циркуляции материнской крови в межворсинчатом пространстве, что может приводить как к недостаточному притоку, так и к замедлению ее оттока из межворсинчатого пространства. Последнее

представляется более вероятным, поскольку в группах с наличием уреа- и микоплазменной инфекции отмечалось увеличение объема межворсинчатого пространства. Задержка оттока венозной материнской крови, омывающей ворсины хориона, неизбежно приводит к изменениям газообмена и развитию локальной гипоксии, которая стимулирует компенсаторную пролиферацию трофобластического эпителия, стромы и сосудов ворсин [1].

Однако выраженные компенсаторные реакции в плацентах ранних сроков беременности и присутствие факторов, их стимулирующих, в конечном итоге могут приводить к ускоренному их созреванию и серьезным сдвигам в последовательности этапов формирования ворсинчатого дерева с развитием в более поздние сроки беременности плацентарной недостаточности и (или) прерыванию беременности [1, 5].

Последний факт получил подтверждение при изучении анамнеза у пациенток, частота самопроизвольных выкидышей у которых превышала аналогичные показатели у здоровых женщин.

Заключение

Несмотря на незаконченное формирование котиленонов к сроку гестации 6—8 нед и в связи с этим трудность интерпретации морфологической картины в хорионе, у женщин с наличием уреа- и микоплазменного инфицирования были обнаружены явные признаки ускоренного созревания ворсинчатого дерева, выражающиеся усиленной пролиферацией трофобластического эпителия, приростом стромального и сосудистого компонентов ворсин. Данные изменения являются, по-видимому, отражением адаптивно-компенсаторных процессов, развивающихся в ответ на патогенное воздействие урогенитальной микрофлоры,

и не препятствуют прогрессированию беременности. Вероятно, большинство гестационных осложнений при микоплазменной инфекции развиваются лишь при срыве адаптивных компенсаторных механизмов и последующей реализации инфекционного процесса.

Литература

1. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 40 с.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 240 с.
3. Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Коваленко В.Л. и др. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки матки у женщин с синдромом потери беременности ранних сроков инфекционного генеза // *Арх. патологии.* 2010. № 1. С. 23—26.
4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: руководство для врачей. М.: ПБОЮЛ Гайнуллин, 2004. 494 с.
5. Лукьянова Е.В., Волощук И.Н., Липман А.Д. и др. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности // *Акушерство и гинекология.* 2009. № 2. С. 5—8.
6. Лысенко К.А., Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции // *Акушерство и гинекология.* 2007. № 4. С. 8—11.
7. Прилепская В.Н., Фофанова И.Ю. Микоплазменная инфекция и беременность // *Акушерство и гинекология.* 2007. № 4. С. 5—8.

Поступила в редакцию 04.04.2011 г.

Утверждена к печати 20.09.2011 г.

Сведения об авторах

Л.Р. Мустафина — канд. мед. наук, докторант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

Е.В. Хон — аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

С.Ю. Юрьев — д-р мед. наук, директор ООО «Центр перинатального здоровья» (г. Томск).

Для корреспонденции

Мустафина Лилия Рамильевна, тел.: 8 (38-22) 55-60-32, 8-913-889-0416; e-mail: mustafinalr@rambler.ru