

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Хон¹, Л.Р. Мустафина¹, С.В. Логвинов¹, С.Ю. Юрьев²

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

²Центр перинатального здоровья, Томск

E-mail: ale280884@yandex.ru

MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF INFLUENCE OF UROGENITAL INFECTION ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF UTERO-PLACENTAL JUNCTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

E.V. Khon¹, L.R. Mustafina¹, S.V. Logvinov¹, S.Yu. Yuriev²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Perinatal Health Center, Tomsk

Цель: изучить морфологические изменения маточно-плацентарной области в первом триместре беременности, осложненной урогенитальной инфекцией. Материал исследования: 90 женщин в гестационном сроке 42–56 дней, направленных для прерывания беременности по немедицинским показаниям, разделены на 4 группы: 1-я группа – 16 беременных, имевших микоплазменный кольпит и получавших специфическое лечение; 2-я группа – 20 беременных, имевших неспецифический кольпит и получавших неспецифическую терапию; 3-я группа – 31 беременная с бессимптомной микоплазменной инфекцией; 4-я группа – 66 здоровых беременных. Методы исследования: клиничко-анамнестические, бактериоскопия эксфолиативных мазков влагалищной порции шейки матки, идентификация урогенитальных микоплазм методом ПЦР, морфологическое исследование кюретажного материала. При морфологическом исследовании кюретажного материала строение маточно-плацентарной области в целом соответствовало гестационному сроку. Удельные объемы стромы deciduas basalis и deciduas parietalis в группах с микоплазменной инфекцией были вдвое меньше таковых в группе контроля и составили соответственно 7,5, 8,0 и 17,3. С другой стороны, содержание децидуальных клеток в исследуемых группах превышало показатели в группе контроля – 23,0 и максимального значения – 31,1 – достигало в группе беременных с бессимптомным носительством микоплазм ($p=0,02$). Некротические изменения в децидуальной ткани одинаково часто отмечались во всех исследуемых группах. Все найденные изменения в целом укладываются в концепцию компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на патогенное воздействие урогенитальных микоплазм. Данные изменения носят приспособительный характер и не препятствуют прогрессированию беременности. Антимикробная терапия микоплазменного кольпита приводит к нормализации структурной организации маточно-плацентарной области.

Ключевые слова: беременность, микоплазменная инфекция, маточно-плацентарная область.

Objective: to evaluate morphological changes in the utero-placental region in the first trimester of pregnancy complicated with urogenital infection. Subjects: 90 women at gestational age 42–56 days, who planned abort for non-medical reasons

are divided into 4 groups: 1st group – 16 pregnant women who had mycoplasmal colpititis and receiving specific treatment, 2nd group – 20 pregnant women who had nonspecific colpititis and received nonspecific therapy, third group of 31 pregnant women with asymptomatic mycoplasma infection, group 4 – 66 healthy pregnant women. Methods: clinical and history data studies; bacterioscopy exfoliative smears vaginal portion of the cervix; the identification of urogenital mycoplasma PCR, morphological study abortion material. Results: the morphological study abortion material show that the structure of the utero-placental region corresponded to gestation age. Specific volumes of stromal decidua basalis and decidua parietalis in the group with mycoplasma infection was half that of the control group and amounted to respectively 7.5, 8.0 and 17.3. On the other hand the content of decidua cells in the experimental group exceeded performance in the control group – 23.0 and the maximum value – 31.1 reached in the group of pregnant women with asymptomatic carriage of mycoplasmas ($p=0,02$) necrotic changes in the decidua tissue were observed equally often in all groups. Conclusion: all founded changes in the overall fit in the concept of compensatory-adaptive reactions in response to the pathogenic effects of urogenital mycoplasmas. These changes are adaptive in nature and do not prevent the progression of pregnancy. Mycoplasmal colpititis antimicrobial therapy leads to normalization of the structural organization of the utero-placental region.

Key words: pregnancy, mycoplasma, utero-placental region.

Введение

Клинико-морфологические маркеры динамики инфекционного процесса остаются значимыми в исследованиях перинатальной патологии, поскольку генитальные инфекции во время беременности представляют реальную опасность, как для матери, так и для плода [1, 6].

Большое внимание в настоящее время уделяется микоплазменной инфекции. *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, относящиеся к условно-патогенным возбудителям, вызывают особый интерес, поскольку терапевтические подходы разнятся – от лечения всех инфицированных до полного игнорирования роли микоплазм [6].

Вопрос о морфологических особенностях воспалительных реакций в маточно-плацентарной области при микоплазменном инфицировании в первом триместре беременности освещен в литературе недостаточно. В.А. Цинзерлинг и В.Ф. Мельникова (2002) описали морфологические изменения при инфицировании условно-патогенными видами микоплазм только для зрелых плацент. Морфологическая картина микоплазменной инфекции в первом триместре беременности практически не изучена.

В связи с этим целью исследования явилось проведение сравнительной оценки морфологических изменений маточно-плацентарной области у беременных в первом триместре беременности в зависимости от контаминации слизистой уrogenитального тракта микоплазмами.

Материал и методы

Методом сплошной выборки были обследованы 133 беременные женщины, направленные для искусственного прерывания беременности по немедицинским показаниям в гестационном сроке 42–56 дней. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, статистически значимо не различался и составил в среднем $27 \pm 5,8$ лет. Достоверные различия между группами в паритете, социальном статусе и времени пребывания в данной климатогеографической зоне отсутствовали.

До оперативного вмешательства всем женщинам проводили клиническое обследование. Исследование вагинально-цервикального биоценоза проводили на основании анализа уретральных, влагалищных и цервикальных мазков с окраской по Граму. Идентификацию уrogenитальных микоплазм осуществляли методом полимераз-

ной цепной реакции (ПЦР). По результату обследования беременные были разделены на следующие группы:

1. Беременные ($n=16$) с диагнозом “кольпит, ассоциированный с уrogenитальными микоплазмами”, до прерывания беременности получавшие специфическую антибактериальную терапию – джозамицин 500 мг 3 раза в день в течение 5 дней.
2. Беременные ($n=20$) с диагнозом “бессимптомная контаминация микоплазмами”, не получавшие терапию.
3. Беременные ($n=31$) с диагнозом “неспецифический кольпит”, получавшие курс неспецифического лечения препаратом бетадин в режиме 1 свеча вагинально 1 раз в день в течение 5 дней.
4. Здоровые беременные ($n=66$), при обследовании которых уrogenитальных микоплазм и признаков кольпита не обнаружено, не получавшие терапию.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие неразвивающейся беременности, анэмбрионии, аутоиммунные заболевания, декомпенсированная экстрагенитальная патология и такие ИППП, как гонорея, трихомониаз, хламидиоз. Женщины, лечившиеся по поводу микоплазменной инфекции до наступления настоящей беременности, также исключались из исследования.

Материал, полученный при выскабливании полости матки во время искусственного аборта, забирали для гистологического исследования. Полученные объекты фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 5–7 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Количественную оценку структурных компонентов decidua basalis, decidua parietalis и хориальной ткани проводили с помощью окулярной сетки Автандилова.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6,0. Для оценки различий применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, вероятность различий принимали при $p < 0,05$.

Все проводимые исследования одобрены локальным этическим комитетом и выполнялись с письменного согласия пациенток.

Результаты и обсуждение

При морфологическом исследовании материала строения маточно-плацентарной области в целом соответ-

Таблица

Удельные объемы структурных компонентов маточно-плацентарной области

Компоненты	1-я гр., n=16		2-я гр., n=20		3-я гр., n=31		4-я гр., n=66
	Удельный объем Me (ДИ95%)	p ₁	Удельный объем Me (ДИ95%)	p ₂	Удельный объем Me (ДИ95%)	p ₃	Удельный объем Me (ДИ95%)
Строма d.basalis	7,5 (3,7–23,0)	0,15	8,0 (3,6–10,05)	0,15	5,6 (3,4–24,5)	0,32	17,3 (4,8–26,35)
Децидуальные клетки	25,3 (15,7–38,25)	0,98	39,6 (30,15–42,8)	0,02	31,10 (16,3–40,55)	0,35	23,0 (13,15–30,18)
Сосуды d.basalis	2,2 (0,95–3,50)	0,73	4,3 (2,9–4,3)	0,005	2,2 (1,05–4,15)	0,45	1,4 (0,75–3,2)
Строма ворсин	20,60 (15,90–29,0)	0,37	29,5 (21,6–29,5)	0,01	24,10 (16,45–28,0)	0,40	20,20 (15,51–25,81)
Сосуды ворсин	0,4 (0–1,45)	0,92	1,30 (0–3,45)	0,25	0,30 (0–1,35)	0,73	0,35 (0,15–1,0)
Эпителий ворсин	10,50 (8,6–12,6)	0,24	9,4 (7,7–12,65)	0,56	10,50 (8,3–12,45)	0,92	10,8 (8,75–13,0)
Фибриноид	0 (0–0,90)	0,13	0,0 (0–0,35)	0,27	0,0 (0–1,6)	0,39	0,0 (0–0,65)
Кровоизлияния	3,4 (0–8,65)	0,72	0,0 (0–2,3)	0,04	3,5 (1,05–9,6)	0,29	5,5 (0,4–8,0)
МПВ	15 (8,9–22,05)	0,004	9,6 (6,55–17,2)	0,004	14,3 (8,75–21,85)	0,45	19,0 (11,4–23,05)
Некрозы	0 (0–0)	0,55	0,0 (0–0)	0,58	0,0 (0–2,1)	0,28	0,00 (0–0)

Примечание: p₁ – значимость различий между группами 1 и 4; p₂ – значимость различий между группами 2 и 4; p₃ – значимость различий между группами 3 и 4; критерий Манна–Уитни для двух независимых групп.

ствовало гестационному сроку. Различия между исследуемыми группами в основном выявились в количественной оценке удельных объемов различных структур маточно-плацентарной области (таблица).

Удельный объем стромы decidua basalis и decidua parietalis в группе контроля больше чем в 2 раза превышал таковой в группах с микоплазменной инфекцией – 17,3 и 7,5–8,0 соответственно. Минимальное удельное содержание стромы наблюдалось в группе с неспецифическим кольпитом – 5,6.

В то же время удельный объем децидуальных клеток в исследуемых группах превышал показатели в группе контроля (23,0) и максимального значения (39,6) достигал в группе беременных с бессимптомным носительством микоплазм (p=0,02). Необходимо отметить, что увеличение удельного объема в этих случаях достигалось за счет увеличения степени зрелости децидуальных клеток (эпителиоидного типа), которые имели крупные размеры, округлую форму, гиперхромные ядра и светлую цитоплазму. В группе контроля были обнаружены в основном децидуальные клетки промежуточного типа, имеющие вытянутую форму, базофильную цитоплазму, овальные гиперхромные ядра, что и должно соответствовать выбранному сроку гестации.

Стенки спиральных артерий в большинстве образцов претерпевали гестационную трансформацию, но при наличии микоплазм были утолщены за счет отложения фибрина, в просвете сосудов нередко обнаруживались скопления клеток инвазивного цитотрофобласта. Максимальное увеличение удельного объема сосудов было зарегистрировано в группе женщин с бессимптомной контаминацией микоплазмами (p<0,01). Применение антибиотика при микоплазменном кольпите приводило данный показатель к норме (2,2 в d.basalis и 0,4 в ворсинах).

Наблюдалось выраженное (p<0,01) уменьшение удельного объема межворсинчатого пространства за счет увеличения стромы ворсин в группах беременных, инфицированных микоплазмами как с наличием кольпита, так и без него. Некротические изменения в децидуальной ткани одинаково часто встречались во всех исследуемых

группах. Как правило, некротические очаги были окружены лейкоцитарным валом, четко отграничивающим поврежденную ткань от интактной decidua basalis.

Заключение

Все найденные изменения в целом укладываются в концепцию компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на патогенное воздействие урогенитальных микоплазм. Изменения свидетельствуют о выраженной перестройке в децидуальной ткани, несоответствующей сроку гестации, что может быть отражением эндотелиальных нарушений, свойственных для рода *Mollicutes* [9].

Замедленная децидуализация стенок спиральных артерий, подтвержденная скоплением клеток цитотрофобласта в просвете, и отсутствие периваскулярных кровоизлияний в сочетании с воспалительными изменениями приводят к функциональной неполноценности микроциркуляторного русла. Это выражается в малом объеме межворсинчатого пространства, расширении просвета спиральных артерий, видимо за счет внутрисосудистых тромбозов.

Таким образом, некоторые морфологические изменения маточно-плацентарной области в первом триместре беременности ассоциированы с контаминацией урогенитальными микоплазмами. Данные изменения носят компенсаторный характер и не препятствуют прогрессированию беременности. Антимикробная терапия микоплазменного кольпита приводит к нормализации структурной организации маточно-плацентарной области.

Литература

1. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 4, № 5. – С. 50–54.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.

3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. – СПб. : Грааль, 1999. – 97 с.
4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. Руководство для врачей. – М., 2004. – 494 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод : руководство для врачей. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
6. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 31–38.
7. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордянец И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности : коллективная монография / под ред. В.Е. Радзинского и А.П. Милованова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений) : практическое руководство. – СПб. : Элби, 2002. – 352 с.
9. Li Y.H., Brauner A., Jensen J.S. et al. Induction of human macrophage vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 by *Ureaplasma urealyticum* and downregulation by steroids // *Biol. Neonate*. – 2002. – Vol. 82. – P. 22–28.

Поступила 10.09.2010