

УДК 618.36:579.887.111]576.31

DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-54-61

ОСОБЕННОСТИ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ, ИНФИЦИРОВАННОЙ MYCOPLASMA GENITALIUM

О.В.Кожарская^{1,2}, О.В.Островская¹, С.В.Супрун¹, Д.В.Мусатов², Н.М.Ивахнишина¹,
М.А.Власова¹, О.А.Лебедько¹

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» министерства
здравоохранения Хабаровского края, 680028, г. Хабаровск, ул. Истомина, 85

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучение морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *Mycoplasma genitalium*. **Материалы и методы.** Осуществлено гистологическое, морфометрическое и молекулярно-генетическое исследование 34 плацент от женщин с преждевременными родами. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином. Морфометрию осуществляли с помощью системы анализа изображения на базе микроскопа «Carl Zeiss» с использованием программы «Axio Vision». Инфицированность плацент изучена методом ПЦР. Выявляли геном следующих возбудителей: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Herpes human virus 4 type*, *Herpes human virus 6 type*, *Chlamydia trachomatis*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*. **Результаты.** Геном перинатально значимых инфекций обнаружен в 21 плаценте из 34 (61,8%). ДНК *M. genitalium* выявлена в одной плаценте в виде моноинфекции (2,9%), в другой – в сочетании со *S. agalactiae* (2,9%). Кроме того определены ДНК *Ureaplasma* spp. – в 32,3% и ДНК *M. hominis* – в 23,5% случаев в составе моно- и сочетанных инфекций. В единичных плацентах обнаружены ДНК *S. agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus 4 type*. Других инфекционных агентов не определено. В плаценте, инфицированной *M. genitalium*, при патогистологическом исследовании выявлены признаки субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, воспалительные изменения в оболочках, пороки развития последа. Морфометрическое исследование терминальных ворсин плаценты, инфицированной *M. genitalium*, показало уменьшение содержания сосудов в терминальных ворсинах, уменьшение площади, вертикального и горизонтального размеров, периметра ворсин по сравнению со средними значениями показателей терминальных ворсин неинфицированных плацент. **Заключение.** Особенности васкуляризации плаценты, инфицированной *M. genitalium*, указывают на снижение газообмена и развивающуюся гипоксию плаценты, что может быть одной из составляющих в полиэтиологичной природе невынашивания беременности. Использование морфометрической характеристики терминальных ворсин плаценты позволяет объективизировать данные о состоянии терминальных ворсин, прогнозировать риск внутриутробного инфицирования новорожденного.

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium*, плацента, морфометрия.

FEATURES OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE PLACENTA INFECTED WITH MYCOPLASMA GENITALIUM

Контактная информация

Ольга Васильевна Островская, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: olrom 41@ mail.ru

Correspondence should be addressed to

Ol'ga V. Ostrovskaya, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Leading staff scientist, Head of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: olrom 41@ mail.ru

Для цитирования:

Кожарская О.В., Островская О.В., Супрун С.В., Мусатов Д.В., Ивахнишина Н.М., Власова М.А., Лебедько О.А. Особенности морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *Mycoplasma genitalium* // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып. 73. С. 54–61. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-54-61

For citation:

Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., Musatov D.V., Ivakhnishina N.M., Vlasova M.A., Lebedko O.A. Features of the morphofunctional state of the placenta infected with *Mycoplasma genitalium*. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2019; 73:54–61 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-54-61

O.V.Kozharskaya^{1,2}, O.V.Ostrovskaya¹, S.V.Suprun¹, D.V.Musatov², N.M.Ivakhnishina¹,
M.A.Vlasova¹, O.A.Lebedko¹

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute
of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health, 85 Istomina Str., Khabarovsk,
680028, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To study morphofunctional state of the placenta infected with *Mycoplasma genitalium*. **Materials and methods.** Histological, morphometric and molecular genetic studies of 34 placentas from women with preterm birth were carried out. Histological examination was performed according to the standard method with hematoxylin-eosin staining. Morphometry was done using the image analysis system based on the microscope "Carl Zeiss" using the program "Axio Vision". Placental infection was studied by PCR. The genome of the following pathogens was identified: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Herpes human virus 4 type*, *Herpes human virus 6 type*, *Chlamydia trachomatis*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*. **Results.** The genome of perinatal infections was found in 21 placentas of 34 (61.8%). *M. genitalium* DNA was detected in one placenta as monoinfection (2.9%), in another it was in combination with *S. agalactiae* (2.9%). In addition, the DNA of *Ureaplasma* spp. was determined in 32.3% and *M. hominis* DNA in 23.5% of cases in mono- and combined infections. Single placentas had DNA of *S. agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *human Herpes virus type 4*. No other infectious agents were identified. In the placenta infected with *M. genitalium*, pathohistological examination revealed signs of subcompensated chronic placental insufficiency, inflammatory changes in the membranes, malformations of the afterbirth. Morphometric study of terminal villi of the placenta infected with *M. genitalium* showed a decrease in the content of vessels in the terminal villi, a decrease in the area, of vertical and horizontal dimensions, the perimeter of the villi compared with the average values of the terminal villi of uninfected placenta. **Conclusion.** Features of vascularization of the placenta infected with *M. genitalium* indicate a decrease in gas exchange and developing hypoxia of the placenta, which may be one of the components in polyetiological nature of miscarriage. The use of the morphometric characteristics of the terminal villi of the placenta allows to objectify the data on the state of the terminal villi, and to predict the risk of intrauterine infection of the newborn.

Key words: *Mycoplasma genitalium*, placenta, morphometry.

Микоплазмы – самые мелкие свободно живущие бактерии, они широко распространены в природе, встречаются у птиц, рыб, насекомых, млекопитающих. Известно около 100 видов микоплазм. От человека выделено 15 видов, 6 из них обладают потенциальной патогенностью. *Mycoplasma pneumoniae* – возбудитель респираторного микоплазмоза. *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. – условно-патогенные микроорганизмы, колонизируют урогенитальный тракт, вызывают в нем неспецифические воспалительные процессы, влияют на течение и исходы беременности. *Mycoplasma fermentans* и *Mycoplasma penetrans* встречаются у человека редко, мало изучены. *Mycoplasma genitalium* – безусловно патогенный возбудитель, передаваемый половым путем, практически не встречается у клинически здоровых лиц. Сравнительно недавно получены доказательства роли инфекции, вызванной *M. genitalium*, в развитии уретрита у мужчин, цервицита и воспалительных заболеваний малого таза у женщин [9, 10, 13]. Среди четырех безусловных патогенов, вызывающих социально-значимые инфекции (*Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*) по частоте выявления *M. genitalium* находится на втором месте после *C. trachomatis* [7]. Среди молодых людей группы повышенного риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, частота выявления *M. genitalium* составляет 3,5%, причем риск выявления выше среди пациентов уже инфицированных одним или несколькими воз-

будителями [12]. Соотношение моно- и микст-инфекций у женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями, вызванными *M. genitalium*, составляет 64:36 [2].

Исследование методом ПЦР генитальных мазков 80 беременных женщин г. Хабаровска не выявило *M. genitalium*. В тоже время среди 200 беременных женщин из с. Троицкое Нанайского района с относительно низким уровнем жизни, отдаленностью от центров квалифицированной медицинской помощи, *M. genitalium* обнаружена как моноинфекция в 0,5% случаев, а в сочетании с другими возбудителями – в 13,6% [1]. В плацентах, полученных от женщин с преждевременными родами, *M. genitalium* определена в 2,3% случаев, в плацентах от доношенных беременностей – не выявлена [4].

Плацента – провизорный (временный, предварительный) орган, обеспечивающий важнейшие функции до формирования и начала функционирования внутренних органов (трофическую, дыхательную, выделительную, эндокринную, защитную, депонирующую). Механизмы индуцированных бактериями и вирусами повреждений плаценты плохо изучены [8, 11]. Наиболее значимым фактором патогенеза является нарушение строения терминальных ворсин плаценты, которым принадлежит ведущая роль в обмене между кровью матери и плода. Качественная и количественная оценка терминальных ворсин служит одним из диагностических критериев полноценности функции

плаценты [3]. Представляет интерес изучение поражения последа, в частности терминальных ворсин, вызванного таким малоизученным безусловным патогеном, как *M.genitalium*.

Цель работы – изучение морфофункционального состояния плаценты, инфицированной *M.genitalium*, полученной от женщины с преждевременными родами.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базах Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД и патологоанатомического отделения КГБУЗ «Перинатальный центр».

Проведено макроскопическое, гистологическое, морфометрическое и молекулярно-генетическое исследование 34 плацент от женщин, беременность которых завершилась преждевременно на сроке гестации 30-36 недель.

После макроскопического изучения последов из центральной зоны плаценты вырезали фрагменты ткани, которые фиксировали в 10% нейтральном формалине. Гистологическое исследование проведено на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Использована стандартная схема гистологического исследования.

Из образцов нефиксированного последа с хориальной пластины взяты пробы плацентарной ткани, в которых методом ПЦР выявляли геном следующих возбудителей: *M.genitalium*, *M.hominis*, *Ureaplasma* spp. (*Ureaplasma urealyticum* + *Ureaplasma parvum*), *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Herpes human virus 4 type*, *Herpes human virus 6 type*, *Chlamydia trachomatis*, *Parvovirus B19*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Работу выполняли с помощью наборов реагентов, позволяющих выделять РНК/ДНК из клинического материала (Рибосорб, Рибо-преп) и наборов для выявления отдельных возбудителей: АмплиСенс® *C.trachomatis*-FL, АмплиСенс® *M.hominis*-FL, АмплиСенс® *M.genitalium*-FL, АмплиСенс® *Ureaplasma* spp.-скрин-титр-FL, АмплиСенс® HSV I-II-FL, АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL, АмплиСенс® *S.agalactiae*-скрин-титр-FL, АмплиСенс® *P.aeruginosa*-скрин-титр-FL, СТАФИЛО-ПОЛ-Species-PВ, ИНФЛЮЭНЗА-PВ, ЭНКОПОЛ-PВ, АмплиСенс® *Parvovirus B19*-FL, *Listeria monocytogenes*-скрин производства ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, а также СТРЕПТОПОЛ-PВ, ЭНТЕРОПОЛ-PВ производства ООО НПФ «Литех» (Москва). Работу осуществляли на анализаторе CFX96Touch (Bio-Rad, США) с определением продуктов ПЦР в реальном времени и детекторе «Джин» с использованием флуоресцентного излучения для качественного анализа ПЦР (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва). На основании результатов ПЦР были сформированы группы с неинфицированными плацен-

тами (группа А) и с инфицированными плацентами (группа В).

Морфометрический анализ препаратов выполнен с помощью системы анализа изображения на базе компьютерного микроскопа Carl Zeiss с программным обеспечением AxioVision (Carl Zeiss, Германия), оснащенного сканирующей телекамерой и программами морфометрического анализа. Гистологические срезы толщиной 4 мкм изготовлены из парафиновых блоков на ротационном микротоме Leica (Leica Biosystems). Срезы помещали на предметные стекла Shandon толщиной 1,0 мм, покрывали стеклами Shandon толщиной 0,17 мм и окрашивали по стандартной методике на гистологических автоматах Leica. Каждый гистологический срез анализировали под микроскопом, переводили в файловый формат JPEG с подсчетом ворсин плаценты в 5 полях зрения.

Проведен анализ терминальных ворсин в 5 полях зрения каждой из плацент. С помощью программного обеспечения измерена площадь терминальных ворсин, вертикальный и горизонтальный размеры, периметр, произведен подсчет капилляров в каждом поле зрения, установлено расстояние от капилляров до синцитиотрофобласта. Определены средние значения этих показателей в группах с неинфицированными и инфицированными плацентами. Сопоставлены средние значения морфометрических показателей 35 терминальных ворсин в 5 полях зрения плаценты, с выявленной *M.genitalium*, со средними значениями показателей терминальных ворсин группы А (525 ворсин) и группы В (710 ворсин). В случае обнаружения *M.genitalium* в плаценте в виде моноинфекции проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения беременности, родов, состояния плаценты и новорожденного по протоколу патологоанатомического описания.

Исследования проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом №200 от 01.04.2016 МЗ РФ.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Результаты работы оценивали с вычислением средних величин и ошибки средней ($M \pm m$), использовали критерий достоверности (t) Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В плацентах женщин с преждевременными родами в 21 случае из 34 (61,8%) выявлен геном перинатально-значимых инфекций. Генетический материал *M.genitalium* определен в одной плаценте в виде моноинфекции (2,9%), в другой – в сочетании со *S.agalactiae* (2,9%). Кроме того выявлены ДНК *Ureaplasma*

spp. – в 32,3% случаев в составе моно- и смешанных инфекций, ДНК *M. hominis* – в 23,5% также как моно- и смешанные инфекции. В единичных плацентах определены ДНК *S. agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus 4 type*. В плацентах 13 женщин возбудители внутриутробных инфекций не выявлены. На основании полученных результатов сформированы группы сравнения. Группа А – 13 неинфицированных плацент и группа В – 21 инфицированная плацента.

В случае выявления ДНК *M. genitalium* в плаценте в виде моноинфекции настоящая беременность у женщины 29 лет была пятой, роды – вторыми. Три беременности завершились спонтанными выкидышами на ранних сроках. Настоящая беременность развивалась с угрозой выкидыша в 9, 18-19 и 24-25 недель гестации. В эти периоды женщина получала стационарное лечение. На сроке гестации 18-19 недель диагностирована истмико-цервикальная недостаточность и введен акушерский пессарий. Роды начались на сроке 30 недель с преждевременным излитием зеленых околоплодных вод. Плод родился с массой 1200 г, состояние при рождении по шкале Апгар оценили на 3 балла, через 5 минут – на 5 баллов.

Масса плаценты составила 262 г, размеры – 18×15×2 см, плацентарно-плодовый индекс – 0,21. Высокий плодово-плацентарный коэффициент связан с выраженной компенсаторной реакцией у плода на фоне гипопластических изменений плаценты. Пуповина имела 3 сосуда с парацентральной прикреплением. Плодовая поверхность плаценты была желто-серой, оболочки – плотные, тусклые, указывающие на воспалительные изменения в последе.

Гистологическое исследование плаценты выявило морфологические признаки восходящего инфицирования последа: лимфо-лейкоцитарный децидуит, хориоамнионит. Воспалительные изменения в децидуальной оболочке привели к дистрофическим изменениям в плацентарной ткани, частичной отслойке плаценты (с этим связаны частые угрозы выкидыша во время беременности), с формированием ободка по краю плаценты, нарушением процессов имплантации и плацентации.

Определена острая плацентарная недостаточность, обусловленная частичной отслойкой нормально-расположенной плаценты.

Установлена хроническая плацентарная недостаточность.

Снижены компенсаторные проявления в плаценте: увеличено число резорбционных и терминальных ворсин; увеличено число синцитиокапиллярных мембран; снижено количество капилляров; снижена васкуляризация терминальных ворсин.

Определены выраженные инволютивно-дистрофические изменения: увеличение количества фибриноида створчатых ворсин и ворсин 2 порядка; увеличено количество псевдоинфарктов; сужено межворсинчатое пространство; отмечен фиброз ворсин 2 порядка.

Выявлены циркуляторные изменения: псевдоинфаркты в межворсинчатом пространстве; инфаркты ворсин хориона; тромбоз; гиперемия; снижение показателей васкуляризации ворсин; гиперплазия капилляров ворсин.

Нарушено созревание ворсин хориона по типу диссоциированных ворсин: наличие ворсин разных размеров, различной степени зрелости и васкуляризации; наличие зон промежуточных дифференцированных, единичных эмбриональных ворсин среди нормальных терминальных ворсин, соответствующее гестационному сроку).

Кроме того, обнаружены склероз и фибриноидные некрозы промежуточных и створчатых ворсин, крупноочаговые некрозы и крупноочаговые кровоизлияния в интервиллезном пространстве, малокровные терминальные ворсины, утолщение стенок сосудов, а также лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном пространстве и стенках сосудов.

По результатам патогистологического исследования сделано заключение: новорожденный относится к группе риска по внутриутробному инфицированию, иммуно-эндокринным нарушениям, энцефалопатии, кардиопатии, энтеропатии, диспластическим порокам развития.

Проведено сопоставление средних морфометрических показателей терминальных ворсин плаценты, инфицированной *M. genitalium*, с аналогичными показателями в группах неинфицированных (группа А) и инфицированных (группа В) плацент (табл.).

Параметры плаценты, инфицированной *M. genitalium*, отличались от показателей группы А (неинфицированных плацент). Достоверное уменьшение площади терминальных ворсин, вертикального и горизонтального размера, периметра, а также количества капилляров в терминальных ворсинках можно рассматривать как снижение степени васкуляризации, снижение поверхности газообмена. Это указывает на более выраженную гипоксию плаценты и представляет угрозу жизни плода.

Такие морфометрические показатели терминальных ворсин плаценты, инфицированной *M. genitalium*, как площадь ворсин, вертикальный размер, периметр, количество капилляров в ворсинах, были достоверно меньше, чем параметры группы инфицированных плацент (группа В). То есть, повреждения терминальных ворсин в плаценте, инфицированной *M. genitalium*, были более выражены, не только по сравнению со средними значениями параметров терминальных ворсин неинфицированных плацент, но и по сравнению со средними показателями в группе с инфицированными плацентами.

Известно, что невынашивание беременности – полиэтиологическая патология. Ее причиной могут быть генетические, анатомические, гормональные, тромбофилические факторы, иммунные нарушения. Причина невынашивания беременности может остаться нерас-

крытой – идиопатическое невынашивание. Описаны механизмы воспаления в пределах развивающейся системы мать–плацента–плод как при выраженной, так и при скрытой бактериальной и вирусной инфекции [5, 6, 8]. Авторы полагают, что существенная роль инфекции, как причины преждевременных родов, может считаться достоверно установленной. Полученные нами результаты показывают, что инфицирование плаценты

M.genitalium сопровождается ухудшением васкуляризации плаценты, более выраженными повреждениями терминальных ворсин, чем в группах инфицированных и неинфицированных плацент от женщин с невынашиванием беременности. Инфицирование плаценты *M.genitalium* может быть одной из составляющих в многопричинном патогенезе невынашивания беременности.

Таблица

Сравнение морфометрических показателей терминальных ворсин в плаценте, инфицированной *M.genitalium*, со средними параметрами терминальных ворсин групп неинфицированных (А) и инфицированных (В) плацент (M±m)

Показатели	Исследуемые группы		
	<i>M.genitalium</i> 35/1 [#]	Группа А 528/13 [#]	Группа В 710/21 [#]
Площадь терминальных ворсин, мкм ²	1709,1±528,48	2865,72±161,07*	2888,65±362,87*
Вертикальный размер, мкм	41,47±5,47	59,39±1,73**	58,87±3,61**
Горизонтальный размер, мкм	48,14±5,78	61,03±1,81*	69,02±10,81
Периметр, мкм	148,93±18,94	207,51±6,35*	296,71±93,47*
Количество сосудов, абс.	2,89±0,25	4,59±0,10***	3,97±0,19***
Расстояние сосудов от синцитиотрофобласта, мкм	1,92±0,16	1,72±0,04	2,19±0,20

Примечание: # – количество ворсин/количество обследованных женщин; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,0005$ – уровень статистической значимости различия показателей в сравнении с параметрами терминальных ворсин плаценты, инфицированной *M.genitalium*.

Данные как патогистологического, так и морфометрического исследования плаценты, инфицированной *M.genitalium*, указали на высокую степень риска развития внутриутробной гипоксии и внутриутробной инфекции. Прогноз подтвердился. Новорожденный родился в состоянии тяжелой асфиксии с признаками хронической внутриутробной гипоксии (Р.20 МКБ-10), с задержкой внутриутробного развития на фоне хронической плацентарной недостаточности с развитием острого нарушения кровообращения. В раннем неонатальном периоде у него была диагностирована врожденная пневмония (Р.23 МКБ-10). Ребенок переведен в реанимационное отделение, в дальнейшем – на долечивание в отделение патологии новорожденных. В последующем ребенок выписан домой под контроль педиатра поликлиники в удовлетворительном состоянии.

Катамнестическое наблюдение в течение двух лет жизни установило, что у ребенка отмечаются частые простудные заболевания, случаи пневмонии, обструктивного бронхита на фоне иммунной недостаточности. Психическое и физическое развитие находится в пределах возрастной нормы, ребенок компенсирован и адаптирован к внешним условиям жизни, находится под наблюдением педиатра и других специалистов поликлиники.

Для большинства инфекций плаценты нет специфических маркеров, которые можно выявить на свето-

оптическом уровне при рутинных методах окраски. Для этой цели можно использовать другие методы: бактериологический, вирусологический, иммунофлюоресцентный, молекулярно-генетический. Но в практическом здравоохранении эти методы используются очень редко из-за высокой стоимости и больших трудозатрат. Нами предлагается быстрый и точный способ, по результатам которого можно определить состояние терминальных ворсин плаценты, заподозрить инфекцию плаценты, сделать заключение о высоком риске развития инфекционного процесса у ребенка, о необходимости длительного постнатального наблюдения за ребенком и этиологического лечения родильницы. Метод рекомендуется применять патологоанатомам при составлении заключения по данным исследования последа.

Выводы

1. Плаценты женщин с преждевременными родами в 61,8% случаев были инфицированы возбудителями перинатально-значимых инфекций. ДНК *Ureaplasma* spp. и ДНК *M.hominis* обнаружены, соответственно, в 32,3 и 23,5% случаев в составе моно- и смешанных инфекций. В единичных плацентах определены ДНК *S.agalactiae*, *Cytomegalovirus*, *Herpes human virus 4 type*.

2. ДНК *M.genitalium* выявлена в плацентах от недоношенных беременностей в виде моноинфекции в

2,9% случаев, кроме того, в виде микст-инфекции со *S.agalactiae*, так же в 2,9%.

3. Патогистологическое исследование плаценты, инфицированной *M.genitalium*, установило признаки острой плацентарной недостаточности, субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, воспалительные изменения в оболочках (децидуит, хориоамнионит), диспластические процессы.

4. Морфометрическое изучение плаценты, инфицированной *M.genitalium*, показало уменьшение площади, вертикального и горизонтального размеров, периметра терминальных ворсин, а также снижение количества капилляров в терминальных ворсинках по

сравнению со средними параметрами терминальных ворсин группы неинфицированных плацент от женщин с преждевременными родами. Снижение степени васкуляризации терминальных ворсин приводит к снижению газообмена, нарастанию гипоксии, развитию плацентарной недостаточности, может явиться причиной преждевременного прерывания беременности. Морфометрическое исследование объективизирует полученные данные.

5. Морфометрическое исследование плаценты позволяет выявить инфекционный процесс в плаценте и прогнозировать состояние ребенка в первые месяцы и годы жизни

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова М.А., Островская О.В., Супрун С.В., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б., Баев М.И. Распространенность перинатально значимых инфекций среди беременных женщин Приамурья // Новости «Вектор-Бест». 2013. №4(70). С.8–12.
2. Гуцин А.Е. Кисина В.И., Хайруллина Г.А. Современный взгляд на проблемы диагностики и лечения моно- и микстинфекций, передаваемых половым путем // Клиническая дерматология и венерология. 2015. Т.14, №3. С.85–93. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514385-93>
3. Дятлова Л.И., Герасимов В.Н. Особенности ультраструктуры маточно-плацентарной области при беременности, осложненной хориоамнионитом // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т.18, №2. С.181–188.
4. Ивахнишина Н.М., Кожарская О.В., Островская О.В., Наговицына Е., Власова М.А., Мурая Е.М., Супрун С.В. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.56. С.88–93.
5. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. М.:Дипак, 2005. 176 с. (in Russian)
6. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. 494 с.
7. Рыжих П.Г., Гуцин А.Е. Распространение штаммов *M.genitalium*, имеющих мутацию резистентности к макролидам, на территории Российской Федерации (Москвы) // VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика – 2014»: сб. трудов. М., 2014. Т1, С.174–175.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений: практическое руководство. СПб.: Элби СПб., 2002. 352 с.
9. Horner P., Blee K., Adams E. Time to manage *Mycoplasma genitalium* as an STI: but not with azithromycin 1g! // Curr. Opin. Infect. Dis. 2017. Vol.27, №1. P.68–74. doi: 10.1097/QCO.0000000000000030
10. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin. Infect. Dis. 2015; Vol.61, №3. P.418–426. doi: 10.1093/cid/civ312
11. Pereira L., Tabata T., Petitt M., Fang-Hoover J. Congenital cytomegalovirus infection undermines early development and functions of the human placenta // Placenta. 2017. Vol.59, №1 (Suppl.). P.8–16 doi: 10.1016/j.placenta.2017.04.020
12. Shipitsyna E., Zolotoverkhaya E., Dohn B., Benkovich A., Savicheva A., Sokolovsky E., Jensen J.S., Domeika M., Unemo M. First evaluation of polymerase chain reaction assays used for diagnosis of *Mycoplasma genitalium* in Russia // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009. Vol.23, №10. P.1164–1172. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03276.x
13. Taylor-Robinson D. Jensen J.S. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly // Clin. Microbiol. Rev. 2011. Vol.24, №3. P.498–514. doi: 10.1128/CMR.00006-11

REFERENCES

1. Vlasova M.A., Ostrovskaya O.V., Suprun S.V., Ivakhnishina N.M., Nagovitsyna E.B., Baev M.I. Prevalence of perinatal relevant infections among pregnant women of Amur River Area. Novosti "Vector-Best" 2013; 4:8–12 (in Russian).
2. Gushchin AE, Kisina VI, Khayrullina GA. The modern view of the diagnosis and treatment of sexually transmitted mono- and mixed infections. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015; 14(3):85–93 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/klinderma201514385-93>
3. Dyatlova L.I., Gerasimov V.N. Specifics ultrastructure of utero-placental area in pregnancy complication by chorioamnionitis. *Health and Education Millennium* 2016; 18(2):181–188 (in Russian).
4. Ivakhnishina N.M., Kozharskaya O.V., Ostrovskaya O.V., Nagovitsyna E.B., Vlasova MA, Muraya E.M., Suprun S.V. Placental infection in habitual miscarriage. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2015; 56:88–93 (in Russian).

5. Kuz'min V.N., Adamyan L.V. Virus infections and pregnancy. Moscow: Dipak; 2005 (in Russian).
6. Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. Placental insufficiency and infection. Moscow; 2004 (in Russian).
7. Ryzhikh P.G., Gushchin A.E. Prevalence of Mycoplasma genitalium strains having macrolide resistance mutation in the territory of Russian Federation (Moscow). In: Molecular diagnostics. Proceedings of the VIII All-Russian Conference (Vol.1). Moscow; 2014: 174–175 (in Russian).
8. Tsinzerling V.A., Mel'nikova V.F. Perinatal infections. Pathogenesis, morphological diagnostics and clinical-morphological comparisons: practical manual. St. Petersburg: Elbi SPb; 2002 (in Russian).
9. Horner P., Blee K., Adams E. Time to manage Mycoplasma genitalium as an STI: but not with azithromycin *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2014; 27(1): 68–74. doi: 10.1097/QCO.0000000000000030
10. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(3):418–426. doi: 10.1093/cid/civ312
11. Pereira L., Tabata T., Pettitt M., Fang-Hoover J. Congenital cytomegalovirus infection undermines early development and functions of the human placenta. *Placenta* 2017; 59(Suppl.1):S8–S16 doi: 10.1016/j.placenta.2017.04.020
12. Shipitsyna E., Zolotoverkhaya E., Dohn B., Benkovich A., Savicheva A., Sokolovsky E., Jensen J.S., Domeika M., Unemo M. First evaluation of polymerase chain reaction assays used for diagnosis of Mycoplasma genitalium in Russia. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23(10):1164–1172. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03276.x
13. Taylor-Robinson D. Jensen J.S. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011; 24(3):498–514. doi: 10.1128/CMR.00006-11

Информация об авторах:

Ольга Валерьевна Кожарская, врач патологоанатом, зав. патологоанатомическим отделением, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Ольга Васильевна Островская, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Стефания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Денис Викторович Мусатов, врач патологоанатом, Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Наталья Михайловна Ивахнишина, канд. биол. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Марина Александровна Власова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Ol'ga V. Kozharskaya, MD, Head of Pathology Anatomy Department, Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Ol'ga V. Ostrovskaya, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Leading staff scientist, Head of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Stefaniya V. Suprun, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Denis V. Musatov, MD, Pathologist of Pathology Anatomy Department, Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Public Health; e-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Natalia M. Ivakhnishina, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of Complex Methods of Research of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Marina A. Vlasova, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Ольга Антоновна Лебедько, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Olga A. Lebed'ko, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Поступила 18.04.2019

Принята к печати 22.07.2019

Received April 18, 2019

Accepted July 22, 2019