

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В РАЗІ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ У ВАГІТНИХ

Доц. Т. М. Король

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

На основі літературних даних та результатів власних досліджень проаналізовано морфологічні особливості фетоплацентарної недостатності в разі герпетичної інфекції у вагітних жінок. Зміни в плаценті характеризувалися наявністю як дегенераторних, так і компенсаторно-приспосувальних процесів; від переважання тих чи інших залежали наслідки вагітностей. Необхідно розробити чіткі критерії діагностики, методи профілактики й лікування цього захворювання.

Ключові слова: герпетична інфекція, генітальний герпес, фетоплацентарна недостатність, компенсаторно-приспосувальні процеси, інволютивно-дегенераторні зміни, плацента.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ГЕРПЕСЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Доц. Т. М. Король

На основании литературных данных и результатов собственных исследований проанализированы морфологические особенности фетоплацентарной недостаточности при герпетической инфекции у беременных женщин. Изменения в плаценте характеризовались наличием как дегенераторных, так и компенсаторно-приспособительных процессов; от преобладания тех или иных зависели последствия беременности. Необходимо разработать четкие критерии диагностики, методы профилактики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, генитальный герпес, фетоплацентарная недостаточность, компенсаторно-приспособительные процессы, инволютивно-дегенераторные изменения, плацента.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AT GENITAL HERPES IN PREGNANT WOMEN

T. M. Korol

Based on literature data and the results of our studies analyzed morphological features of fetoplacental insufficiency at herpetic infection in pregnant women. Changes in the placenta characterized by the presence of both destructive and compensatory-adaptive processes; from the predominance of certain dependent effects of pregnancy. You must develop a clear diagnostic criteria and methods of prevention and treatment of this disease.

Key words: herpetic infection, genital herpes, fetoplacental insufficiency, compensatory-adaptive processes, involutive-destructive changes placenta.

Герпес — найпоширеніша вірусна інфекція. Установлено, що 95% населення Землі має її латентну форму. Лише у 5% інфікованих є типові симптоми хвороби, в решти перебіг герпесу без клінічних проявів або атиповий. Проте саме ці 90% і становлять головну епідеміологічну небезпеку щодо поширення інфекції, адже здебільшого є її джерелом. Вірус генітального герпесу (ГГ) — одна із найпоширеніших інфекцій [3]. На початку 70-х років минулого століття в США та країнах Європи

спостерігався високий рівень захворюваності на ГГ і до 80-х років показник сягнув у Англії і Франції — 80 випадків на 100 тис. населення, а в США — 178 [10, 11, 12,]. Так, у 1999 р. у світі було зареєстровано 86 млн хворих на ГГ. Порівняно з 80-ми роками до кінця ХХ ст. кількість зареєстрованих випадків ГГ зростала в США на 13–40%, а в країнах Європи — на 7–16%. Найбільша захворюваність була в Африці — 30–40% [13]. Лише у 20–30% пацієнтів із ГГ протягом перших 2–3 років

розвивається рецидив, загальна кількість таких хворих зростає.

Головною причиною розвитку герпетичної інфекції у немовлят є зараження під час проходження родовими шляхами. Можливе і трансплацентарне ураження, хоча й спостерігається дуже рідко [1]. У немовлят розрізняють десиміновану форму хвороби, герпетичне ураження центральної нервової системи й ушкодження шкіри і слизових оболонок. У разі вчасного лікування летальність за цих форм інфекції становить 50, 15 і 0% відповідно до тяжкості перебігу. Майже половина немовлят, що вижили, можуть мати серйозні неврологічні ускладнення у віддалений період. Зважаючи на значну кількість жінок із латентним герпесом, без епізодів загострення в анамнезі існує високий ризик безсимптомного виділення вірусу під час пологів. Ідентифікація пацієнок, що належать до групи ризику, ускладнена. Клінічні дані, наприклад, детальний анамнез генітальних симптомів, також можуть бути малоінформативними. Передача вірусу новонародженим від матерів, у яких перший епізод ГГ виявлено напередодні пологів, відбувається в 20–50% випадків [6].

Як часте ускладнення вагітності, фетоплацентарна недостатність (ФПН), за даними різних авторів від 4 до 22%, супроводжується гіпоксією, затримкою внутрішньоутробного розвитку плоду і є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності (до 60%) [3, 8, 15]. Тому розв'язання всіх питань, пов'язаних із хронічною плацентарною недостатністю, є актуальним в акушерській практиці і має важливе соціальне значення для народження майбутніх здорових поколінь у країні.

Плацентарна недостатність — синдром, зумовлений морфофункціональними змінами і є результатом складної реакції плоду і плаценти на різноманітні патологічні стани материнського організму. В його основі лежать порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів фетоплацентарного комплексу на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях. У цьому разі спостерігають порушення транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної, антиоксидантної функції плаценти, що лежать в основі патології плоду і новонародженого [2, 4, 14].

Мета роботи — встановити основні морфологічні особливості плаценти на різних стадіях ФПН у вагітних жінок із ГГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано 78 випадків перебігу вагітності і пологів у жінок. Першу групу (38 осіб) склали жінки, інфіковані ГГ (основна група), другу групу (40 осіб) — жінки з фізіологічним перебігом вагітності (група порівняння). Використовувалися органометричні, макроскопічні й загальногістологічні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

За наявності герпетичної інфекції в системі мати—плацента—плід у посліді визначалися порушення диференціювання його структур. Водночас виявляли поля ворсин, які перебували на різних стадіях дозрівання, розгалужені термінальні ворсини. Разом із ними виявляли ділянки, які містили незрілі проміжні ворсини, неправильної форми, великих розмірів із розширеними стромальними каналами і чисельними клітинами Кашенко—Гофбауера. У п'яти випадках спостерігали вогнищеве продуктивне запалення плодової й материнської частини плаценти. Запальну інфільтрацію спостерігали в епітелії амніона, синцитіотрофобласту, ендотелії судин, клітинах базальної пластинки і септах. У разі герпетичного плацентиту траплялися поодинокі клітини з крупними гіперхромними ядрами в хоріальній пластинці, епітелії ворсин.

У групі вагітних жінок, інфікованих ГГ, спостерігали компенсовану плацентарну недостатність у 30,5% випадків, субкомпенсовану — у 52,5%, декомпенсовану — у 17,0% випадків. Під час гістологічної візуалізації структурних змін у послідах вдалося виділити дві основні групи: дестабілізуючі, що призводили до розвитку функціональної недостатності, і процеси, спрямовані на адаптацію до інтоксикаційного синдрому, викликаного вірусною інфекцією і компенсацію тих ушкоджень у плаценті, які вже виникли. Основу адаптивних та компенсаторних процесів склали дилатація і повнокрів'я термінальних ворсин, гіперплазія капілярів у термінальних ворсинах, утворення «синцитіальних бруньок» і синцитіокапілярних мембран.

Серед дестабілізуючих процесів переважали порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, гострі та хронічні порушення матково-плацентарного і плодового кровопостачання, запальні процеси в окремих структурах посліду і порушення мікроциркуляції у вигляді тромбозів різної локалізації. Також визначали

вогнища фіброзу, гіповаскуляризацію ворсин, переважання функціонально не активних синцитіальних вузлів, масивне відкладення солей кальцію. Виявлялися виражені інволютивно-дистрофічні зміни в центральних та периферичних відділах плаценти, спостерігали вогнищеве збільшення площі міжворсинчастого простору, переважання збільшених у розмірі проміжних ворсин і зменшення кількості термінальних ворсин. Відмічали зменшення площі судинного русла ворсин і площі синцитіокапілярних мембран, що відображало зменшення дифузної поверхні ворсинчастого дерева. Спостерігали картину патологічної незрілості ворсин, їх недостатньої васкуляризації, недосконалої компенсаторних реакцій і ознак структурної інволюції. Разом із вираженими альтеративними і запальними змінами відмічали затримку розвитку ворсинчастого хоріона, виражений продуктивний васкуліт. У разі зниження адаптаційно-приспосувальних резервів плаценти морфологічно спостерігали розвиток декомпенсованої плацентарної недостатності, що викликало самовільні викидні.

Під час морфологічного дослідження послідів у випадках, коли діти народжувалися в стані гіпотрофії, разом із різного ступеня компенсаторно-приспосувальними процесами спостерігалася редукція судинного русла ворсинчастого хоріона. Обсяг материнської крові у міжворсинчастому просторі був зменшений. Ці зміни відповідали субкомпенсованій формі плацентарної недостатності.

Під час морфологічного дослідження плацент у випадках народження дітей з нормальною масою (понад 3000 г) були добре розвинуті компенсаторно-приспосувальні процеси, основна маса термінальних ворсин була добре васкуляризована, спостерігалася гіперваскуляризація термінальних ворсин, були наявні синцитіальні бруньки, що відповідало компенсованій формі плацентарної недостатності і забезпечувало нормальний розвиток плода [5, 9].

Під час гістологічного дослідження у випадках відносної плацентарної недостатності реєструвалися зміни, які можна трактувати як компенсаторно-адаптаційні: проліферація термінальних ворсин, збільшення в них кількості капілярів і їх наближення до базальної мембрани, утворення синцитіокапілярних мембран та збільшення їх площі, наявність

проліферативних вузликів у хоріональному епітелії. Завдяки таким змінам зростає корисна площа плодової частини плаценти і збільшується ефективність обмінних процесів між кровотоком матері та плода. Також спостерігали розширення просвіту судин стовбурових ворсин і збільшення їх обсягу, повнокров'я капілярів, крововиливи у міжворсинчастий простір. Проявом інволютивно-дистрофічних явищ, характерних для плацентарної недостатності, було порушення дозрівання ворсин хоріона за дисоційованим типом, коли на тлі зрілих термінальних ворсин виявлялися групи ворсин із пухкою стромою та недорозвинутою судинною стінкою.

У разі абсолютної недостатності плаценти спостерігали масивні відкладення фібриноїду в ділянці базальної пластинки в плодовій частині плаценти, велика кількість склеєних фібриноїдом ворсин, дистрофічні некробіотичні зміни хоріонального епітелію, масивні петрифікати. Проявом виражених дифузних розладів кровообігу були інфаркти, наявність крововиливів і тромбів у міжворсинчастому просторі.

Деякі автори визначають наявність залежності між запальною інфільтрацією, інфекцією та передчасними пологамі [2]. Дуже часто інфікування плаценти може бути результатом латентних інфекцій матері, а саме первинних інфекцій сечовидільної системи. За даними окремих досліджень, наявність безсимптомної вірусної інфекції є причиною викиднів та передчасних пологів [7]. Висока частота безсимптомного перебігу хронічних запальних процесів в ендометрії, що виявляють у жінок із викиднями в анамнезі, дає змогу зробити припущення про розвиток відхилень у їх імунній системі, які сприяють персистенції вірусної інфекції. В результаті виникають досить глибокі морфофункціональні зміни в ендометрії, які в комбінації з імунними порушеннями в разі настання вагітності заважають фізіологічній перебудові організму, необхідній для виношування вагітності.

Результати морфологічного дослідження плаценти засвідчили, що у вагітних жінок, інфікованих ГГ, спостерігали зміни, які можна об'єднати у дві групи: дестабілізаційні, які спричиняли розвиток функціональної недостатності плаценти, і стабілізаційні, за яких спостерігали компенсаторно-приспосувальні процеси.

Наслідки вагітностей безпосередньо залежали від ступеня ФПН. У разі компенсованої

плацентарної недостатності народжувалися плоди з нормальною масою, за субкомпенсованої — у стані гіпотрофії, у разі декомпенсованої — наслідками вагітності були самовільні викидні.

ВИСНОВКИ

1. Інфекція ГГ призводить до розвитку ФПН. Наявність деструктивних, запальних, судинно-мезенхімальних чи компенсаторно-приспосувальних змін у плаценті визначають подальший розвиток плода.

2. Глобальність проблеми герпетичної інфекції, зокрема ГГ, змушує шукати нові шляхи її розв'язання з метою поліпшення якості життя мільйонів пацієнтів, що страждають від цієї хвороби.

3. Вивчення морфологічних особливостей плаценти у разі компенсованої, субкомпенсованої та декомпенсованої плацентарної недостатності, зумовленої ГГ, є *перспективою* для розробки основних критеріїв діагностики та методів лікування і профілактики цього захворювання до запліднення та під час вагітності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анохин В. А. Современные принципы клинико-лабораторной диагностики герпетической инфекции / В. А. Анохин // Казан. мед. журн. — 1999. — № 2. — С. 127–129.
2. Бобровицька А. І. Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією / А. І. Бобровицька, Н. В. Шевцова, Т. М. Липчанська // Педіатрія, акушерство, гінекологія. — 2001. — № 4. — С. 128–131.
3. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: рук-во для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. — // М.: Триада-Х, 2003. — 439 с.
4. Кудашов Н. И. Клинико-диагностические аспекты внутриутробной герпесвирусной инфекции у новорожденных / Н. И. Кудашов // Вестн. акушеров и гинекологов. — 1993. — № 2 — С. 10–12.
5. Кузнецова А. В. Роль хронических воспалительных изменений эндометрия в формировании симптомокомплекса привычного невынашивания беременности / А. В. Кузнецова, И. Н. Волошук, С. М. Казарян // Тез. 2-го Междунар. союза ассоциации патологоанатомов. — М., 1999. — С. 172–173.
6. Масюкова С. А. Противовирусная терапия при генитальном герпесе / С. А. Масюкова, Е. В. Владимирова, С. Б. Покровская // Рус. мед. журн. — 2000. — № 15. — С. 654–655.
7. Островская О. В. Роль генитальной вирусной инфекции в привычном невынашивании беременности / О. В. Островская // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 6. — С. 23–25.
8. Сухих Г. Т. Иммуитет и генитальный герпес / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько, В. И. Кулаков. — Н.Новгород: НГМА, 1997. — 224 с.
9. Тютюнник В. Л. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности / В. Л. Тютюнник, З. С. Зайдиева, Н. И. Бубнова // Вісн. акушерів-гінекологів України. — 2003. — № 1. — С. 34–38.
10. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States / R. E. Johnson, A. J. Nahmias, L. S. Magder [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 321 (1). — P. 7–12.
11. Benedetti J. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection / J. Benedetti, L. Corey, R. Ashley // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol. 121. — P. 847–854.
12. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994 / D. T. Fleming, G. M. McQuillan, R. E. Johnson [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337 (16). — P. 1105–1111.
13. Leung D. T. Current recommendation for the treatment of Genital Herpes / D. T. Leung, S. L. Sacks // Drugs. — 2000. — Vol. 60. — P. 1329–1352.
14. Oliveira L. H. Placental phagocytic cells infected with herpes simplex type 2 and echovirus type 19: virological and ultrastructural aspects / L. H. Oliveira, M. E. Fonseca, M. De Bonis // Placenta. — 1992. — Vol. 13 (5). — P. 405–416.
15. The management of recurrent genital herpes infection in pregnancy — a postal survey of obstetric practice / P. Brocklehurst, O. Carney, E. Ross [et al.] // British journal of obstetrics and gynaecology. — 1995. — № 10. — P. 791–797.