УДК 618.34/.36/.38/.39

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПЛАЦЕНТЫ И ПУПОВИНЫ

Низяева Н.В.

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: Niziaeva@gmail.com

Настоящий обзор посвящен анализу гистологических критериев воспалительных заболеваний плаценты, согласно современной международной морфологической классификации, разработанной Амстердамской рабочей группой (2014). Особая роль в обзоре отводится оценке степени и тяжести материнского и фетального воспалительного ответа. Согласно Амстердамской классификации поражений плаценты выделяют материнский и фетальный воспалительный ответ. К материнскому воспалительному ответу относятся поражения плодных оболочек, к фетальному ответу - поражения сосудов пуповины, сосудов стволовых ворсин, васкулиты хориальной пластинки. В материнском воспалительном ответе выделяют стадии, отражающие прогрессию заболевания: острый субхориоамнионит/ранний острый хориоамнионит). Эта стадия длится обычно менее 12 часов; острый хориоамнионит длится в течение 12-24 часов, который затем переходит в некротический хориоамнионит. Для фетального воспалительного ответа характерны также три стадии: васкулит хориальных сосудов / флебит пупочной вены, васкулит пупочных сосудов, который переходит в некротический фунизит. Кроме того, как в материнском, так и в фетальном воспалительном ответе отмечают также две степени тяжести: умеренно выраженная и тяжелая. Указанные признаки являются отражением картины фетального воспалительного ответа - (от англ. fetal inflammatory response syndrome (FIRS) - по аналогии с SIRS (англ. Systemic inflammatory response syndrome). Важно отметить, что воспалительный ответ плода не всегда свидетельствует о фетальной инфекции, но является показателем иммунной активации, которая ассоциируется с высокими уровнями цитокинов плода, что приводит к увеличению риска повреждений головного мозга и заболеваний лёгких плода. При 2 степени тяжести васкулиты хориальных сосудов ассоциированы с повышенным риском ишемического повреждения головного мозга плода; формирование тромбов в их просвете являются также фактором риска при развитии гипоксии пода.

Ключевые слова: децидуит, плацента, пуповина, плодные оболочки, преждевременные роды, фунизит, хориоамнионит, фетальный воспалительный ответ

HISTOLOGICAL CRITERIA OF INFLAMMATORY DISEASES OF PLACENTA MEMBRANES AND UMBILICAL CORD

Nizyaeva N.V.

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, e-mail: Niziaeva@gmail.com

This review focuses on the criteria for the histological evaluation of inflammatory placenta diseases, according to the current international morphological classification developed by the Amsterdam Placenta Working Group (2014). A peculiar role in the review is given to the evaluation of the degree and severity of the maternal and fetal inflammatory response. In the Amsterdam classification of placental lesions there are the maternal and fetal inflammatory response. The maternal response includes lesions of the amniotic membranes, along with the fetal inflammatory response involves vascular lesions of the umbilical cord, vasculitis of the chorionic plate and placenta villi. In the maternal inflammatory response there are three stages, such as: acute subchorioammionitis / early acute chorioammionitis (less than 12 hours); acute chorioammionitis (lasts for 12-24 hours) after that the stage of necrotic chorioammionitis is detected. In the fetal inflammatory response also distinguished three stages: vasculitis of chorionic vessels / phlebitis of the umbilical vein; vasculitis of the umbilical vessels and necrotic funisitis. In the fetal and maternal response there is two degrees of inflammatory response: moderate and severe. Moreover, FIRS does not always the results of fetal infection, but is the key sings of the fetus immune activation associated with high fetal cytokine levels. Severe vasculitis of chorionic vessels is related with an increased risk of ischemic damage to the fetal brain, lung fetal diseases. Addition risk factors are clot formation in the fetal vessels. It may be cause of fetal hypoxia.

Keywords: chorioamnionitis, deciduitis, placenta, membraines, pretterm labor, umbilical cord, FIRS

Плацента — важный орган, основное предназначение которого — снабжение кислородом и питательными веществами развивающийся плод во время беременности. При физиологическом течении беременности плацента также обеспечивает иммунологическую толерантность организма матери по отношению к плоду, предотвращая развитие аутоиммунных реакций, являясь

своеобразной «подушкой безопасности», а также выполняет эндокринную функцию, синтезируя те гормоны, которые эндокринная система плода не способна синтезировать [1, 2]. Для иммунной системы матери во время беременности баланс между реактивностью и иммуносупрессией склоняется в сторону реактивности. Однако не менее важна барьерная роль плаценты в за-

щите плода от различных микроорганизмов. Локальные иммунные реакции могут потенциально активировать материнский иммунный ответ, что также способствует проникновению патогенных микроорганизмов в амниотическую жидкость, ткань плаценты, проникновение их в ткани, ииммунокомпетентные органы плода. Иммунная система плода ещё незрелая, не готова адекватно распознать болезнетворные бактерии и их эллиминировать. В качестве антигенов могут выступать как микроорганизмы, так и аллоантигены плода, антигены плаценты, аутоантигены матери, которые становятся мишенью для материнского организма. Независимо от их этиологии, в результате сбоя иммунной системы эти факторы могут привести к неблагоприятным результатам, таким как внутриутробная гибель плода, преждевременная роды, задержка роста плода, нарушение развития и дифференцировки внутренних органов.

Одно из первых мест в структуре акушерской патологии занимают инфекционные и воспалительные заболевания беременной, часто скрыто протекающие, достигающие 15-30% всех преждевременных родов (ПР). Хориоамнионит (ХА) встречается примерно у 15% беременных [3]. Распространенность ХО составляет в 3-5% плацент доношенного срока гестации из которых в 94% проявляется на 21-24 неделе беременности [4]. В соответствии с современной международной морфологической классификацией повреждений плаценты, разработанной Амстердамской группой (Amsterdam Placenta Working Group) (2014) [5], воспалительные изменения плаценты делятся на изменения, обусловленные инфекционными агентами и связанные с асептическим воспалением, опосредованные иммунными процессами. В свою очередь воспаление, вызванное инфекционными факторами, бывает с преобладанием воспалительного ответа со стороны матери (преимущественно острым (например, воспаление амниотических оболочек - острый хориамнионит, или со стороны плода (васкулиты сосудов пуповины – фунизит), поражения ворсин плаценты и межворсинчатого пространства - виллиты и интервиллиты), а также децидуальной пластинки, граничащей с полостью матки – децидуит. Воспаление, обусловленное иммунопатологическими процессами, чаще бывает хроническим и представлено хроническим виллитом и хроническим ХА, хроническим децидуитом с инфильтрацией лимфоцитами и плазмоцитами, а также к хроническому воспалению относятся Т-клеточный эозинофильный фетальный васкулит, хронический гистиоцитарный интервиллузит.

Взаимосвязь инфекции влагалища и цервикального канала с XA, разрывами плодных оболочек и преждевременными родами показано рядом авторов [6]. Однако соответствие гистологических критериев, клинических признаков воспаления и выявление возбудителя (выявленного посредством ПЦР) происходит менее чем в половине случаев [7].

Как и все органы, плацента и плацентарная площадка содержат популяции резидентных воспалительных клеток, которые, как считается, играют решающую роль в развитии и функционировании плаценты. К наиболее важным относятся популяции больших зернистых (гранулярных) лимфоцитов в децидуализированном эндометрии и клетки Гофбауэра стромы ворсин. Первые состоят преимущественно из натуральных киллеров и играют роль в трансформации и ремоделировании спиральных артерий [8], имеют тенденцию к образованию кластеров около желёз эндометрия, и материнских сосудов, но это не сопровождается повреждением тканей. Клетки Гофбауэра представляют собой тканевые макрофаги и, как полагают, принимают участие в васкуляризации ворсин плаценты и защите плода от патогенов и других потенциально опасных медиаторов, которые могут нарушить гемоплацентарный барьер [9], а также играют роль в ангиогенезе, который проявляется на этапе незрелых промежуточных ворсин, когда присутствуют клетки стромы, формирующие пространство будущего кровеносного сосуда с образованием так называемых стромальных каналов, в просвете которых циркулируют макрофаги [10], что особенно важно на ранних сроках гестации. Клетки Гофбауэра обычно по внешнему виду выглядят одинаковыми и, как правило, равномерно распределены в строме ворсин и больше представлены в плаценте на ранних сроках. Выявление в ткани плаценты и матки нейтрофилов, эозинофилов, В- и Т-лимфоцитов, а особенно плазмоцитов составляет основу для патологического воспаления ткани плаценты. Острый воспалительный ответ с преобладанием нейтрофилов наблюдается преимущественно в амниотических оболочках, при ХА, и выявляется примерно в 20% всех плацент [11]. Хронический хориоамнионит (ХХА) воспаление с преобладанием лимфоцитов встречается в 5-15% плацент нередко связано инфекцией, но может быть опосредовано аутоиммунными заболеваниями или аллоиммунными реакциями против последствий предыдущих инфекций или инфекций, вызванных еще нераспознанными патогенами, хотя этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Хориамниониты являются отражением большого количества факторов риска, при котором гистологические критерии не всегда полно отражают клиническую картину. ХА часто сочетаются с воспалением других частей плацентарного диска (децидуальной оболочки (децидуит), ворсин плаценты (виллит), пупочного канатика (фунизит).

Острый хориоамнионит

Гистологически острый хориоамнионит (ОХА) определяется как материнская нейтрофильная реакция на бактериальную инфекцию с или без сопутствующего ответа со стороны плода. ХА традиционно имеет место две основных классификации: гистологическую базирующуюся на воспалительной инфильтрации плодных оболочек (нейтрофилами, макрофагами и Т-лимфоцитами). Вторая основана на клинической манифестации локального и системного воспаления:

- 1) температура более 37,5 °C:
- 2) наличие болезненности при пальпации матки;
 - 3) боли внизу живота;
- 4) неприятный запах при влагалищном исследовании;
- 5) тахикардия у беременной (более 100 ударов в минуту);
- 6) тахикардия у плода (более 160 ударов в минуту):
- 7) повышение лейкоцитов крови матери более 15 000 тыс/мм³) [7, 12].

Кроме того, повышение температуры тела может быть ассоциировано также с эпидуральной анальгезией, что затрудняет дифференциальную диагностику [7].

Наибольшим фактором риска в развитии острого ОХА являются микроорганизмы, присутствующие в цервико-влагалищном тракте, нарушение нормальной микрофлоры влагалища, истмико-цервикальная недостаточность, преждевременное раскрытие шейки матки и разрыв плодных оболочек, а также длительный безводный период [7]. Менее распространенными путями заражения, которые нередко не учитываются, но которые не являются менее важными, являются гематогенный путь распространения, например инфекция периодонта, а также патогенная микрофлора органов малого таза (например, инфекция мочевого пузыря, фаллопиевых труб, прямой кишки) может привести к ОХА, после проникновения микроорганизмов в ткань плаценты.

При гистологически подтвержденном ОХА анаэробные бактерии при микро-

биологическом исследовании выделяются примерно в 50% случаев. В меньшем проценте наблюдений ОХА ассоциированы с более высокопатогенными организмами, представляющими угрозу жизни и здоровья плода (например, стрептококки, грамотрицательные бациллы и стафилококки), обладающие повышенной способностью к проникновению в организм плода. При ХО, обусловленных этими микрорганизмами, имеет место повышенный риск к развитию внутриутробной инфекции, а также заболеваниям неинфекционной природы, например образование очагов ишемического повреждения головного мозга, которые бывают вызваны Escherichia coli [13]. Pacпространенность XO с подтверждёнными гистологическими признаками снижается в зависимости от гестационного возраста: выявляется до 70% в плаценте от младенцев, рожденных на сроке до 30 недель гестации и приблизительно в 10% у доношенных новорожденных [11]. Считается, что 25% всех преждевременных родов обусловлены ХО [14], из которых ХО, ассоциированные с интактными плодными оболочками (без их разрыва) до 45%, из них только 14–21% случаев с гистологически подтверждённым ХО. Случаи с преждевременным разрывом плодных оболочек) (ПРО) [14] составляют 30% наблюдений, из них только от 26% до 50% случаев гистологически подтверждённого ХО. Менее 5% случаев хориоамнионита протекают наиболее тяжело, имеют угрозу для здоровья матери и плода.

Наряду с этим обнаружены микроорганизмы в ткани плаценты, которые могут не вызывать воспалительную реакцию (асимптоматическое течение ХО, однако нередко приводящие к ПРО и преждевременным родам [15]. В исследовании Hillier (1988) до 65% наблюдений с гистологически подтверждённым ХО из плацент была выделена Ureaplasma urealyticum. Более того, данный микроорганизм был ассоциирован с другими микробными агентами и определялся более, чем в половине наблюдений [16]. Подтверждением этому служит колонизация U. urealyticum дыхательных путей плода, связанная с увеличением хронических заболеваний легких у недоношенных детей [17].

Гистологические критерии острого хориоамнионита. Классификация. Согласно Амстердамской классификации поражений плаценты выделяют материнский и фетальный воспалительный ответ. К материнскому воспалительному ответу относятся поражения плодных оболочек, к фетальному ответу — поражения сосудов пуповины, сосудов стволовых ворсин, васкулиты хориальной пластинки (рис. 1, A–E).

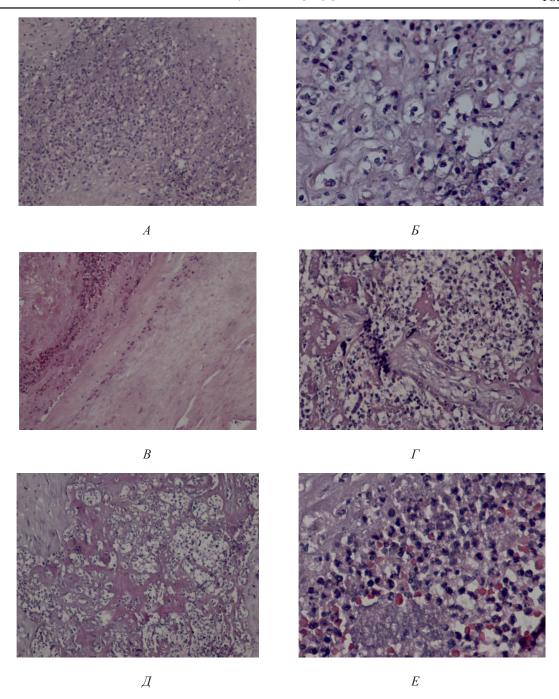


Рис. 1. Воспалительные изменения хориальной пластинки и плодных оболочек (окраска гем и эоз). A-B- Инфильтрация хориальной пластинки ПЯЛ, присутствуют лимфоциты, макрофаги и единичные плазмоциты. A-x100, B-x200. B-E- Острый хориоамнионит 2-3 стадии, 2 степени B-x100, $\Gamma-x200$, $\Pi-x100$. E-x400

В материнском воспалительном ответе выделяют стадии, отражающие прогрессию заболевания.

Стадия 1. (острый субхориоамнионит/ ранний острый хориоамнионит) = очаговое и диффузное скопление полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в и под хориальной пластинкой и/или в и под амниотической

базальной мембраной (отмечаются несколько разбросанных ПЯЛ в менее чем в половине толщины хориальной пластинки и / или в соединительной ткани мембранозной части хориальной пластинки). Воспалительная инфильтрация отмечается лишь под хориальной пластинкой, в последующем нейтрофилы инфильтрируют также как

плодный фибриноид под хориальной пластинкой, так и границу децидуальной и хориальной пластинок (острый субхорионит), а затем вовлекаются децидуальные посткапиллярные венулы (острый хорионит). Эта стадия длится обычно менее 12 часов.

Стадия 2. Острый хориоамнионит. Количество нейтрофилов увеличено в хориальной пластинке и / или мембранозной части хориальной пластинке оболочках амниона. Стадия длится в течение 12–24 часов

Стадия 3. Некротический хориоамнионит. Отмечается распад ПЯЛ (кариорексис), утолщение амниотической базальной мембраны, которая становится эозинофильной, присутствует также дистрофия и слущивание амниотического эпителия. После длительной экспозиции инфекции (>48 часов) нейтрофилы подвергаются кариорексису, слущенные амниотические эпителиальные клетки проникают в амниотическую жидкость, что является следствием появления ярко-красной полосы фибриноида на базальной мембране амниона. Это обнаруживается в 50% случаев и является признаком некротического хориоамнионита.

Спустя несколько дней или недель острые воспалительные инфильтраты стихают и смешанная нейтрофильно-гистиоцитарная инфильтрация сохраняется только в верхних слоях хориона. Этот вариант ХО был назван подострым ХО, который коррелирует с увеличением заболеваемости хроническими заболеваниями легких новорожденных [18]. Важно, что наличие субхориальных микроабсцессов на любой стадии инфекции является проявлением повышенного риска развития тяжелых осложнений, включая сепсис [19].

Степень хориоамнионита (отражает выраженность воспалительных реакций)

Степень 1 (умеренно выраженная): присутствуют единичные или мелкие скопления материнских ПЯЛ, диффузно инфильтрирующих амниотические оболочки, хориальную пластинку и/или расположенный под хориальной пластинкой плодный фибриноид.

Степень 2 (тяжёлая): присутствие трех или более микроабсцессов в хориальной пластинке (не менее 10–20 ПЯЛ), а также между хориальной и децидуальной пластинками в экстраплацентарных оболочках и / или под хориальной пластинкой плацентарного диска. Поражение может иметь вид непрерывной линии из более 10 ПЯЛ, занимающую более половины плодного фибриноида, расположенного под хориальной пластинкой или один оборот в «ролле» плодных оболочек. Хронический (или подострый) ХО диагностируется

на основании более выраженной инфильтрации мононуклеарами (обычно макрофагами), в хориальной пластинке (чаще под амнионом). В ряде случаев макрофаги присутствуют как реакция на отложение экзогенных пигментов (например, мекония или гемосидерина).

Фетальный воспалительный ответ

Стадии, отражающие прогрессию заболевания

Стадия 1 (васкулит хориальных сосудов / флебит пупочной вены): выявление ПЯЛ в стенке сосудов хориальной пластинки или стенке пупочной вены. Проникновение ПЯЛ в вартонов студень допустимо при этой стадии, но пока отсутствуют микроабсцессы и концентрические полосы, окружающие пупочную вену.

Фетальный воспалительный ответ, обусловленной инфильтрацией ПЯЛ на бактериальную инфекцию при беременности, может развиться с 15 недели гестации, но значительно чаще имеет место при доношенных сроках беременности [20]. Фетальный воспалительный ответ начинается с сосудов хориона или пупочной вены, практически всегда сопровождается материнским ответом в виде острого (подострого) хориоамнионита. Острый васкулит фетальных сосудов как изолированное состояние является дискутабельным вопросом.

Стадия 2 (васкулит пупочных сосудов): нейтрофилы присутствуют в стенке одной или обеих пупочных артерий и в пупочной вене. Наличие ПЯЛ в вартоновом студне допустимо при отсутствии микроабсцессов, и концентрических полос, окружающих пупочные сосуды. Фетальные воспалительные реакции в стенке пупочных артерий (пупочный артериит) возникают позже, их развитие коррелирует с повышенным уровнем циркулирующих цитокинов в пупочной крови).

Впоследствии ПЯЛ могут мигрировать в вартонов студень пуповины, где они образуют полоску, выявляемую при гистологическом исследовании, окружающие фетальные сосуды (стадия 3).

Стадия 3 (некротический фунизит или концентрический периваскулит пупочных сосудов): диагностируют на основании присутствия ПЯЛ, клеточного детрита, эозинофильных преципитатов, и/ или отложений солей кальция, которые визуализируются в виде полоски или ободка, окружающих один или все пупочные сосуды (в большинстве случаев наиболее тяжёлые изменения присутствуют на участках близким к периферии пуповины). Полосу или ободок, который образуют ПЯЛ некоторые авторы называют некротический или субнекротический фунизит и связывают

с отложением иммунных комплексов, состоящих из бактериального антигена амниотических оболочек и материнских иммуноглобулинов, диффундирующих из пупочных сосудов [21]. Через несколько недель клетки

и эти аркуатные структуры могут исчезнуть, и смениться на эозинофильнуые преципитаты, микрокальцинаты, при этом нередко вовлекаются хориальные сосуды мелкого диаметра (рис. 2, A–Г).

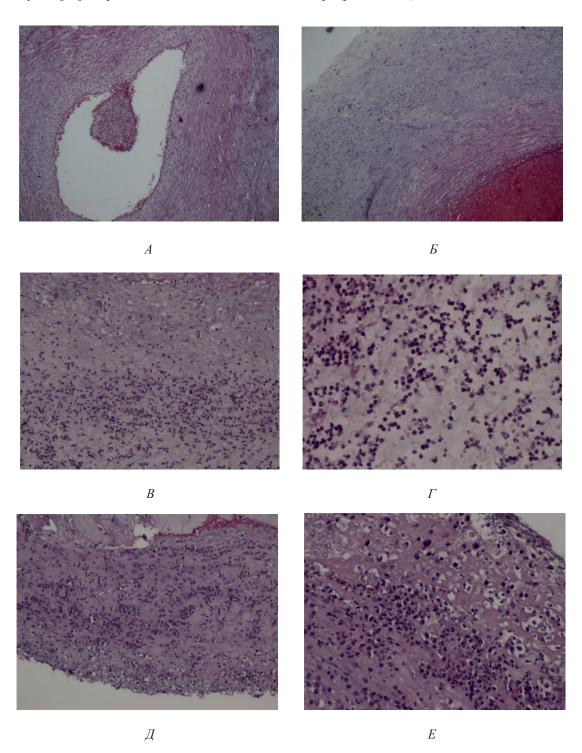


Рис. 2. Воспалительные изменения пуповины и децидуальной пластинки (окраска гем. и эоз.). $A-\Gamma-$ Воспалительные изменения пуповины (воспалительная инфильтрация вартонова студня лимфоцитами, макрофагами и ПЯЛ) A-x40, B-x100, B-x200, B-x200. B-x200.

Степень, отражающая интенсивность воспаления фетального воспалительного ответа

Степень 1 (умеренно выраженная): разбросанные инфильтраты, образованные ПЯЛ, расположены субэндотелиально или стенках хориальных или пупочных сосудов.

Степень 2 (тяжелая): стенки сосудов хориальной пластинки (или сосудов пуповины) с выраженной инфильтрацией ПЯЛ и отёком, наличием повреждения гладкомышечной стенки сосудов на стороне, близкой к амниотической полости. Кроме того, часто отмечаются тромбозы фетальных сосудов (свежие тромбы в сосудах хориальной пластинки или пуповины). Все эти признаки являются отражением картины фетального воспалительного ответа – англ. fetal inflammatory response syndrome (FIRS) – по аналогии с SIRS (англ. Systemic inflammatory response syndrome). Важно отметить, что воспалительный ответ плода не всегда свидетельствует о фетальной инфекции, но является показателем иммунной активации, которая ассоциируется с высокими уровнями цитокинов плода, что приводит к увеличению риска повреждений головного мозга и заболеваний лёгких плода [22–24]. При 2 степени тяжести васкулиты хориальных сосудов ассоциированы с повышенным риском ишемического повреждения головного мозга плода; тромбы в их просвете являются также дополнительном фактором риска [25].

Другие специфические изменения

К другим специфическим изменениям плаценты, ассоциированным с ОХА, относится: периферический фунизит, диагностируемый на основании наличия мелкоточечных абсцессов с участками инфильтрации ПЯЛ на внешней стороне пуповины; острый виллит: присутствие ПЯЛ в строме ворсин и /или под трофобластом; острый интервиллузит / внутриворсинчатый абсцесс - ПЯЛ располагаются в пределах периворсинчатого фибриноида или периворсинчатого пространства, а также в ряде случаев отмечается инфильтрация ПЯЛ децидуальной пластинки (острый децидуит) (рис. 2, Д–Е).

Другие воспалительные изменения, ассоциированные с ОХА, особенно на ранних сроках гестации, включают лимфоплазматический децидуит, и свежие ретроплацентарные гематомы вызывающие диагностическую сложность из-за интенсивной инфильтрации ПЯЛ. В некоторых случаях ОХА могут быть вызваны специфическими микроорганизмами. Так, ОХА с острым интервиллузитом и образованием межворсин-

чатого абсцесса (так называемые септические инфаркты) чаще всего ассоциируются c Listeria monocytogenes [26, 27]. OXA c acсоциации с периферическими абсцессами пуповины наиболее часты при инфекции Candida, и часто связаны с преждевременным разрывом плодных оболочек, истмикоцервикальной недостаточностью, а также присутствием внутриматочной спирали или вагинальных колец [28]. ОХА в сочетании с острым виллитом наблюдаются при врождённом бактериальном сепсисе, обычно вызванном стрептококками или грамотрицательными бактериями, в частности *E. coli*. ОХА в ассоциации с очаговым острым интервиллузитом и периворсинчатым отложением плодного фибриноида могут сочетаться с материнским сепсисом, нередко вызываемого стрептококками и грамотрицательной флорой [29]. Гибель плода редко является следствием непосредственно ОХА, гораздо чаще это происходит при развитии врождённого сепсиса. Преждевременные роды, связанные с ХО, имеют высокий риск рецидива. К возможным причинам этого относят наличие дефектов матки, подострого хронического эндометрита, вызванного стрептококками группы В, бактериального вагиноза, истмико-цервикальной недостаточности.

Изолированный фетальный васкулит может поражать артерии и вены пуповины, хориальной пластинки или крупных стволовых ворсин. Хотя обычно сопровождается острым хориоамнионитом или хроническим виллитом, эти повреждения иногда могут наблюдаться изолированно. Поражения с инфильтрацией ПЯЛ или смешанной воспалительной инфильтрацией (с месью ПЯЛ) и/или эозинофилами чаще всего обусловлены воздействием мекония, более часто встречаются в стенке пупочной вены [30]. Наблюдения с лимфоцитарной или смешанной лимфоцитарной / эозинофильной инфильтрацией (эозинофильный Т-клеточный хорионический васкулит) имеют место в хориальных или крупных сосудах стволовых ворсин, но данный вопрос является недостаточно изученным [31, 32].

Хронический хориоамнионит (XX) встречается в двух различных клинико-патологических вариантах [33]: подострый (хронический) хориоамнионит, является преимущественно затяжной формой инфекционного хориоамнионита и связан чаще с микроорганизмами с низкой патогенностью, такими как микоплазма или вагинальные анааэробы [18]. Один из морфологических вариантов представлен преобладающей воспалительной инфильтрацией гистиоцитами, мононуклеарами

с примесью единичных нейтрофилов под амнионом. Этот вариант сочетается с экстремально низкой массой тела детей при рождении и является одной из причин преждевременных родов, часто сочетается с хроническим виллитом. Второй морфологический вариант диагностируется как преобладание лимфоцитарной инфильтрации, по выявленной локализации в хорионе в средней части амниона в виде полос.

Хронический децидуит

Хронический децидуит (ДХ) диагностируется на основании обнаружения инфильтрации мононуклеарами и/или с наличием плазмоцитов [34]. В ряде случаев обнаруживается также большое количество эозинофилов.

Есть предположение, что ДХ может быть результатом эндометритов низкой степени активности и подострых эндометритов, вызванных микоплазмой или другими микроорганизмами с низкой патогенностью, что может быть связано с нарушением микрофлоры влагалища [35]. Это может приводить к преждевременным родам во втором и третьем триместрах. ДХ часто сочетаются с XO.

Известно, что при отсутствии лечения хронический эндометрит — фактор высокого риска при невынашивании беременности. Кроме того, хронические виллиты сочетаются в 25–30% случаев с лимфоплазмоцитоидными хроническими децидуитами.

В этих случаях ДХ могут представлять собой неинфекционный воспалительный материнский ответ на аутоантигены или аллоантигены плода [36]. Пациенты с ДХ часто имеют высокий процент аутоиммунных заболеваний различного генеза [37]. Общая перинатальная смертность высока. Антенатальная гибель плода, привычное невынашивание беременности также часто ассоциированы с ДХ. У выживших младенцев нередко отмечается задержка роста и развития. Данное состояние следует также отличать от морфологической картины, при инфицировании Plasmodium falciparum во время беременности.

Децидуальный васкулит/периваскулит диагностируется по наличию выраженности воспалительной инфильтрации вокруг артериол децидуальной пластинки, включая децидуальную пластинку плодных оболочек [3, 38, 39]. Это поражение наиболее часто наблюдается у пациентов с преэклампсией, задержкой развития плода, при невынашивании беременности. Децидуальный васкулит может быть как изолированным, так и сочетаться с острым атерозом и гипертрофией стенок сосудов [39].

Хотя интраамниотическая инфекция обычно считается причиной острого хориоамнионита и фунизита, а также причиной преждевременного разрыва плодных оболочек, однако данные ряда авторов свидетельствуют о том, что «асептическое» внутриамниотическое воспаление (без выявленного микробного агента), может происходить в отсутствии видимых микроорганизмов, и повреждающее действие связано с молекулами повреждения или молекулы «опасности» (DAMP – от англ. Damage-associated molecular pattern или danger-associated molecular patterns), а также интерлейкинами, хемокинами и другими «сигналами опасности». В контексте внутриамниотической инфекции интерлейкины и хемокины (например, интерлейкин-8 и хемотаксические факторы гранулоцитов) создают градиент, который способствует миграции нейтрофилов из системы кровообращения матери или плода в плодные оболочки или пуповину, соответственно. Молекулы повреждения, которые высвобождаются в при повреждении и гибели клеток также в свою очередь могут способствовать высвобождению хемокинов и нейтрофилов [40].

Таким образом, восходящий тип инфекции, обусловленный воспалительным ответом, вызываемый микробными агентами вовлекает 2 типа иммунного ответа: (1) материнский, с инфильтрацией воспалительной инфильтрации (прежде всего ПЯЛ) хориоамниона и хориальной пластинки; и (2) фетальный, определяемый как воспалительная инфильтрация (преимущественно ПЯЛ) вартонова студня, стенок крупных сосудов хориальной пластинки и сосудов пуповины.

Список литературы

- 1. Benirschke K., Burton G.J., Baergen R.N. Pathology of the human placenta, (Sixth ed.). N.Y.: Springer; 2012.-941~p.
- 2. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Физиология и патология эндокринной системы. М.: Геотар-Медия, 2013. 138 с.
- 3. Redline R.W. Inflammatory responses in the placenta and umbilical cord // Semin Fetal Neonatal Med. 2006. Vol. 11. No. 5. P. 296–301. DOI: 10.1016/j.siny.2006.02.011.
- 4. Kim C.J., Romero R., Chaemsaithong P., Chaiyasit N., Yoon B.H., Kim Y.M. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance // Am J. Obstet Gynecol. − 2015. − Vol. 213. № 4 Suppl. S29-52. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.040.
- 5. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты // Акушерство и гинекология. -2016.— N2 4 P. 16–23. DOI: 10.18565/aig.2016.4.16-23.
- 6. Fahey J.O. Clinical management of intra-amniotic infection and chorioamnionitis: a review of the literature // J Midwifery Womens Health. − 2008. − Vol. 53. № 3. − P. 227–235. DOI: 10.1016/j.jmwh.2008.01.001.
- 7. Tita A.T., Andrews W.W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis // Clin Perinatol. -2010. Vol. 37. N 2. P. 339–354. DOI: 10.1016/j.clp.2010.02.003.

- 8. Ashkar A.A., Di Santo J.P., Croy B.A. Interferon gamma contributes to initiation of uterine vascular modification, decidual integrity, and uterine natural killer cell maturation during normal murine pregnancy // J. Exp. Med. − 2000. − Vol. 192. № 2. − P. 259–270.
- 9. Anteby E.Y., Natanson-Yaron S., Greenfield C., Goldman-Wohl D., Haimov-Kochman R., Holzer H., Yagel S. Human placental Hofbauer cells express sprouty proteins: a possible modulating mechanism of villous branching // Placenta. 2005. Vol. 26. N2 6. P.476–483.
- 10. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. М.: Медицина, 1999. 448 с.
- 11. Kraus F.T., Redline R., Gersell D.J., Nelson D.M., Dicke J.M. AFIP atlas of nontumor pathology: placental pathology // American Registry of Pathology. Washington: DC, 2004. 331 p.
- 12. Blume H.K., Li C.I., Loch C.M., Koepsell T.D. Intrapartum fever and chorioamnionitis as risks for encephalopathy in term newborns: a case-control study // Dev. Med. Child. Neurol. 2008. Vol. 50. № 1. P. 19–24. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.02007.x.
- 13. Vigneswaran R., Aitchison S.J., McDonald H.M., Khong T.Y., Hiller J.E. Cerebral palsy and placental infection: a case-cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. 2004. Vol. 27. № 4. Supl.1. S1. DOI: 10.1186/1471-2393-4-1.
- 14. Di Salvo D. The correlation between placental pathology and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. The Developmental Epidemiology Network Investigators // Pediatr Res. 1998. Vol. 43. № 1. P. 15–19. DOI: 10.1203/00006450-199804001-00096
- 15. Steel J.H., Malatos S., Kennea N., Edwards A.D., Miles L., Duggan P., Reynolds P.R., Feldman R.G., Sullivan M.H. Bacteria and inflammatory cells in fetal membranes do not always cause preterm labor. Pediatr Res. − 2005. − Vol. 57. № 3. − P. 404–411. DOI: 10.1203/01. PDR.0000153869.96337.90.
- 16. Hillier S.L., Martius J., Krohn M., Kiviat N., Holmes K.K., Eschenbach D.A. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity // N Engl J. Med. − 1988. − Vol. 319. № 15. − P. 972–978. DOI: 10.1056/NEJM198810133191503.
- 17. Lyon A. Chronic lung disease of prematurity. The role of intra-uterine infection // Eur J. Pediatr. 2000. Vol. 159. № 11. P798–802.
- 18. Ohyama M., Itani Y., Yamanaka M., Goto A., Kato K., Ijiri R., Tanaka Y. Re-evaluation of chorioamnionitis and funisitis with a special reference to subacute chorioamnionitis. Hum Pathol. −2002. − Vol. 33. № 2. − P.183−190.
- 19. Keenan W.J., Steichen J.J., Mahmood K., Altshuler G. Placental pathology compared with clinical outcome: a retrospective blind review // Am J. Dis Child. 1977. Vol. 131. № 11. P. 1224–1227.
- 20. Dammann O., Allred E.N., Leviton A., Shen-Schwarz S., Heller D., Genest D.R., Collins M.H. Fetal vasculitis in preterm newborns: interrelationships, modifiers, and antecedents // Placenta. − 2004. − Vol. 25. № 10. − P.788–796. DOI: 10.1016/j.placenta.2004.03.004.
- 21. Hood I.C., Desa D.J., Whyte R.K. The inflammatory response in candidal chorioamnionitis. Hum Pathol. 1983. Vol. 14. № 11. P. 984–990.
- 22. Francis F., Bhat V., Mondal N., Adhisivam B., Jacob S., Dorairajan G., Harish B. Fetal inflammatory response syndrome (FIRS) and outcome of preterm neonates A prospective analytical study // J, Matern Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 24. P. 1–9. DOI: 10.1080/14767058.2017.1384458.
- 23. Redline RW, O'Riordan M.A. Placental lesions associated with cerebral palsy and neurologic impairment following term birth // Arch Pathol Lab Med. − 2000. − Vol. 124. № 12. − P. 1785–1791. DOI: 10.1043/0003-9985.
- 24. Choi C.W. Chorioamnionitis: Is a major player in the development of bronchopulmonary dysplasia? // Korean J.

- Pediatr. 2017. Vol.60. № 7. P. 203–207. DOI: 10.3345/kjp.2017.60.7.203.
- 25. Gomez-Lopez N., Romero R., Xu Y., Leng Y., Garcia-Flores V., Miller D., Jacques S.M., Hassan S.S., Faro J., Alsamsam A., Alhousseini A., Gomez-Roberts H., Panaitescu B., Yeo L., Maymon E. Are Amniotic Fluid Neutrophils in Women with Intra-Amniotic Infection and/or Inflammation of Fetal or Maternal Origin? // Am J, Obstet Gynecol. 2017. pii: S0002-9378 (17)31128-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.09.013.
- 26. Topalovski M., Yang S.S., Boonpasat Y. Listeriosis of the placenta: clinicopathologic study of seven cases // Am J, Obstet Gynecol. 1993. Vol. 169. N 3. P. 616–620.
- 27. Driscoll S.G., Gorbach A., Feldman D. Congenital listeriosis: diagnosis from placental studies // Oncologia. 1962. Vol. 20. P. 216–220.
- 28. Qureshi F., Jacques S.M., Bendon R.W., Faye-Peterson O.M., Heifetz S.A., Redline R.., Sander C.M. Candida funisitis: A clinicopathologic study of 32 cases // Pediatr Dev Pathol. 1998. Vol. 1. № 2. P. 118–124.
- 29. Bendon R.W., Bornstein S., Faye-Petersen O.M. Two fetal deaths associated with maternal sepsis and with thrombosis of the intervillous space of the placenta // Placenta. 1998. Vol. 19. N_2 5–6. P. 385–389.
- 30. Burgess A.M., Hutchins G.M. Inflammation of the lungs, umbilical cord and placenta associated with meconium passage in utero Review of 123 autopsied cases // Pathol Res Pract. 1996. Vol. 192. № 11. P. 1121–1128. DOI: 10.1016/S0344-0338(96)80029-X.
- 31. Cheek B., Heinrich S., Ward K., Craver R. Eosinophilic/ T-cell Chorionic Vasculitis: Histological and Clinical Correlations // Fetal Pediatr Pathol. – 2015. – Vol. 34. № 2. – P. 73–79. DOI: 10.3109/15513815.2014.966934.
- 32. Jacques S.M., Qureshi F., Kim C.J., Lee J.H., Giorgadze T., Mittal P., Hassan S.S., Romero R. Eosinophilic /T-cell chorionic vasculitis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 51 cases // Pediatr Dev Pathol. − 2011. − Vol.14. № 3. − P. 198–205. DOI: 10.2350/10-07-0867-OA.1.
- 33. Jacques S.M., Qureshi F. Chronic chorioamnionitis: a clinicopathologic and immunohistochemical study // Hum Pathol. −1998. − Vol. 29. № 12. − P. 1457–1461.
- 34. Khong T.Y., Bendon R.W., Qureshi F., Redline R.W., Gould S., Stallmach T., Lipsett J., Staples A. Chronic deciduitis in the placental basal plate: definition and interobserver reliability // Hum Pathol. − 2000. − Vol. 31. № 3. − P. 292–295.
- 35. Goldenberg R.L., Hauth J.C., Andrews W.W. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J, Med. 2000. Vol. 342. № 20. P. 1500–1507. DOI: 10.1056/NEJM200005183422007.
- 36. Helmo F.R., Alves EAR, Moreira RAADR, Severino V.O., Rocha L.P, Monteiro MLG, Reis MAD, Etchebehere R.M., Machado J.R., Correa R.R.M. Intrauterine infection, immune system and premature birth // J, Matern Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 20. P. 1–7. DOI: 10.1080/14767058.2017.1311318.
- 37. Boyd TK, Redline RW. Chronic histiocytic intervillositis: a placental lesion associated with recurrent reproductive loss // Hum Pathol. − 2000. − Vol. 31. № 11. − P. 1389–1396.
- 38. Redline R.W. Classification of placental lesions // Am J. Obstet Gynecol. -2015. Vol. 213. No 4 Suppl):S21-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
- 39. Redline R.W., Ariel I., Baergen R.N., Desa D.J., Kraus F.T., Roberts D.J., Sander C.M. Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns // Pediatr Dev Pathol. 2004. Vol.7. № 5. P. 443–452. DOI: 10.1007/s10024-004-2020-x.
- 40. Romero R., Chaiworapongsa T., Alpay Savasan Z. Xu Y., Hussein Y., Dong Z., Kusanovic J.P., Kim C.J., Hassan S.S. Damage-associated molecular patterns (DAMPs) in preterm labor with intact membranes and preterm PROM: a study of the alarmin HMGB1 // J, Matern Fetal Neonatal Med. 2011. Vol. 24. № 12. P. 1444–1455. DOI: 10.3109/14767058.2011.591460.