

УДК 618.36:616.61-002.3-08:611-013.85

Н.К. Деменіна, О.І. Єщенко, Г.І. Іщенко, О.В. Мілевський

## Вплив пробіотиків на стан плацентарного бар'єру у вагітних із хронічним пієлонефритом

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.2(62):12-15;doi10.15574/PP.2015.62.12

**Мета** — вивчити морфологічні особливості плаценти у вагітних із хронічним пієлонефритом.

**Пацієнти та методи.** Для вивчення морфологічних особливостей плаценти досліджено такі групи: 1-а група — плаценти від жінок, хворих на хронічний пієлонефрит, які отримували курс лікування цієї хвороби відповідно до діючих рекомендацій — 70 жінок; 2-а група — плаценти жінок із хронічним пієлонефритом, яким додатково проводилося відновлення мікробіоценозу пологових шляхів та кишечника пробіотичною композицією живих штамів *L. plantarum* ВКПМ В-5002 і *Str. Salivarius subsp. thermophilus* ВКПМ В-3813 у співвідношенні 8:2, у дозі 10<sup>8</sup>–10<sup>9</sup> КУО/мл напередодні пологів — 50 жінок; 3-я група (контроль) — плаценти здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Для вивчення морфологічних особливостей плаценти в обстежених жінок використано такі методи: органометричний, макроскопічний, загальногістологічний.

**Результати.** У групі жінок із хронічним пієлонефритом (1-а група), за сукупністю органометричних, макроскопічних та гістологічних особливостей плацент, у 60% випадків відмічено плацентарну дисфункцію вогнищезового характеру з елементами незрілості по типу проміжних диференційованих ворсин і дисоційованого розвитку ворсин на фоні компенсаторних реакцій як на клітинному, так і на тканинному рівні, середнього ступеня виразності. У 36% плацент виявлено вогнищеві зміни децидуальної оболонки у вигляді набряку, повнокров'я судин та децидуїту, явища парієнтального мембраніту в плідних оболонках та інтервілізиту в міжворсинчастому просторі.

У групі жінок із хронічним пієлонефритом (2-а група), які додатково отримували пробіотичну композицію, в 60% плацент не відмічено запальних змін вогнищезового характеру, лише в 34% плацент виявлено вогнища запальної інфільтрації в децидуальній оболонці та в міжворсинчастому просторі під децидуальною оболонкою, а в 16% плацент — тільки в децидуальній оболонці.

**Висновки.** У плацентах від жінок із хронічним пієлонефритом у 60% відмічено вогнищеві прояви плацентарної дисфункції на фоні запальних змін у міжворсинчастому просторі, децидуальній та плідній оболонках. При застосуванні пробіотичної композиції прояви плацентарної дисфункції виявлено в 40% на фоні зменшення запальних змін у децидуальній оболонці і міжворсинчастому просторі. У 16% плацент встановлено тільки вогнищеві зміни запального характеру в децидуальній оболонці (децидуїт).

**Ключові слова:** хронічний пієлонефрит, вагітність, плацента.

### Вступ

Проблема пієлонефритів у вагітних, незважаючи на значну увагу до неї науковців і практичних лікарів, посідає провідне місце серед інших ускладнень гестаційного періоду як за частотою розвитку, так і за тяжкістю наслідків.

Дослідження, проведені в останнє десятиріччя, дали змогу розширити уяву про механізми патогенезу хронічного панкреатиту (ХП) і завдяки цьому розробити нові тактичні і стратегічні принципи лікування даної патології. Поряд з успіхами, досягненими у вивченні етіології, патогенезу, діагностики і терапії ХП, залишаються не до кінця з'ясованими питання про запобігання гнійно-запальним захворюванням пуерперію у хворих на ХП [2, 7, 10].

Актуальність проблеми полягає в тому, що інфекційно-запальні процеси в нирках можуть ініціювати етіопатогенетичні механізми виникнення низки ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду: мимовільного викидня, передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплодових вод, народження дітей з низькою масою тіла, внутрішньоутробного інфікування плода, гнійно-запальних захворювань пуерперію [4, 5, 9].

Залучення в інфекційний процес плаценти та плодових оболонок є важливим етіологічним чинником вищерахованих ускладнень [1, 3, 8].

Суттєву роль у патогенезі післяпологових гнійно-запальних захворювань у жінок з ХП відіграє мікробіологічний фактор. У літературі простежується те, що у вагітних, хворих на ХП, виявляється високе бактеріальне засівання сечостатевої системи, часто з ідентичністю флори в сечі та піхвових виділеннях. Цей факт підтверджує літературні дані про те, що вагітні, хворі на ХП, потребують санації піхви з подальшим відновленням мікрофлори пологових шляхів [6, 11].

При фізіологічному стані взаємовідношення макроорганізму та мікрофлори мають симбіотичний характер. У вагітних, хворих на ХП, виникає порушення колонізаційної резистентності, знижується число лактобактерій, здат-

них колонізувати піхву, підвищується кількість потенціально-патогенних мікроорганізмів, простежується їх транслокація до внутрішніх органів, розвиваються гнійно-септичні процеси, підвищується частота переносу генів антибіотикорезистентності і патогенності між бактеріальними популяціями, ареал аеробних та анаеробних бактерій розширюється на сусідні та віддалені ділянки слизових [6].

Доведено вплив лактобацил на імунну систему. Вони обумовлюють адьювантний ефект, стимулюють міграцію моноцитів і макрофагів, активують їх фагоцитарну та ферментативну активність, а також функціональну активність поліморфноядерних лейкоцитів [11]. Усе вищезазначене обґрунтовує доцільність використання лактобактерій у складі пробіотичних препаратів для комбінованої терапії вагітних із ХП для профілактики гнійно-запальних захворювань у пуерперії.

Незважаючи на значну кількість робіт, в яких вивчався перебіг вагітності та пологів при ХП, вплив на плід і стан новонародженого; ще не з'ясовані структурно-функціональні зміни в плаценті у вагітних із ХП.

**Мета** роботи — вивчити морфологічні особливості плаценти у вагітних із ХП.

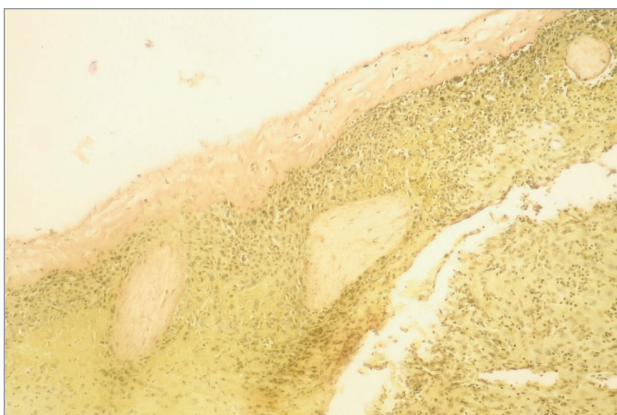
### Матеріали та методи дослідження

Для вивчення морфологічних особливостей плаценти досліджено такі групи:

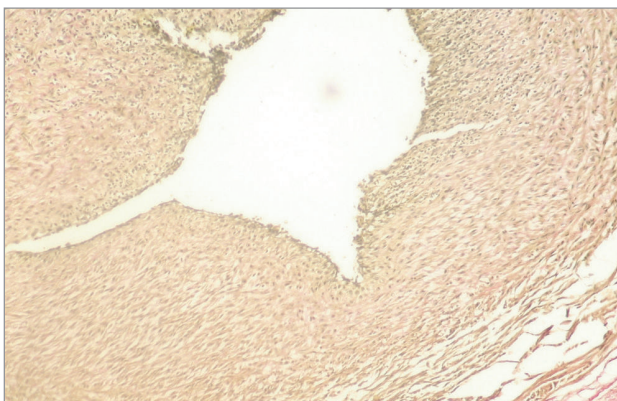
1-а група — плаценти від породіль із ХП, які отримували курс лікування з приводу основного захворювання відповідно до діючих протоколів, — 70 досліджень;

2-а група — плаценти від породіль із ХП, яким додатково проводилося відновлення мікробіоценозу пологових шляхів та кишечника пробіотичною композицією живих штамів *L. plantarum* ВКПМ В-5002 і *Str. salivarius subsp. thermophilus* ВКПМ В-3813 у співвідношенні 8:2, у дозі 10<sup>8</sup>–10<sup>9</sup> КУО/мл напередодні пологів, — 50 досліджень;

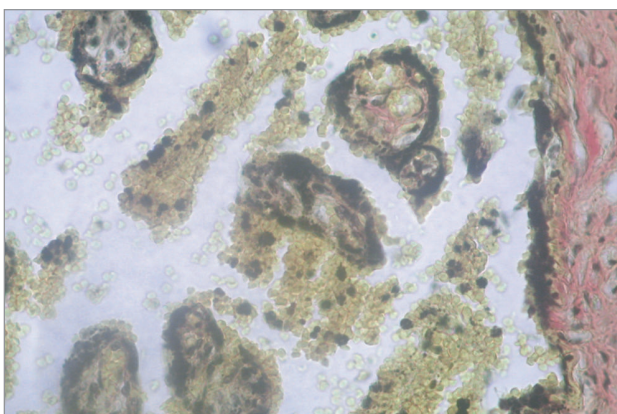
3-я група — плаценти здорових породіль із фізіологічним перебігом вагітності (контроль) — 20 досліджень.



**Рис. 1.** Плацента жінки з хронічним пієлонефритом (1-а група дослідження). Оболонка плода. Парієтальний мембраніт. Забарвлення пікрофуксином за Ван—Гізоном. Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 10.



**Рис. 2.** Плацента жінки з хронічним пієлонефритом (1-а група). Васкуліт у вені пуповини. Забарвлення пікрофуксином за Ван—Гізоном. Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 10.



**Рис. 3.** Плацента жінки з хронічним панкреатитом (1-а група). Ділянка крововиливу в міжворсинчастий простір із вогнищем інтервіллітиту. Забарвлення пікрофуксином за Ван—Гізоном. Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 20.

Для вивчення морфологічних особливостей плацент у жінок із хронічними запаленнями нирок використано такі методи:

1. Органометричний — вимірювали масу плаценти, її розміри (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика.

2. Макроскопічний — визначали цілісність тканин плаценти, її реконструкцію; вивчали форму материнської, плодової поверхні, пуповину.

3. Загальногістологічний — проводили за стандартною схемою: з фіксованої в нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщу вирізали 6 шматочків (2 — з краю; 2 — з парацентральної частини, 2 — з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозин і пікрофуксином за Ван-Гізоном.

Морфологічний аналіз досліджуваних плацент проводили на підставі створеного протоколу плаценти, який включає дані органометричних, макроскопічних, мікроскопічних досліджень.

### Результати дослідження та їх обговорення

Структурні особливості плацент 3-ї групи (контроль) дослідження співпадали із загальноприйнятою гістологічною нормою плаценти. Будова ворсинок у 70% спостережень відповідала гестаційному терміну 39–40 тиж., у 20% плацент відмічались вогнища відносно незрілості за типом дисоційованого розвитку ворсин, у 10% — проміжних диференційованих ворсин, що компенсувалося за рахунок достатньої маси плацент і компенсаторних реакцій у вигляді ангіоматоза термінальних ворсин.

При макроскопічному дослідженні плацент від породіль 1-ї групи у більшості спостережень виявлялося зниження маси плацент ( $390,0 \pm 11,7$  г) порівняно з контролем ( $450,0 \pm 13,5$  г); плаценти мали менші розміри —  $18,0 \times 16,0$  см<sup>2</sup> і товщину 1,5 см; порівняно з контрольною групою — розміри  $21,0 \times 18,0$  см<sup>2</sup> та товщина 2,0–2,5 см. У 50,0% породіль 1-ї групи плодової оболонки були набряклі, сіро-жовтого кольору. Пупковий канатик потовщений за рахунок набряку (у 85,7% спостережень). У 8 (11,4%) плацентах 1-ї групи відмічався тромбоз судин, у 10 (14,3%) — варикозне розширення вен і несправжні вузли пупковини. Плаценти були здебільшого округлої та овальної форми. Борозди — переважно різної глибини. Тканина плаценти у 85,7% спостережень — повнокровна, у 15,7% — кровонаповнення нерівномірне. У 15,7% плацент відмічалася значна кількість інфарктів (білих), розташованих здебільшого на материнській частині плаценти. Локалізувалися інфаркти по краю плаценти, субхоріально. У 35 (50,0%) плацентах виявлялися кісти розмірами 0,2–1,0 см, розташовані переважно у центральних і парацентральных зонах плацентарної тканини, у товщі, і містили кров або слиз. У цілому макропатологія плацент 1-ї групи займала 10,0% материнської поверхні.

При мікроскопічному дослідженні плацент 1-ї групи епітелій плацентарного амніона був без змін, із невеликими вогнищами запальної інфільтрації.

При дослідженні плідних оболонок у 40 плацентах 1-ї групи відмічалась вогнищева картина парієтального мембраніту. При цьому запальна інфільтрація локалізувалась у межах децидуального та цитотрофобластичного шарів плідних оболонок (рис. 1).

У пуповині 30 (42,9%) плацент 1-ї групи переважали артерії з щілиновидним прорізом і гіпертрофією внутрішнього подовжнього шару гладких м'язів. Для вен пупковини, навпаки, була характерною екстазія прозору, іноді з тромбами. У пуповині 10 плацент відмічалася запальна інфільтрація стінки пуповини (рис. 2).

Хоріальна платівка в більшості плацент 1-ї групи 60 (85,7%) досліджень порівняно з контролем була набрякла, судини — повнокровні.

Гістологічна зрілість ворсинкового дерева виявилась неоднорідною: у 30 (42,9%) гістологічна зрілість ворсин

не відрізнялась від норми, у 17 (24,3%) виявлявся варіант проміжних диференційованих ворсин, у 23 (32,9%) — варіант дисоційованого розвитку ворсин.

У субхоріальній та середній зонах плацентарної тканини в 1-й групі у 18 (25,7%) плацентах домінували ворсини листовидної форми з поодинокими термінальними гілками. Епітелій у них був представлений переважно синцитіотрофобластом. Капіляри цих ворсин вузькі, розташовані переважно в центрі. Особливо характерними, у цих випадках, є ділянки ворсин, розташовані біля материнської поверхні плаценти. Вони складаються з щільно розташованих проміжних гілок із поодинокими термінальними ворсинами. Також у цих спостереженнях виявляються ділянки плаценти з потоншенням епітелієм у зонах склеєних ворсин, так званих «афункціональних зонах». Міжворсинковий простір нерівномірно розширений. У частині плацент у міжворсинчастому просторі відмічалася явища інтервілузіту (рис. 3).

Виявлені особливості структури ворсинкового дерева відносяться до варіанту незрілості проміжних диференційованих ворсин, що може сприяти скороченню дифузної поверхні ворсинкового дерева, площини гормонсекретуючого синцитіотрофобласту і об'єму міжворсинкового простору, тобто виникненню хронічної дисфункції плаценти.

Слід зазначити, що у всіх плацентах 1-ї групи у 4,0–5,0% стовбурових ворсин II і III порядку відмічалася облітерація артерій та артеріол. Дистально розташовані ворсини були замуrowані фібриноідом. У деяких ділянках ворсин епітелій був повністю чи частково відсутній, серед фібриноїдних мас знаходилися стромальні острівці та ізольовані клітини цитотрофобласту.

При мікроскопічному дослідженні плацент 1-ї групи у 25 (35,7%) виявлені вогнищеві зміни децидуальної обо-

лонки у вигляді набряку. Судини децидуальної оболонки розширені, повнокровні, місцями з периваскулярними крововиливами в прилеглі тканини та вогнищами запальних змін (децидуїт).

У плацентах із виявленими змінами відмічався середній, вогнищевий рівень компенсаційних реакцій (ангіоматоз судин, розростання термінальних ворсин, інколи проліферація синцитію).

Аналіз плацент 2-ї групи від жінок, яким напередодні пологів проводилось відновлення мікробіоценозу пологових шляхів та кишечника запропонованою композицією живих штамів лактобактерій, показав зниження обсягів запальної інфільтрації децидуальної та плідної оболонок. У 30 (60,0%) плацентах не було запальної інфільтрації в міжворсинковому просторі (інтервілузіт). У ворсинах зустрічалися поодинокі вогнища лімфоїдної інфільтрації, обсяг якої не дає підстави діагностувати вілузіт. У 17 (34,0%) плацентах цієї групи відмічалася вогнища запальної інфільтрації в децидуальній оболонці та в міжворсинковому просторі біля децидуальної оболонки, у 8 (16,0%) плацентах — лише в децидуальній оболонці.

## Висновки

У плацентах від жінок із ХП у 60% відмічено вогнищеві прояви плацентарної дисфункції на фоні запальних змін у міжворсинчастому просторі, децидуальній та плідній оболонках. При застосуванні пробіотичної композиції прояви плацентарної дисфункції виявлено в 40% на фоні зменшення запальних змін у децидуальній оболонці і міжворсинчастому просторі. У 16% плацент встановлено тільки вогнищеві зміни запального характеру в децидуальній оболонці (децидуїт).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство: нац. руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Архипова Н.А. Анализ перебега вагитности, перинатальных утрат и stanu надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок / Н.А. Архипова, І.М. Грицай, О.О. Данилов // Здоровье женщины. — 2009. — № 3 (39). — С. 55—58.
3. Діагностика та лікування плацентарної недостатності / Б.М. Венцівський, В.М. Запорожан, А.В. Заболотна [та ін.]. — Київ, 2004. — 23 с.
4. Иремашвили В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В.В. Иремашвили // Русский мед. журнал. — 2010. — № 5, Т. 29. — С. 2231—2236.
5. Меленчук Л.М. Пренатальна оцінка стану плода у вагітних жінок з інфекційними захворюваннями сечовидільної системи: автореф. дис. ... к.мед.н. / Л.М. Меленчук. — Львів, 2011. — 18 с.
6. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / Л.В. Тумбинская, Е.С. Ворошила, А.Е. Донников [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 1. — С. 66—70.
7. Серов В.Н. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // РМЖ. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. — 2008. — № 1 (16). — С. 4—7.
8. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность / В.Н. Серов // Трудный пациент. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 18—19.
9. Сидорова И.С. Прогнозирование исходов беременности и родов при остром гестационном пиелонефрите / И.С. Сидорова // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 4. — С. 37—40.
10. Фофанова И.Ю. Особенности инфекционных процессов мочевыводящих путей в акушерско-гинекологической практике. Гинекология / И.Ю. Фофанова, А.В. Ледина // Журнал для практикующих врачей. — 2011. — № 2 (13). — С. 27—30.
11. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth / S.J. Choi, S.D. Park, I.H. Jang, Y. Uh // Annals of Laboratory Medicine. — 2012. — Vol. 32 (3). — P. 194—200.

### Влияние пробиотиков на состояние плацентарного барьера у беременных с хроническим пиелонефритом

Н.К. Деменина, О.И. Ещенко, А.И. Ищенко, А.В. Милевский

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить морфологические особенности плаценты у беременных с хроническим пиелонефритом.

Пациенты и методы. Для изучения морфологических особенностей плаценты исследованы следующие группы: 1-я группа — 70 плацент от женщин, больных хроническим пиелонефритом, получавших курс лечения по поводу основного заболевания, согласно действующим рекомендациям; 2-я группа — 50 плацент от женщин с хроническим пиелонефритом, которым дополнительно проводили восстановление микробиоценоза родовых путей и кишечника пробиотической композицией живых штаммов *L.plantarum* ВКПМ В-5002 и *Str. salivarius subsp. thermophilus* ВКПМ В-3813 в соот-

ношении 8:2 в дозе  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл накануне родов; 3-я группа (контроль) — 25 плацент от здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Для изучения морфологических особенностей плаценты в обследованных женщин использованы следующие методы: органомерический, макроскопический, гистологический.

**Результаты.** В группе женщин с хроническим пиелонефритом (1-я группа), по совокупности органомерических, макроскопических и гистологических особенностей, в 60% плацент отмечена дисфункция очагового характера с элементами незрелости по типу промежуточных дифференцированных ворсин и диссоциированного развития ворсин на фоне компенсаторных реакций, как на клеточном, так и на тканевом уровне, средней степени выраженности. У 36% плацент обнаружены очаговые изменения децидуальной оболочки в виде отека, полнокровия сосудов и децидуита, явления париетального мембранита в плодовых оболочках и интервиллиту в межворсинчатом пространстве.

В группе женщин с хроническим пиелонефритом (2-я группа), которые дополнительно получали пробиотическую композицию, в 60% плацент воспалительные изменения очагового характера отсутствовали, только в 34% плацент отмечены очаги воспалительной инфильтрации в децидуальной оболочке и в межворсинчатом пространстве под децидуальной оболочкой, а в 16% плацент — только в децидуальной оболочке.

**Выводы.** В 60% плацент от женщин с хроническим пиелонефритом отмечены очаговые проявления плацентарной дисфункции на фоне воспалительных изменений в межворсинчатом пространстве, децидуальной и плодовой оболочках. При применении пробиотической композиции проявления плацентарной дисфункции выявлены в 40% на фоне снижения воспалительных изменений в децидуальной оболочке и межворсинчатом пространстве. В 16% плацент определены только очаговые изменения воспалительного характера в децидуальной оболочке (децидуит).

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, беременность, плацента.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.2(62):12-15;doi10.15574/PP.2015.62.12

**The effect of probiotics on the state of placental barrier in pregnant women with chronic pyelonephritis**

*N.K. Demenina, Y.I. Yeschenko, H.I. Ischenko, O.V. Milievskyi*

SI «Institute of Pediatrics, Gynecology and Obstetrics NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to study the morphological and morphometric features of placenta in pregnant women with chronic pyelonephritis.

**Patients and methods.** The study of morphological characteristics of placenta was conducted in the following groups. Group I — 70 placentas from women with chronic pyelonephritis who received treatment according to current recommendations. Ggroup II — 50 placentas from women with chronic pyelonephritis who have additionally undergone restoration of birth canal and intestinal microbiocenosis with probiotic composition of live strains *L.plantarum* ВКПМ В-5002 and *Str. salivarius* subsp. *thermophilus* ВКПМ В-3813 at a ratio of 8:2 and dose of  $10^8$ – $10^9$  CFU/ml before childbirth. Group III (control) — placentas from healthy women with normal pregnancy. To study the morphological features of placentas used organometric, macroscopic, histological methods.

**Results.** In the group of women with chronic pyelonephritis (group I), multiple histologic and morphometric features of placentas showed 2 degree chronic placental insufficiency with the elements of immaturity according to the type of differentiated intermediate villi and dissociated villi in 60% of cases. In this group the focal changes in decidua as swelling and thickening were found in 36% of placentas. Sometimes deciduas were infiltrated by lymphocytes, plasma cells, segmented neutrophils, so inflammation of decidua was observed.

In the group of women with chronic pyelonephritis who additionally received probiotic composition (group II), 40% of placentas had histological and morphological sings of 1–2 degree chronic placental insufficiency. The phenomenon of inflammatory infiltration in decidua and intervillous space was found in 34% of placentas of this group.

**Conclusions.** We found structural features that indicate the 2 degree chronic placental insufficiency and a high level of inflammatory infiltration of decidua in placentas from women with chronic pyelonephritis.

**Key words:** chronic pyelonephritis, pregnancy, placenta.

**Сведения об авторах:**

**Деменина Надежда Казимировна** — к.мед.н., н.сотр. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-22-31.

**Ещенко Ольга Ивановна** — к.мед.н., ст.н.сотр. лаборатории патоморфологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Ищенко Анна Ивановна** — к.мед.н., н.сотр. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-22-31.

**Милевский Александр Валерьевич** — к.мед.н., ст.н.сотр. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-22-31.

Статья поступила в редакцию 27.04.2015 г.