

© ТАРАНУШЕНКО Т. Е., ПАРШИН Н. А., ВАГАНОВ А. А.

УДК 616-053.32

DOI: 10.20333/25000136-2024-3-55-62

Особенности состояния последа у недоношенных новорожденных, родившихся с асфиксией

Т. Е. Таранушенко^{1,2}, Н. А. Паршин^{1,2}, А. А. Ваганов^{1,2}¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация²Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск 660074, Российская Федерация

Цель исследования. Определение особенностей поражения последа у недоношенных детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), перенесших асфиксию при рождении.

Материал и методы. Проведен анализ результатов гистологий последа, а также бактериологического исследования плацент у 123 недоношенных новорожденных, родившихся в Красноярском краевом клиническом центре охраны материнства и детства за 2019-2021 гг. Опытную группу составили 100 новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ и с асфиксией при рождении. В контрольную группу вошли 23 новорожденных, которые соответствовали аналогичным критериям включения, но не имели случаев асфиксии при родах.

Результаты. Воспалительные изменения в последах чаще определялись в группе детей с тяжелой асфиксией 44,2 % в сравнении с контролем 12,5 % ($p_{1,3}=0,05$). Гнойный характер поражения в наибольшем количестве случаев определялся в группе асфиксии ($p_{1,2}=0,006$, $p_{1,3}=0,01$). Также сочетанное поражение материнской и плодной слоев последа в 1 группе отмечено в 55,8 % наблюдений, с преобладанием гнойного характера воспаления 52,9 % ($p<0,05$). Более выраженное видовое многообразие бактерий определялось в плацентах группы тяжелой асфиксии (71,4 %) ($p_{1,2}<0,001$, $p_{1,3}=0,02$).

Заключение. Новорожденные с воспалительными измененными последами либо в комбинации с плацентарной недостаточностью имеют более высокую частоту асфиксии при рождении; результаты гистологии плацент с наличием воспалительных изменений опосредовано могут приводить к преждевременным родам, которые являются высоким фактором риска развития асфиксии. Отдельного изучения заслуживают иные механизмы гнойного поражения последа с возможной связью на развитие асфиксии у недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенный, асфиксия, гипоксия, послед, плацента, хроническая плацентарная недостаточность, внутриутробная инфекция.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Таранушенко ТЕ, Паршин НА, Ваганов АА. Особенности состояния последа у недоношенных новорожденных, родившихся с асфиксией. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(3):55-62. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-55-62

Features of the afterbirth condition in premature newborns born with asphyxia

Т. Е. Taranushenko^{1,2}, N. A. Parshin^{1,2}, A.A. Vaganov^{1,2}¹ Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation² Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Mother and Child Health, Krasnoyarsk 660074, Russian Federation

The aim of the research. Determination of the features of the lesion of the afterbirth in premature infants with very low body weight (VLBW) and extremely low body weight (ELBW) who experienced asphyxiation at birth.

Material and methods. The analysis of the results of histological examination of the afterbirth and bacteriological examination of placental samples from 123 preterm newborns delivered at the Krasnoyarsk regional clinical centre for maternal and child health between 2019 and 2021 was conducted. The experimental group included 100 neonates with VLBW, ELBW, and asphyxia at delivery. The control group consisted of 23 neonates who met similar inclusion criteria but did not have asphyxial events at delivery.

Results. Inflammatory changes in the placenta were more often detected in children with severe asphyxia (44.2%) compared to the control group (12.5%) ($p_{1,3}=0.05$). Purulent lesions were found in most cases in the asphyxiated group ($p_{1,2}=0.006$, $p_{1,3}=0.01$). Combined damage to both maternal and foetal tissues of the placenta was noted in group 1 in 55.8%, with a predominance of purulent inflammation in 53% ($p < 0.05$). Bacteria species diversity was greater in the severe asphyxia group compared to controls (71.4%) ($p_{1,2} < 0.001$, $p_{1,3} = 0.02$).

Conclusion. Newborns with inflammatory changes in the afterbirth or with concomitant placental insufficiency have a higher frequency of asphyxia at birth. The results of histological examination of placentas with inflammatory changes may indirectly lead to preterm birth, which is a significant risk factor for asphyxia. Other mechanisms of purulent afterbirth lesion, possibly associated with the development of asphyxia in preterm infants, deserve further study.

Key words: premature, asphyxia, hypoxia, afterbirth, placenta, chronic placental insufficiency, intrauterine infection.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Taranushenko TE, Parshin NA, Vaganov AA. Features of the afterbirth condition in premature newborns born with asphyxia. *Siberian Medical Review.* 2024;(3):55-62. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-55-62

Введение

Плацента – орган, который формируется в самом начале беременности и является ключевым элементом в системе мать-плацента-плод, обеспечивающим

питание и кислород для развивающегося плода. В ее формировании принимают участие производные трофобласта и эмбриобласта, а также децидуальная ткань и соединяется с плодом через пуповину.

Пуповина содержит артерии и вену, через которые происходит обмен питательными веществами и кислородом. Плацента, плодные оболочки и пуповина образуют послед, который изгоняется из матки в третьем периоде родов.

Связь изменений последа достаточно часто рассматривается во взаимосвязи с различной патологией плода. Значимость исследования последов с целью прогнозирования постнатального развития новорожденного доказана и описана в рекомендациях Amsterdam placental workshop group consensus statement [1]. Результаты гистологического исследования последа позволяют оценить внутриутробное взаимодействие матери и плода, а также вносят существенный вклад в диагностику внутриутробных инфекций, в том числе специфических для перинатального периода. Наряду с этим не инфекционный характер изменений в плаценте (проявления фетоплацентарной недостаточности) рассматривается как причинный фактор антенатальной гипоксии и, соответственно, как триггер преждевременных родов [2]. Одной из задач настоящего исследования стало изучение морфологических особенностей последа.

Согласно международной классификации поражений плаценты (2015 г.), к основным проявлениям измененного последа относят: сосудистые изменения в плаценте (материнские и плодные), иммуновоспалительные преобразования (инфекционно-воспалительные и иммунные/идиопатические воспалительные поражения), а также другие перестройки плаценты (массивные отложения фибриноида в маточно-плацентарной области, аномалии формы плаценты и отхождения пуповины, аномалии прикрепления плаценты (приращение), изменения, вызванные воздействием мекония, и другие трансформации) [3].

Цель настоящего исследования: оценить результаты морфологического и бактериологического исследования последов и их влияние на развитие асфиксии у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ.

Материал и методы

Проведен анализ результатов гистологий последов, а также бактериологического исследования с плацент у 123 недоношенных новорожденных, родившихся в Красноярском краевом клиническом центре охраны материнства и детства (КГБУЗ «КККЦОМД») за 2019-2021 гг. Опытную группу составили 100 новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ и с асфиксией при рождении. В контрольную группу вошли 23 новорожденных с аналогичными критериями включения, но без диагностированной асфиксии при рождении.

Критерии включения:

1. Дети, рожденные в КГБУЗ «КККЦОМД» в 2019-2021 гг.
2. Оценка по шкале Апгар ≤ 7 баллов в конце 1-й минут
3. Масса тела при рождении < 1499 гр. при рождении
4. Информированное согласие

На основании созданной выборки были сформированы две группы новорожденных в зависимости от тяжести асфиксии при рождении (табл. 1). Первую группу составили 45 новорожденных, у которых при рождении диагностирована асфиксия тяжелой степени (оценка по шкале Апгар 1–3 балла в конце 1-й минуты жизни). Вторая группа включила 55 новорожденных ребенка с умеренной асфиксией при рождении (оценка по шкале Апгар 4–7 балла в конце 5-й минуты). Контрольная группа представлена 23 новорожденными с аналогичными критериям включения, но без указаний на перенесенную асфиксию. Медиана гестационного возраста в группе детей с тяжелой асфиксией была наиболее низкой и соответствовала 27,4 неделям, в группе умеренной асфиксии - 28,4 недели, в контроле - 29,0 недель; гестационный возраст в рассматриваемых группах сопоставим ($p \leq 0,05$). Масса при рождении имела наименьшие значения в группе детей с тяжелой асфиксией - 800 [650; 1030], в группе умеренной асфиксии - 900 [860; 1240] и в группе контроля - 1200 [1000; 1350] без значимых различий ($p_{1,2} < 0,05$, $p_{1,3} < 0,05$, $p_{2,3} > 0,05$). Оценка окружностей головы и груди также показала наиболее низкие показатели в группе детей с тяжелой асфиксией, учитывая, что в группе был наиболее низкий гестационный возраст ($p_{1,2} < 0,05$, $p_{1,3} < 0,05$, $p_{2,3} > 0,05$). Распределение по полу (м; ж) в группах не показало различий: в 1-й группе (22; 23), во 2-й группе (27; 28), в 3-й группе (11; 13) ($p > 0,05$). Сформированные группы наблюдения не имели существенных различий по параметрам, способным вносить значимый вклад в решение поставленной задачи.

Выполнялось морфологическое исследование последов (стандартный протокол описания и заключениям патологоанатомов в соответствии с классификацией и Клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Правила проведения патолого-анатомических исследований плаценты» (2017 г.). Бактериологическое исследование плацент выполнялось на базе бактериологической лаборатории КККЦОМД в соответствии со Стандартными операционными процедурами учреждения «Бактериологическое исследование отделяемого плаценты на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы» 2018 г.

Все полученные результаты исследования вносились в единую базу данных, которая включала паспортную часть пациента, данные антенатального анамнеза, течение интранатального периода, сведения о состоянии ребенка в ранний неонатальный период. В связи с особенностью проведенного исследования (ретроспективное) результаты гистологии и бактериологического исследования с плацент присутствовали не у всех детей. В таблицах приведено не количество детей в группах, а количество детей, у которых есть результаты гистологии и бактериологического анализа плацент, соответственно, статистические расчеты проводились не на группы выборки, а на количество полученных результатов.

Статистическая проверка включала проверку на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка и определила дальнейшие расчеты с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Номинальные данные представлены с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и со среднеквадратическим отклонением Б. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). При сравнении трех групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. При обнаружении разницы проводилось сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Анализ взаимосвязи категориальных признаков выполнен с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Полученное значение точного критерия Фишера более 0,05 свиде-

тельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение критерия менее 0,05 – об их наличии, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программы Microsoft Office 2021 и STATISTICA 2020.

Результаты и обсуждение

Результаты настоящего исследования показали нормальное состояние плаценты с отсутствием каких-либо изменений только в одном случае - при тяжелой асфиксии, что статистически значимо отличалось от других групп (табл. 2). Кроме того, представленные данные свидетельствуют о причастности патологии плаценты к 97 % наблюдений при тяжелой асфиксии.

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) - состояние, обусловленное изменениями строения и функции плаценты, в результате которых может возникать задержка роста плода, в том числе в сочетании с гипоксией. Морфологически ХПН характеризуется: синхронным нарушением морфогенеза соединитель-

Таблица 1

Клиническая характеристика групп

Table 1

Clinical characteristics of the groups

Параметр	Асфиксия тяжелая (группа 1)	Асфиксия умеренная (группа 2)	Контроль (группа 3)
(N)	45	55	23
Гестационный возраст	27,4 [25,7; 29,7]	28,4 [27,0; 29,7]	29,0 [27,4; 30,0]
Масса	800 [650; 1030]	900 [860; 1240]	1200 [1000; 1350]
Длина	34,0 [32,5; 38,0]	37,0 [34,0; 40,0]	39,5 [36,0; 41,0]
Окружность головы	25,0 [23,0; 27,0]	26,0 [24,0; 28,0]	27,0 [26,0; 29,0]
Окружность груди	22,0 [20,0; 24,0]	24,0 [21,5; 25,0]	25,0 [23,0; 26,0]
Оценка по шкале Сильверман	6 [4; 9]	4 [5; 6]	2 [3; 4]
Койко-дней в ОАР	23 [11; 48]	11 [5; 28]	7 [3; 11]
Койко-дней в ОПНД	61 [47; 77]	47 [38; 60]	36 [32; 52]

Таблица 2

Результаты гистологии плаценты в рассматриваемых группах

Table 2

Results of placental histology in the groups under consideration

Признак	1 группа (n=34)	2 группа (n=49)	Контроль (n=16)	Точный критерий Фишера
Плацента без изменений	1 (2,9 %)	9 (18,3 %)	4 (25 %)	$p_{1,3} = 0,03$ $p_{1,2} = 0,04$ $p_{2,3} > 0,05$
ХПН	5 (14,7 %)	7 (14,2 %)	4 (25 %)	$p > 0,05$
ВИП	15 (44,2 %)	18 (36,7 %)	2 (12,5 %)	$p_{1,3} = 0,05$
ХПН+ВИП	13 (38,2 %)	15 (30,6 %)	6 (37,5 %)	$p > 0,05$

Примечание: ХПН – хроническая плацентарная недостаточность; ВИП – воспалительно-измененные после-ды. n – количество результатов гистологий плацент в группах.

Note: CPI – chronic placental insufficiency; ICA – inflammatory changes in the afterbirth. n – number of placental histology results in the groups.

нотканного и сосудистого (капиллярного) компонентов ворсинчатого хориона (преждевременное созревание, диссоциированный тип развития или патологическая незрелость виллезного дерева), инволюционно-дистрофическими изменениями стромы и хориального эпителия ворсин, наличием фибриноида в межворсинчатом пространстве, сосудистый компонент представлен мелкими сосудами в небольшом количестве с утолщенной стенкой, при этом просвет может быть сужен и практически неразличим, снижена площадь просвета артериол в стволовых ворсинах, артериолоспазм с уменьшением внутреннего диаметра и утолщением сосудистой стенки, а в ворсинах хориона происходит гибель эпителия и фиброз стромы [4, 5]. Результатом указанных изменений является развитие хронической гипоксии плода, и в первую очередь в тканях и системах с высокой кислородной потребностью (головной мозг), что нарушает регуляцию жизненно важных функций, контролируемых ЦНС. Хроническая внутриутробная гипоксия влияет на функции сосудов головного мозга и чувствительность рецепторов, ослабляя реакцию церебральных сосудов на вазоактивные стимулы, препятствуя поддержанию цереброваскулярного гомеостаза [6]. Также хроническая гипоксия перестраивает симпатическую периваскулярную иннервацию, вызывая изменения в дифференцировке гладкомышечных клеток головного мозга, а затем в сократимости и функционировании сосудов [6, 7]. В итоге нарушения перфузии и гипоксемии у недоношенных новорожденных приводят к катастрофическим последствиям.

По результатам настоящего исследования, хроническая плацентарная недостаточность в отсутствии воспалительных изменений последа, по данным морфологической диагностики, установлена в 14,7 % случаев в группе детей с тяжелой асфиксией, 14,2 % в группе умеренной асфиксии и 25 % в контрольной группе без значимых различий между рассматриваемыми группами (табл. 2).

Наряду с оценкой ХПН выполнен анализ плацент, имеющих воспалительные изменения без признаков ХПН. Рассмотрены воспалительные проявления, индуцированные инфекционными патогенами. Известны различные пути передачи инфекции от матери к ребенку: трансплацентарный (или восходящий) путь – наиболее частый, трансдецидуальный (из гнойных очагов инфекции в эндометрий), нисходящий (через маточные трубы из очага в брюшной полости), интранатальный (через инфицированные аногенитальные секреты и/или кровь матери при прохождении через родовые пути), гематогенный (при бактериемии или вирусемии у матери).

Микробное инфицирование околоплодных вод как при целостных оболочках, так и при раннем разрыве плодного пузыря создает условия для возникновения воспалительных очагов в плаценте и в сосудах пуповины с опасностью проникновения возбудителя к плоду [8].

Совместно с прямым воздействием инфекционного патогена доказано влияние бактериальных фос-

фолипаз, запускающих простагландиновый каскад с повреждающим действием токсинов и медиаторов воспаления на плодные оболочки [9]. В последние годы появляются доказательства, подтверждающие связь между воспалением плаценты, повышенными цитокинами и церебральной патологией [10].

Механизм инфицирования околоплодных вод заключается в распространении микроорганизмов по плодным оболочкам или между ними. Далее вовлекается базальная пластина плаценты и, как результат, развивается децидуит. Дальнейшее продвижение воспалительной реакции приводит к развитию хорионита (плацентита), проявляющегося лейкоцитарной инфильтрацией интравиллезного пространства и эндovasкулитом в хориальной пластинке.

По результатам настоящего исследования, воспалительные изменения в последах значимо чаще определялись в группе детей с тяжелой асфиксией в сравнении с контролем ($p_{1,3}=0,05$) (табл. 2), что является доказательством внутриутробного воспаления как одной из возможных причин антенатального неблагополучия плода с последующим развитием тяжелой асфиксии при рождении.

Подтверждением данной концепции могут исследования, указывающие на взаимосвязь инфицирования последа с низкой оценкой по шкале Апгар и гипоксически-ишемическим поражением головного мозга [11, 12, 13, 14, 15].

Изменения в плацентах, которые сочетали проявления ХПН и воспалительные изменения, отмечены с равной частотой как в целевых, так и контрольной группах.

Известно, что основными типами воспаления являются серозное и гнойное, что позволяет с определенной степенью вероятности рассматривать при гнойном варианте воспаления бактериальное происхождение инфекции. Серозное воспаление характеризуется образованием экссудата, образованного из плазмы крови без фибрина и небольшого количества клеточных элементов. С позиции инфекционной этиологии серозный характер в наибольшей степени отвечает вирусному процессу, но при этом не означает более легкий вариант течения, т. к. скопление серозного экссудата в паренхиматозных органах вызывает гипоксию тканей, стимулирует пролиферацию фибробластов с развитием диффузного склероза.

При оценке характера воспаления в последе гнойный характер поражения достоверно чаще определялся в группе тяжелой асфиксии ($p_{1,2}=0,006$, $p_{1,3}=0,03$) (табл. 3). Серозный характер воспаления не показал значимых различий в группах.

Использован подход к оценке последа с учетом глубины поражения с выделением материнской плодовой части плаценты, а также их сочетанного вовлечения с учетом характера воспаления (табл. 4).

Обращает внимание редкость изолированного вовлечения материнской части плаценты в воспалительный процесс, который зарегистрирован только при тяжелой асфиксии в 5,8 % случаев и отсутство-

Таблица 3

Характер поражения последа в группах

Table 3

The nature of the lesion of the afterbirth in groups

Характер воспалительного экссудата	Группа 1 n=34	Группа 2 n=49	Контроль n=16	Точный критерий Фишера
Гнойный	22 (64,7%)	16 (32,6%)	5 (31,2%)	$p_{1,2}=0,01$ $p_{1,3}=0,03$ $p_{2,3}>0,05$
Серозный	6 (17,6%)	17 (34,6%)	3 (18,7%)	$p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}>0,05$ $p_{2,3}>0,05$

Примечание: n – количество результатов гистологий плацент в группах.

Note: n – number of placental histology results in the groups.

Таблица 4

Локализация и характер воспалительных изменений в последе по данным патоморфологического исследования

Table 4

Localisation and nature of inflammatory changes in the afterbirth according to the data of a pathomorphological analysis

Поражение материнской части плаценты: базальный децидуит, виллузит			
Показатель	Группа 1 n=34	Группа 2 n=49	Контроль n=16
Серозный	2 (5,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Гнойный	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Всего поражений материнской части плаценты	2 (5,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Поражение плодных оболочек: мембранит, хориоамнионит, париетальный децидуит			
Серозный	3 (8,8 %)	6 (12,2 %)	2 (12,5 %)
Гнойный	4 (11,7 %)	2 (4,0 %)	1 (6,2 %)
Точный критерий Фишера	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Всего поражений плодных оболочек	7 (20,5 %)	8 (16,2 %)	3 (18,7 %)
Точный критерий Фишера	$p>0,05$		
Сочетанные поражения плаценты, оболочек, пуповины:			
Серозный	1 (2,9 %)	11 (22,4 %)	1 (6,2 %)
Гнойный	18 (52,9 %)	14 (28,5 %)	4 (25 %)
Точный критерий Фишера	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Всего сочетанных поражений последа	19 (55,8 %)	25 (50,9 %)	5 (31,2 %)
Точный критерий Фишера	$p>0,05$		

Примечание: n – количество результатов гистологий плацент в группах.

Note: n – number of placental histology results in the groups.

вал при умеренной асфиксии и в контроле. Вероятно, это отражает реализацию защитной барьерной функции плаценты, а также низкой причастностью передачи инфекции нисходящим путем (из маточных труб в полость матки с развитием эндометрита), но не исключает опосредованное влияние текущих воспалительных процессов различной локализации на ремоделирование сосудов плаценты с нарушением оксигенации и риском реализации гипоксии у плода и асфиксии у новорожденного (табл. 4).

Вовлечение исключительно плодных оболочек при тяжелой асфиксии с гнойным характером воспаления отмечено в 11,7 % наблюдений против 6,2 % в контрольной группе без значимых различий ($p>0,05$). Схожая выявляемость патологических особенностей данной

части плаценты во всех исследуемых группах (воспалительная инфильтрация эмбриональной слизистой соединительной ткани, которая образует основную массу пупочного канатика, а также стенок крупных сосудов хориальной пластинки и сосудов пуповины) не позволяет рассматривать выявленные изменения в причастности к асфиксии, но не исключает инфекционный вклад в антенатальные проблемы плода.

Сочетанное поражение материнской и плодной слоев последа в 1 группе отмечено в 55,8 % наблюдений, преобладающим был гнойный характер воспаления 52,9 % против с серозным воспалением 2,9 % ($p<0,05$). Из числа всех детей, родившихся с асфиксией, рассматриваемые изменения плаценты установлены при умеренной асфиксии доля комбинированных

(материнских и плодовых) измененных плацент составила 50,9 %, из них доля гнойных и серозных проявлений составили 28,5 % и 22,4 % соответственно без статистически значимых различий между группами.

Учитывая, что при оценке последа получены данные, указывающие на наличие воспалительных изменений, преимущественно микробного характера, рассмотрены результаты микробиологических исследований для получения представлений о возможных причастных патогенах (табл. 5).

С высокой степенью значимости установлено более выраженное видовое многообразие бактерий в

плацентах из 1 группы наблюдения, которую составили дети, родившиеся с тяжелой асфиксией. Бактериологическое исследование плацент из тяжелой группы асфиксии показало положительные результаты высева 30 различных микроорганизмов (71,4 %) против 12 (22,6 %) и 6 (28,5 %) в 2 группе и в группе контроля соответственно ($p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} = 0,02$, $p_{2,3} > 0,05$) (табл. 5). Доминирующими представителями бактериального пейзажа плацент в группе тяжелой асфиксии были штаммы коринебактерии *Corynebacterium amycolatum*, а также *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*.

Таблица 5

Общее количество выделенных микроорганизмов

Table 5

Total number of the isolated microorganisms

Признак	Группа 1 n=42	Группа 2 n=53	Контроль n=21	Критерий χ^2
Всего выделено патогенов абс (%)	30 (71,4 %)	12 (22,6 %)	6 (28,5 %)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} = 0,02$ $p_{2,3} > 0,05$

Примечание: n – количество результатов бактериологического исследования плацент в группах.

Note: n – number results of bacteriological analysis of the placentae in the groups.

Результаты бактериологического исследования плацент

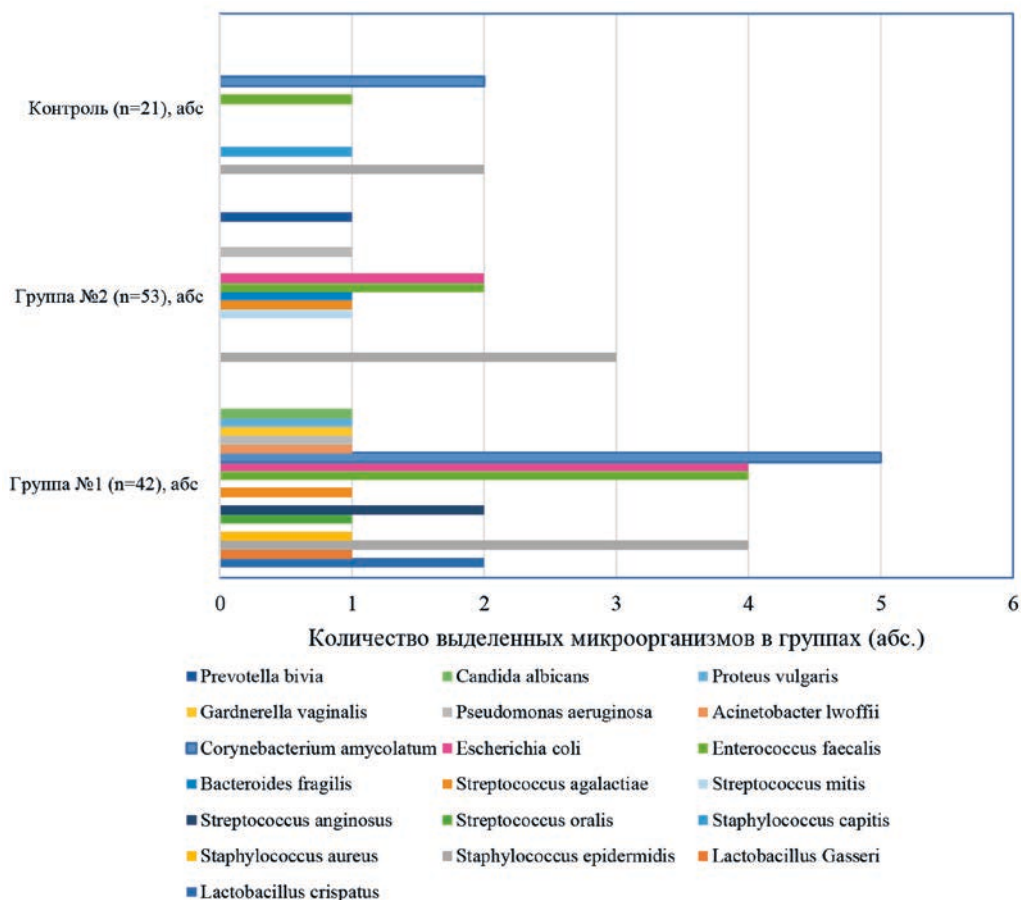


Рисунок. Результаты бактериологического исследования плацент.
Figure. Results of bacteriological analysis of placentae.

**Моноварианты и бактериальные ассоциации по результатам
бактериологического исследования плацент**

Table 6

**Mono variants and bacterial associations based on the results
of bacteriological examination of placentas**

Вариант	Группа 1 n=42	Группа 2 n=53	Контроль n=21
Моноварианты	<i>Str.agalactiae</i>	<i>Str. agalactiae</i>	<i>C.amycolatum</i>
	<i>L.crispatus</i>	<i>St. epidermidis</i> MSSE	<i>St. epiderm</i> (в 2 случаях)
	<i>E. coli</i> ESBL-	<i>Ent. faecalis</i>	
	<i>Ac.lwoffii</i>	<i>E. coli</i> ESBL+	
	<i>G. vaginalis</i>	<i>Prevotella bivia</i>	
	<i>Pseudomonas spp</i>	<i>B. fragilis</i>	
	<i>Str. anginosus</i>	<i>Str mitis</i>	
Бактериальные ассоциации	<i>St. aureus</i> MSSA <i>St. epidermidis</i> MSSE	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus epiderm.</i> MRSE	<i>C. amycolat</i> <i>St. capitis</i> MRS <i>Ent. faecalis</i>
	<i>C.amycolatum</i> <i>E. coli</i> <i>Ent.faecalis</i>	<i>E. coli</i> ESBL- <i>St. epidermidis</i> <i>Ent. faecalis</i>	
	<i>C. amycolatum</i> <i>Ent.faecalis</i>		
	<i>Str. oralis</i> <i>St. epidermidis</i>		
	<i>E.coli</i> <i>Str. anginosus</i> <i>Ent. faec</i> <i>Cor. Amicolat</i> <i>Prot. Vulgaris</i>		
	<i>E. coli</i> ESBL- <i>Candida alb</i>		
	<i>Staphylococcus epiderm, coryneb amy-</i> <i>colatum, lactobacillus crispatus</i>		
	<i>C. amycolatum</i> <i>L.gasseri</i> <i>Ent.faecalis</i> <i>St. epidermidis</i>		
Отсутствие роста	27	43	17

Примечание: n – количество результатов бактериологического исследования плацент в группах.
Note: n – number results of bacteriological analysis of the placentae in the groups.

В плацентах контрольной группы преобладали коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis* MRS), *Enterococcus faecalis*, для большинства которых характерен комменсализм как способ совместного сосуществования, выгодный для одного из видов и не приносящий ни существенного вреда, ни пользы для другого вида. В единичных случаях установлено наличие резистентного штамма стафилококка.

Результаты бактериологического исследования с учетом характера воспалительных изменений в плацентах показали следующее: в группе тяжелой асфиксии при ВИП (плаценты с воспалительными изменениями, по данным гистологического исследования) микроорганизмы присутствовали в 8 (28,5 %) наблюдениях, при сочетании ХПН и ВИП микробное присутствие подтверждено в 3 (10,7 %) случаях, и при ХПН данные бактериологического исследования были отрицательными. В группе умеренной асфиксии при рождении микроорганизмы зарегистрированы в 4 (10,2 %) при ВИП, в 3 (7,6 %) при сочетании ХПН и ВИП и в 1 случае ХПН (2,5 %). В контроле как в последах с ХПН и ВИП, так и в сочетанных поражен-

ях микроорганизмы не определялись, но определено присутствие микроорганизмов в гистологически неизменных последах (которые не отнесены к группам ХПН, ВИП, или в комбинации их ХПН+ВИП), что, вероятно, может быть связано с загрязнением.

Оценка бактериологического разнообразия в группах с асфиксией при рождении (рис. 1) послужила основанием для рассмотрения как моновариантов, так и бактериальных ассоциаций по данным бактериологического исследования плацент (табл. 6).

Наибольшее количество бактериальных ассоциаций определялось в группе тяжелой асфиксии при рождении, что совместно с результатами количества положительных высевов с воспалительно-измененных плацент позволяет сделать вывод о вкладе различных факторов вирулентности в развитие воспалительного процесса и его влиянии на тяжесть асфиксии при рождении у детей данной группы.

Заключение

Изучены патоморфология последов и бактериологическое исследование плацент у недоношенных детей с асфиксией при рождении. Наличие хронической плацентарной недостаточности скорее приводило

к преждевременным родам, что является фактором риска развития асфиксии. При этом новорожденные с воспалительными измененными последами либо в комбинации с плацентарной недостаточностью имели более высокую частоту асфиксии при рождении. Сочетанные гнойные поражения последа выходят на первый план в группах детей с асфиксией.

Дополнительные факторы, такие как плацентарная недостаточность и воспаление, отягощают гипоксическое повреждение. Таким образом, недоношенные дети с ОНМТ и ЭНМТ попадают в группу с наиболее тяжелыми исходами.

Литература / References

1. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NC, Boyd TK, Brundler MA, Derricott H, Evans MJ, Faye-Petersen OM, Gillan JE, Heazell AE, Heller DS, Jacques SM, Keating S, Kelehan P, Maes A, McKay EM, Morgan TK, Nikkels PG, Parks WT, Redline RW, Scheimberg I, Schoots MH, Sebire NJ, Timmer A, Turowski G, van der Voorn JP, van Lijnschoten I, Gordijn SJ. Sampling and definitions of placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine. College of American Pathologists*; 2016; 140 (7):698-713. DOI:10.5858/arpa.2015-0225-CC
2. Макаровская ЕА, Баранов АН, Истомина НГ, Ревако ПП. Гипоксия плода как причина неблагоприятных исходов беременности: систематический обзор методов оценки. *Экология человека*. 2021; (7): 4-11. [Makarovskaja EA, Baranov AN, Istomina NG, Revako PP. Fetal hypoxia as a cause of unfavourable pregnancy outcomes: a systematic review of assessment methods. *Human ecology*. 2021; (7): 4-11. (In Russian)] DOI: 1033396/1728-0869-2021-7-4-11
3. Redline RW. Classification of placental lesions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015;213(4): S21-S28. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.056
4. Кулида ЛВ, Рокотянская ЕА, Панова ИА, Малышкина АИ, Проценко ЕВ, Майсина АИ. Морфологические и иммуногистохимические параметры хронической плацентарной недостаточности при преэклампсии. *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*. 2020; 28(4): 449-461. [Kulida LV, Rokotjanskaja EA, Panova IA, Malyschkina AI, Procenko EV, Majsina AI. Morphological and immunohistochemical parameters of chronic placental insufficiency in preeclampsia. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(4):449-461. (In Russian)] DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020284449-461
5. Воронова ОВ, Милованов АП, Михалева ЛМ. Интеграционный подход в исследовании сосудов плаценты при преэклампсии. *Научно-практический рецензируемый журнал Клиническая и экспериментальная морфология*. 2022; 11(3), 30-44. [Voronova O V, Milovanov AP, Mikhaleva LM. Integration approach to study placental vessels in preeclampsia. *Clinical and Experimental Morphology*. 2022;11(3):30-44. (In Russian)] DOI: 10.31088/CEM2022.11.3.30-44
6. Pearce WJ. Fetal Cerebrovascular Maturation: Effects of Hypoxia. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2018;(28):17-28. DOI: 10.1016/j.spen.2018.05.003
7. Adeoye OO, Silpanisong J, Williams JM, Pearce WJ. Role of the sympathetic autonomic nervous system in hypoxic remodeling of the fetal cerebral vasculature. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2015;65(4):308-316. DOI:10.1097/FJC.000000000000192
8. De Luca D, Foligno S, Autilio C, Vivanti A, Vandekerckhove M, Martinovic J, Raschetti R, Guillot L, Touqui L. Secretory phospholipase A2 expression and activity in preterm clinical chorioamnionitis with fetal

involvement. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2022; 323(2):L121-L128. DOI: 10.1152/ajplung.00516.2021

9. Fox A, Doyle E, Geary M, Hayes B. Placental pathology and neonatal encephalopathy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2023;160(1):22-27. DOI: 10.1002/ijgo.14301
10. Bingham A, Gundogan F, Rand K, Laptook AR. Placental findings among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Journal of Perinatology*. 2019;39(4):563-570. DOI:10.1038/s41372-019-0334-9
11. Guo X, Wang Y, Yu H. Relationship between placental pathology and neonatal outcomes. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;(11): 1201991. DOI:10.3389/fped.2023.1201991
12. Liu D, Liu J, Ye F, Su Y, Cheng J, Zhang Q. Risk factors and postnatal biomarkers for acute placental inflammatory lesions and intrauterine infections in preterm infants. *European Journal of Pediatrics*. 2022;181(9):3429-3438. DOI: 10.1007/s00431-022-04545-1
13. Reznik SE, Vuguin PM, Cohen A, Khoury R, Loudig O, Balakrishnan R, Fineberg SA, Hughes F, Harigopal M, Charron MJ. SARS-CoV-2 infection in unvaccinated high-risk pregnant women in the Bronx, NY, USA is associated with decreased Apgar scores and placental villous infarcts. *Biomolecules*. 2023;13(8). DOI: 10.3390/biom13081224
14. Carter SWD, Neubronner S, Su LL, Dashraath P, Mattar C, Pllanes SE, Choolani MA, Kemp MW. Chorioamnionitis: An update on diagnostic evaluation. *Biomedicine*. 2023;11(11). DOI: 10.3390/biomedicine11112922
15. Stone AC, Strickland KC, Tanaka DT, Gilner JB, Lemmon ME, Russ JB. The association of placental pathology and neurodevelopmental outcomes in patients with neonatal encephalopathy. *Pediatric Research*. 2023;94(5):1696-1706. DOI: 10.1038/s41390-023-02737-5.

Сведения об авторах

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Института последипломного образования; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(950)4000019; e-mail: tatar@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2500-8001>

Паршин Никита Андреевич, аспирант кафедры педиатрии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач анестезиолог-реаниматолог, Красноярской краевой клинической центра охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660072, г. Красноярск, ул. Академика Киренского 2А; тел.: +7(923)3262373; e-mail: parshin14.p@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7991-1063>

Ваганов Анатолий Анатольевич, врач - педиатр; Красноярской краевой клинической центра охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660072, г. Красноярск, ул. Академика Киренского 2А; тел.: +7(923)2953307; e-mail: ionospher13@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6032-6035>

Author information

Tatyana E. Taranushko, Dr.Med.Sci., Professor, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(950)4000019; e-mail: tatar@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2500-8001>

Nikita A. Parshin, graduate student of the Department of Pediatrics at the Institute of Advanced Medical Studies; Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; anesthesiologist-reanimatologist; Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health; Address: 2A Academician Kirenskogo Str., 2A, Krasnoyarsk, Russian Federation 660072; Phone: +7(923)3262373; e-mail: parshin14.p@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7991-1063>

Anatolij A. Vaganov, pediatrician; Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health; Address: 2A Academician Kirenskogo Str., 2A, Krasnoyarsk, Russian Federation 660072; Phone: +7(923)2953307; e-mail: ionospher13@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6032-6035>

Дата поступления: 07.05.2024
Дата рецензирования: 25.05.2024
Принято к публикации: 28.05.2024

Received 07 May 2024
Revision Received 25 May 2024
Accepted 28 May 2024