

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ В ПЛАЦЕНТАХ III ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ

Мустафина Л.Р.^{1,2}, Логвинов С.В.¹, Юрьев С.Ю.¹

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия (634050, Томск, Московский тракт, 2), e-mail: mustafinalr@rambler.ru

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» ТНЦ СО РАМН, Томск, Россия (634063, Томск, ул. Сергея Лазо, 5)

Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей могут по-разному отражаться на течении беременности, важную роль при этом играют компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся в плаценте. Цель исследования: оценить степень развития компенсаторных реакций в зрелых плацентах при персистентной и активной формах урогенитального хламидиоза у беременных. Материал и методы: плаценты (n=46), полученные после физиологических родов в сроке 38–40 недель гестации, от женщин, контаминированных *Chlamydia trachomatis*. Результаты: при персистентной форме хламидиоза компенсаторные реакции были наиболее развиты в парацентральной зоне, при активной – в центральной и парацентральной. Заключение: независимо от формы урогенитального хламидиоза в зрелых плацентах развивается плацентарная недостаточность, однако состоятельность компенсаторно-приспособительных реакций позволяет сохранить беременность.

Ключевые слова: плацента, компенсаторно-приспособительные процессы, хламидия.

THE CHARACTERISTIC OF COMPENSATORY REACTIONS IN PLACENTA OF THE III TRIMESTER OF PREGNANCY AT UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Mustafina L.R.^{1,2}, Logvinov S.V.¹, Yuriyev S.Y.¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia (634050, Tomsk, Moscow path, 2), e-mail: mustafinalr@rambler.ru

²Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Academy of Medical Science, Tomsk, Russia (634063, Tomsk, Sergey Lazo St., 5), e-mail: mustafinalr@rambler.ru

Inflammatory diseases of the lower genital tract can be reflected differently in the course of pregnancy, an important role is played thus by the compensatory-adaptive reactions developing in a placenta. Research objective: to estimate extent of development of compensatory reactions in placenta at persistently and active forms of urogenital chlamidia at pregnant women. Material and methods: placentas (n=46) received after physiological childbirth in the term of 38-40 weeks of a gestation from women with *Chlamydia trachomatis*, or without infection. Results: at a persistently form of clamidiosis compensatory reactions were most developed in the paracentral zone, at active – in central and paracentral. Conclusion: irrespective of a form of urogenital clamidiosis in mature placentae placentary insufficiency develops, however the solvency compensatory reactions allows to keep pregnancy.

Keywords: placenta, adaptive compensatory reactions, *Chlamydia trachomatis*.

Урогенитальная хламидийная инфекция несомненно является отягощающим фактором в течении беременности. Две формы инфекционного процесса – активная и персистентная – имеют различный патогенез гестационных нарушений. Воспалительные изменения в наружных половых путях не всегда вызывают поражение последа, однако исходный инфекционный фон может оказывать отрицательное влияние на адекватный метаболизм плаценты и ее способность к развитию необходимых адаптационных реакций [3; 6]. Полноценно развитые компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте позволяют поддерживать беременность и способствуют рождению жизнеспособного плода в положенный срок [5; 9]. При нарушении адаптивных процессов в плацентарной ткани

развивается плацентарная недостаточность, степень выраженности которой может быть различной.

Целью исследования явилась оценка степени выраженности ангиоматоза терминальных ворсин и увеличения синцитиальных выростов как компенсаторных реакций при персистентной и активной формах урогенитального хламидиоза у беременных.

Материал и методы. Объектом исследования служили плаценты (n=46), полученные после физиологических родов в сроке 38–40 недель гестации от женщин, поступивших в акушерское отделение родильных домов г. Томска. Во всех случаях роды заканчивались рождением живых детей. Все женщины давали информированное согласие на обработку полученного биологического материала и публикацию результатов в открытой печати.

Диагноз хронического урогенитального хламидиоза устанавливался на основании положительного результата иммуноферментного исследования сыворотки крови на антихламидийные иммуноглобулины класса G (при условии отсутствия предшествующего лечения хламидийной инфекции) и/или обнаружении ДНК *Chlamydia trachomatis* методом полимеразной цепной реакции при исследовании соскобов эпителия уретры и цервикального канала. Критерием диагностики персистентной формы хламидийной инфекции являлось обнаружение антител класса G в сыворотке крови к рекомбинантному белку теплового шока hsp60 *Chlamydia trachomatis*; активной формы – совместное обнаружение антител класса G в сыворотке крови иммуноферментным методом к рекомбинантным белкам MOMP и pgp3 *Chlamydia trachomatis*.

Полученный материал был распределен на 3 группы: 1-я (n=7) – плаценты, полученные от беременных женщин с активной формой хламидиоза; 2-ая (n=7) – плаценты, полученные от беременных женщин с персистентной формой хламидиоза; 3-я (n=32) – плаценты, полученные от неинфицированных беременных женщин (контрольная группа).

Все плаценты, полученные после родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, из участков без макроскопических видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10 % нейтральном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм, проводили окрашивание гематоксилином и эозином.

Количественную оценку структурных компонентов плаценты проводили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, межворсинчатого пространства, фибриноида и кальцинатов. Подсчет

и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6,0. Анализ полученных данных осуществляли методами описательной статистики с вычислением медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q_1 - Q_3). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия между показателями в разных группах считали значимыми при $p < 0,05$, при $0,051 < p < 0,060$ высказывались о тенденции.

Результаты исследования. Обзорное изучение гистологических препаратов контрольной группы показало соответствие строения последов сроку беременности. В плацентах женщин, инфицированных урогенитальным хламидиозом, независимо от его формы, наблюдались нарушения созревания ворсинчатого дерева по типу хаотичных склерозированных ворсин. При персистентной форме хламидиоза встречались изменения зрелых промежуточных ворсин, характеризующиеся избыточным содержанием расширенных, полнокровных сосудов с истонченными стенками, напоминающие кистозные полости.

В базальной пластинке как при активной, так и при персистентной форме хламидиоза отмечались очаговые кровоизлияния. Персистентная форма хламидийной инфекции характеризовалась очаговой или диффузной, умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией базальной пластинки с примесью незначительного количества плазмоцитов. При активной форме хламидиоза лимфоидные инфильтраты нередко содержали полиморфноядерные лейкоциты, распространялись как на базальную пластину, так и в межворсинчатое пространство. Наряду с описанными изменениями во всех плацентах выявлялись компенсаторные реакции в виде увеличения содержания синцитиальных выростов, гиперплазии капилляров терминальных ворсин. При количественном исследовании статистически значимых отличий в распределении структурных элементов плаценты в группах с активной и персистентной формой хламидиоза установлено не было. Сравнение морфоколичественных показателей плацент инфицированных и неинфицированных женщин выявило следующие статистически значимые отличия.

Так, в центральной зоне плаценты, как при активной, так и при персистентной формах урогенитального хламидиоза отмечалось значимое снижение удельного объема стромы ворсин: при активной форме данный показатель составил 18,9 % (17,3-25,1 %; $p = 0,039$ – здесь и далее при сравнении со значениями контрольной группы), при персистентной – 21,6 % (16,2-22,9 %; $p = 0,034$), у неинфицированных женщин – 25,33 % (20,9-27,1 %). При активной форме хламидийной инфекции отмечалось значимое увеличение удельного объема

межворсинчатого пространства до 26,0 % (25,8–28,7 %) по сравнению с таковым в контрольной группе – 24,7 % (19,1–26,0 %; $p=0,037$). При персистентной форме статистически значимых отличий от контроля не выявлялось (22,7 % (21,3–26,0 %); $p=0,716$). Активная форма хламидиоза характеризовалась выраженным отложением депозитов кальция в центральной области плацентарного диска, удельный объем которых составил 0,7 % (0,2–1,1%; $p=0,018$). Удельный объем кальцинатов в центральной зоне плаценты при персистентной форме урогенитального хламидиоза не отличался от такового в контрольной группе и составил, соответственно, 0,0 % (0,0–0,7 %; $p=0,049$) и 0,1 % (0,0–0,2 %). Статистически значимых отличий при сравнении удельных объемов фибриноида, сосудов и эпителия ворсин в центральных зонах плацент сравниваемых групп выявлено не было.

Парацентральная зона плаценты при всех формах хламидийного инфицирования характеризовалась значимым увеличением удельного объема синцитиального эпителия. Так, при активной форме урогенитального хламидиоза удельный объем синцитиотрофобласта составил 26,0 % (13,3–29,8 %; $p=0,048$), при персистентной форме – 27,6 % (21,1–30,9 %; $p=0,049$), что достоверно превышало аналогичные показатели в группе неинфицированных женщин – 21,8 % (20,7–24,9 %). Удельный объем синцитиальных почек при активной форме составил 4,2 % (2,7–5,1 %; $p=0,004$), при персистентной – 5,1 % (3,8–5,3 %; $p=0,003$), в группе контроля – 2,6 % (1,3–2,7 %). Наблюдалась явная тенденция к увеличению удельного объема межворсинчатого пространства в парацентральной области плацент, полученных при хламидийном инфицировании по сравнению с таковым у здоровых женщин: показатель удельного объема межворсинчатого пространства в контрольной группе составил 23,0 % (19,3–24,7 %), при активной форме хламидиоза – 25,1 % (23,3–29,3 %; $p=0,060$), при персистентной – 27,6 % (20,7–30,9 %; $p=0,056$). Отличий в удельных объемах стромы и сосудов ворсин, фибриноида, депозитов кальция в парацентральных зонах плаценты между сравниваемыми группами выявлено не было.

Краевая зона плаценты отличалась от центральной и парацентральной областей значимым снижением удельных объемов сосудов терминальных ворсин в группах с наличием хламидийной инфекции по сравнению со значениями контрольной группы: при активной форме – до 11,3 % (10,0–14,9 %; $p=0,037$), при персистентной – до 12,2 % (10,7–15,8 %; $p=0,046$), в контроле – 16,1 % (13,1–22,7 %). Активная форма хламидиоза характеризовалась достоверным, по сравнению с неинфицированной группой, увеличением удельного объема эпителия ворсин и синцитиальных почек, соответственно, до 27,6 % (22,0–29,3 %; $p=0,015$) и 4,2 % (3,6–5,8 %; $p=0,017$). При персистентной форме хламидиоза удельный объем синцитиального эпителия составил 26,0 % (20,4–27,6 %; $p=0,084$), синцитиальных почек – 3,8 % (2,2–4,7 %; $p=0,182$), что не отличалось от показателей группы

здоровых женщин, удельный объем синцития в плацентах у которых составлял 21,3 % (18,9–22,0 %), а синцитиальных почек – 2,7 % (1,8–3,6 %). Отличий в удельных объемах стромы ворсин, межворсинчатого пространства, фибриноида и кальцинатов в краевой зоне плацент сравниваемых групп получено не было.

Заключение. Таким образом, в плацентах женщин с урогенитальным хламидиозом, независимо от его формы, выявлены нарушения в развитии компенсаторно-приспособительных процессов, что соответствует картине плацентарной недостаточности.

При активной форме хламидиоза в базальной пластинке визуализировались очаговые кровоизлияния, отражающие острые расстройства кровообращения [8], а также лимфолейкоцитарная инфильтрация, распространяющаяся в межворсинчатое пространство. В центральной и парацентральной областях плацент наблюдалось расширение межворсинчатого пространства, указывающее на нарушения оттока материнской крови и развитии гипоксических изменений. Подтверждением данного предположения служит появление избыточного количества синцитиальных почек во всех зонах плацентарного диска, формирование которых, как известно, является маркером местной гипоксии [2; 4; 8]. Кроме того, значительное отложение депозитов кальция также указывает на недостаточную оксигенацию плацентарной ткани, приводящую к дистрофическим изменениям [1; 2].

Персистентная форма хламидиоза характеризовалась сходными изменениями: базальная пластинка содержала очаговые кровоизлияния и лимфоидные инфильтраты с примесью плазмоцитов. Увеличение межворсинчатого пространства, как и компенсаторные реакции, наблюдалось лишь в парацентральной зоне. Компенсаторные процессы при персистентной форме реализовывались преимущественно за счет увеличения удельного объема синцитиального эпителия и синцитиальных выростов. Ангиоматоз терминальных ворсин, выявленный в отдельных котиледонах, был явно недостаточным, поскольку при количественной оценке регистрировалось уменьшение удельного объема сосудов ворсин, связанное, вероятно, с наличием хаотических склерозированных ворсин и преобладанием в них стромального компонента. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей: вариант патологической незрелости по типу хаотических склерозированных ворсин описан при различных инфекционных заболеваниях и является предпосылкой для нарушения компенсаторных процессов, способствуя формированию и усугублению плацентарной недостаточности [3; 5; 8].

Список литературы

1. Балашова М.О., Баженов Ю.И., Перетятко Л.П. Структурные изменения в последах

при лечении угрозы невынашивания беременности низкоинтенсивным инфракрасным облучением // Вестник Ивановского государственного университета. Серия «Биология. Химия. Физика. Математика». – 2000. – Вып. 3. – С. 11-17.

2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
3. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М.: ПБОЮЛ «Гайнуллин», 2004. – 494 с.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
5. Мустафина Л.Р., Логвинов С.В., Юрьев С.Ю. Морфологическая характеристика компенсаторных процессов в зрелых плацентах при разных видах урогенитального инфицирования // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 1778-1780.
6. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 46-50.
7. Сорокина С.Э. Ценность клинических методов обследования в прогнозировании внутриутробного инфицирования плода // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 50-53.
8. Судакова Н.М. Морфофункциональная характеристика плаценты у беременных с хроническим пиелонефритом и урогенитальным хламидиозом // Архив патологии. – 2004. – № 5. – С. 21-24.
9. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. – СПб.: Элби СПб, 2002. – 352 с.

Рецензенты:

Варакута Е.Ю., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск;

Потапов А.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.