

Компенсаторно-приспособительные процессы в зрелой плаценте при инфицировании половых путей *Chlamydia trachomatis*

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

The adaptive compensatory processes in a mature placenta at *Chlamydia trachomatis* infection of a genital tracts

Mustafina L.R., Logvinov S.V., Yuriev S.Yu.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² ООО «Центр перинатального здоровья», г. Томск

© Мустафина Л.Р., Логвинов С.В., Юрьев С.Ю.

Инфекционный фон во время беременности может оказывать отрицательное влияние на адекватный метаболизм плаценты и способствовать развитию в ней компенсаторно-приспособительных реакций. При контаминации половых путей *Chlamydia trachomatis* в плацентах всех исследованных групп определялись типичные компенсаторно-приспособительные реакции, реализованные за счет ангиоматоза терминальных ворсин, формирования синцитиальных выростов и развития истинных синцитиокапиллярных мембран.

Ключевые слова: плацента, хламидийная контаминация, компенсаторно-приспособительные реакции.

An infective background during pregnancy may have a negative impact on the proper metabolism of the placenta and promote its adaptive compensatory reactions. Typical adaptive compensatory reactions, which realized by terminal NAPs angiomatosis, forming uric syncytial and development of true syncytial capillary membranes were determined in *Chlamydia trachomatis* contamination of the lower genital tract in placenta of all studied groups.

Key words: placenta, chlamydia contamination, adaptive compensatory reactions

УДК 618.36-003.96-022.7:579.882.11

Введение

Во время беременности в связи со снижением общего иммунного статуса организма женщины увеличивается риск колонизации *Chlamydia trachomatis* [13, 15]. Этот факт, несомненно, оказывает влияние на развитие и течение беременности. Наличие хламидийной контаминации в ранние гестационные сроки связывают с повышенным риском преждевременных родов и спонтанных абортов [10]. В более поздние сроки беременности отмечаются преждевременные разрывы околоплодных оболочек, низкая масса тела новорожденного, возможна перинатальная смертность [12, 15]. Кроме того, дети матерей, инфицированных *Chlamydia trachomatis*, могут быть заражены хламидиями во время прохождения через родовые пути с последующим развитием конъюнктивита и пневмонии [8]. Однако у 60% женщин хламидиоз протекает абсолютно бессимптомно [11, 14, 15].

Воспалительные изменения в 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]. Компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте позволяют поддерживать беременность и способствуют рождению жизнеспособного плода в положенный срок [8]. При нарушении компенсаторных процессов в плацентарной ткани развивается плацентарная недостаточность, степень выраженности которой может быть различной.

Цель исследования состояла в оценке степени выраженности ангиоматоза терминальных ворсин, увеличения синцитиальных выростов и формирования синцитио-капиллярных мембран как компенсаторных реакций плаценты при хламидийной контаминации половых путей беременных женщин.

Материал и методы

Объектом исследования служили плаценты, полученные после физиологических родов в сроке 38—40 нед гестации от 96 женщин, поступавших в акушерские отделения родильных домов г. Томска. Во всех случаях роды заканчивались рождением живых детей. Возраст пациенток, включенных в исследование, не различался между сравниваемыми группами и колебался в пределах от 18 до 37 лет.

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 МOMP и pgp3 *Chlamydia trachomatis*.

Полученный материал был распределен на три группы: 1-я — 17 плацент, полученных от рожениц с активной формой хламидийной контаминации; 2-я — 16 плацент, полученных от рожениц с персистентной формой хламидийной контаминации; 3-я — 63 плаценты, полученные от рожениц без хламидийной контаминации (контрольная группа).

Критериями исключения из исследования являлись: аутоиммунные заболевания, декомпенсированная экстрагенитальная патология, инфекции, передаваемые половым путем (гонорея, трихоиониаз). Женщины, лечившиеся по поводу хламидийной инфекции до наступления настоящей беременности или во время нее, также исключались из исследования.

Все плаценты, полученные после родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, из участков без макроскопически видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10%-м нейтральном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготавле-

ния срезов толщиной 4—6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином.

Количественную оценку структурных компонентов, характеризующих компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте, проводили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в 10 независимых полях зрения определяли удельный объем (%) сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек и синцитио-капиллярных мембран. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи лицензионного пакета программ Statistica 6.0 for Windows. 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 $p = 0,051—0,06$ высказывались о тенденции.

Все проводимые исследования были одобрены этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) (рег. № 1278 от 01.03.2010 г.) и выполнялись с письменного согласия пациенток.

Результаты и обсуждение

Обзорное изучение гистологических препаратов контрольной группы показало соответствие строения плацент сроку беременности. Необходимо отметить, что признаков восходящего инфицирования последов в исследованных группах установлено не было.

В отдельных плацентах женщин, контаминированных *Chlamydia trachomatis*, независимо от формы наблюдались признаки нарушения созревания ворсинчатого дерева по типу хаотичных склерозированных ворсин (рис. 1), кроме того, встречались незрелые промежуточные ворсины с рыхлой стромой, содержащей плацентарные макрофаги (рис. 2). При персистентной форме хламидийной контаминации отмечались изменения зрелых промежуточных ворсин, характеризующиеся избыточным содержанием значительно расширенных, полнокровных сосудов с истонченными стенками, которые местами были разрушены (рис. 3).

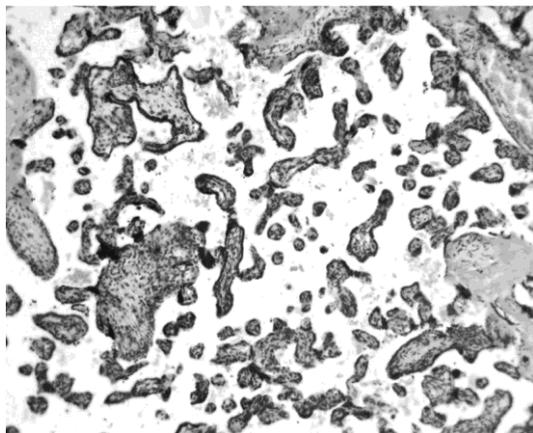


Рис. 1. Хаотичные склерозированные ворсинки плаценты. Персистентная форма хламидийной контаминации половых путей. Беременность 38 нед. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

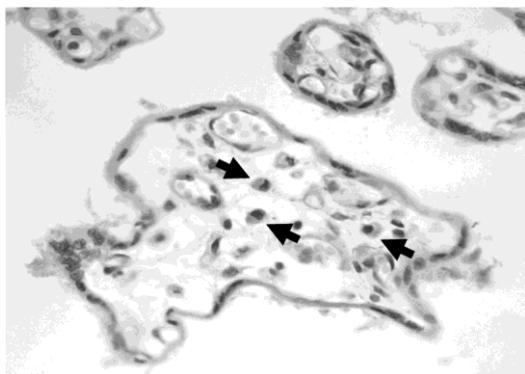


Рис. 2. Незрелая промежуточная ворсина, содержащая плацентарные макрофаги (указаны стрелками) в зрелой плаценте. Беременность 38 нед. Активная форма хламидийной контаминации половых путей. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 500

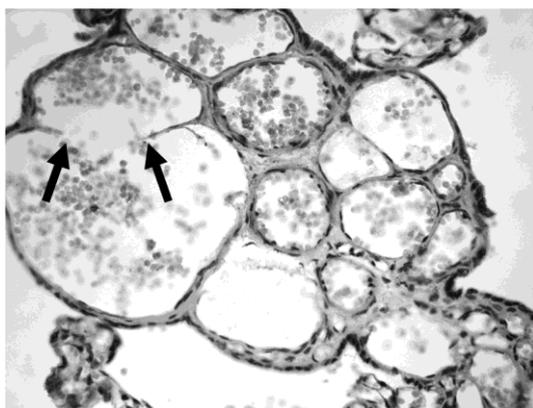


Рис. 3. Значительно расширенные сосуды зрелых промежуточных ворсин с истонченными, местами разрушенными (указаны стрелками) стенками. Персистентная форма хламидийной контаминации половых путей. Беременность 38 нед. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

В базальной пластинке как при активной, так и при персистентной форме хламидийной контаминации наблюдались отежные явления стромы, мелкоочаговые кровоизлияния, умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация с примесью незначительного количества плазмочитов. В межворсинчатом пространстве определялись очаги тромбоза, некротические изменения отдельных ворсин, заключенных в материнский фибриноид.

Наряду с описанными изменениями в плацентах всех исследованных групп выявлялись развернутые компенсаторно-приспособительные реакции. Наиболее выраженным компенсаторным изменениям подвергалось сосудистое русло терминальных ворсин, что подтверждалось гиперплазией капилляров с выраженным их полнокровием (рис. 4). Количественное исследование показало статистически значимое увеличение удельного объема сосудов ворсин по сравнению с показателями в группе контроля и при активной форме хламидийной контаминации (таблица). Увеличение данного показателя, вероятно, было связано с наличием значительно расширенных сосудов в зрелых промежуточных ворсинах. При активной форме хламидийной контаминации удельные объемы сосудов ворсин значимо не отличались от контрольных значений.

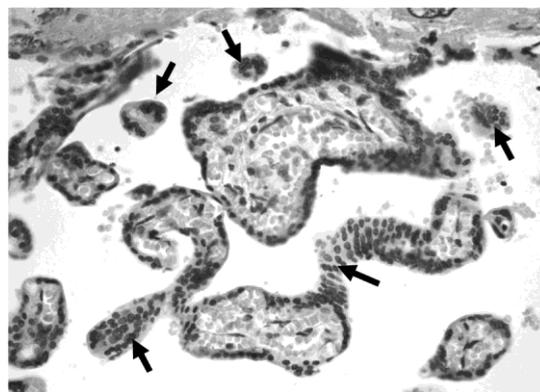


Рис. 4. Синцитиальные выросты (почки и мостики) в межворсинчатом пространстве (указаны стрелками). Персистентная форма хламидийной контаминации половых путей. Беременность 38 нед. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Изменения сосудистого русла терминальных ворсин, обеспечивающего основные газообменные и метаболические функции, считаются наиболее ранним и самым эффективным видом компенсации в плаценте, который за счет увеличения площади кон-

такта сосудистого русла матери и плода обеспечивает улучшение материнско-плодного обмена [9].

Удельные объемы структур зрелой плаценты, характеризующие компенсаторно-приспособительные реакции ($Me(Q_1-Q_3)$), %

Структура	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Сосуды ворсин	13,14 ² (3,75—21,28)	21,90 ^{1,3} (12,52—28,79)	12,52 ² (5,01—17,52)
Синцитиальные выросты	3,13 (2,50—6,26)	3,75 (1,25—7,51)	2,50 (1,25—3,75)
Синцитиокапиллярные мембраны	2,50 (1,25—3,75)	2,50 (1,25—3,75)	2,50 (1,25—3,75)

Примечание. ^{1,2,3} — обозначены статистически значимые отличия от соответствующей группы (при $p < 0,05$).

Помимо сосудистых изменений важное функциональное значение имеют компенсаторные гиперпластические изменения хориального эпителия, проявляющиеся увеличением удельного объема синцитиальных почек [1, 2, 7]. В настоящем исследовании участки пролиферации синцитиотрофобласта были представлены скоплениями ядер, формирующих синцитиальные почки на поверхности ворсин или мостики, соединяющие терминальные ворсинки (рис. 5). Количественная оценка не выявила значимых отличий в удельных объемах синцитиальных выростов в сравниваемых группах (см. таблицу). Описанная адаптивная реакция со стороны синцитиотрофобласта развивается в тесной связи с образованием синцитиокапиллярных мембран и, по мнению ряда авторов, является отражением местной тканевой гипоксии [1, 5, 7].

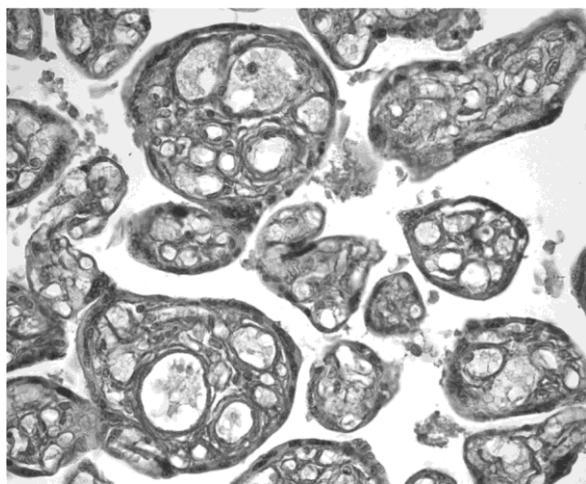


Рис. 5. Ангиоматоз терминальных ворсин. Беременность 38 нед. Активная форма хламидийной контаминации половых путей. Окраска гематоксилином и пикрофуксином по ван Гизону. Ув. 400

Улучшению газообменной функции плаценты содействует уменьшению толщины плацентарного барьера, которое достигается путем формирования истинных синцитиокапиллярных мембран [2, 4]. Так, в терминальных ворсинах исследованных плацент наблюдалось значительное истончение синцитиотрофобласта, который утрачивал ядра и тесно контактировал со стенкой синусоидного капилляра (рис. 6). Оценка показателей удельных объемов синцитиокапиллярных мембран статистически значимых отличий между группами не выявила (см. таблицу).

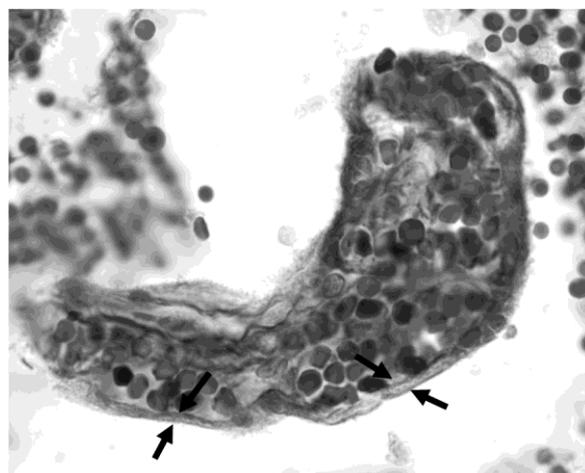


Рис. 6. Истинные синцитио-капиллярные мембраны (указаны стрелками) в терминальной ворсине. Беременность 38—40 нед. Активная форма хламидийной контаминации половых путей. Окраска полихромным красителем по Маллори. Ув. 600

Заключение

Таким образом, как при активной, так и при персистентной форме хламидийной контаминации нижних половых путей наряду со структурными компонентами, характерными для зрелой доношенной плаценты, выявлялись отдельные признаки патологической незрелости ворсинчатого дерева. Отмечались патологические изменения, включавшие отек, очаговые кровоизлияния и воспалительную клеточную инфильтрацию базальной пластины, тромбоз межворсинчатого пространства и некротические изменения отдельных ворсин, заключенных в материнский фибриноид. При этом в плацентах всех исследованных групп наблюдались типичные компен-

саторно-приспособительные реакции, которые были состоятельными и реализовывались за счет ангиоматоза терминальных ворсин, формирования синцитиальных выростов на поверхности ворсин, а также развития истинных синцитиокапиллярных мембран.

Литература

1. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб.: Грааль, 2002. 448 с.
2. Измestьева К.А., Шабuнина-Басок Н.Р. Адаптивные и компенсаторные реакции фетоплацентарного комплекса // Архив патологии. 2010. № 6. С. 25—27.
3. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М.: ПБОЮЛ «Гайнуллин», 2004. 494 с.
4. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста // Акушерство и гинекология. 2011. № 3. С. 11—16.
5. Павлова Т.В., Петрухин В.А., Жилыева О.Д. и др. Морфология плаценты при беременности на фоне железодефицитной анемии // Архив патологии. 2007. № 2. С. 31—31.
6. Сорокина С.Э. Ценность клинических методов обследования в прогнозировании внутриутробного инфицирования плода // Акушерство и гинекология. 2003. № 5. С. 50—53.
7. Судакова Н.М. Морфофункциональная характеристика плаценты у беременных с хроническим пиелонефритом и урогенитальным хламидиозом // Архив патологии. 2004. № 5. С. 21—24.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): практическое руководство. СПб.: Элби СПб., 2002. 352 с.
9. Цирельников Н.И. Плацентарно-плодные взаимоотношения как основа развития и дифференцировки дефинитивных органов и тканей // Архив патологии. 2005. № 1. С. 54—57.
10. Waczynska A., Hvid M., Lamy P. et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis* among Danish patients requesting abortion // Syst. Biol. Reprod. Med. 2008. № 3. P. 127—134.
11. Barcelos M.R., Vargas P.R., Baroni C. et al. Genital infections in women attending a Primary Unit of Health: prevalence and risk behaviors // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2008. № 7. P. 349—354.
12. Kadzhaia D., Merabishvili N. Prevalence and risk factors for *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women // Georgian Med. News. 2005. № 9. P. 33—36.
13. Kirk E., Bora S., Van Calster B. et al. *Chlamydia trachomatis* infection in patients attending an Early Pregnancy Unit: prevalence, symptoms, pregnancy location and viability // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2008. № 6. P. 601—607.
14. Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis* // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2006. № 6. P. 941—951.
15. Silva M.J., Florêncio G.L., Gabiatti J.R. et al. Perinatal morbidity and mortality associated with Chlamydial infection: a meta-analysis study // Braz. J. Infect. Dis. 2011. № 6. P. 533—539.

Поступила в редакцию 15.06.2012 г.

Утверждена к печати 09.10.2012 г.

Сведения об авторах

Л.Р. Мустафина — канд. мед. наук, докторант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

С.Ю. Юрьев — д-р мед. наук, директор ООО «Центр перинатального здоровья» (г. Томск).

Для корреспонденции

Мустафина Лилия Рамильевна, тел.: 8 (3822) 55-60-32, 8-913-889-04-16; e-mail: mustafinalr@rambler.ru