



**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал

28 лютий 2021

Одеса
2021

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

28 лютий 2021

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Канавка С. А.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2021

© Автори наукових статей, 2021

© Оформлення Ткаченко М. С., 2021

Гшовська А. В.

кандидат медичних наук,
асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету

Прокопчук М. В.

студентка VI курсу
Буковинського державного медичного університету

Мазурик А. Г.

студентка VI курсу
Буковинського державного медичного університету

ДІЯ ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ НА СТАН ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК НА ФОНІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Анотація: Імуногістохімічними і гістологічними методами вивчено 36 спостережень інфікованих патогенними збудниками під час вагітності і 40 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності і пологів. Встановлено, що у вагітних, інфікованих патогенними збудниками, в порівнянні з фізіологічною вагітністю в цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта базальної пластинки має місце зниження концентрації гормону плацентарного лактогена, активація проапоптотичного протеїна BAX на фоні незміненої концентрації протиапоптотичного протеїна Bcl-2.

Аннотация: Иммуногистохимическими и гистологическими методами изучено 36 наблюдений инфицированными патологическими возбудителями во время беременности и 40 плацент женщин с физиологическим течением беременности и родов. Установлено, что у беременных, инфицированных патологическими возбудителями, в сравнении с физиологической беременностью в цитоплазме инвазивного цитотрофобласта базальной пластинки имеет место снижение концентрации гормона плацентарного лактогена, активизация проапоптотического протеина BAX на фоне неизменной концентрации противапоптотического протеина Bcl-2.

Summary: By immunohistochemical and histological methods 36 cases of infection by of gravidas and 40 placentas of women with physiological course of pregnancy and delivery are studied. It was determined that in gravidas with infection as opposed to physiological pregnancy in cytoplasm of invasive cytotrophoblast of basal plate are present the decreasing of concentration of hormone placental lactogen, activation of proapoptotic protein BAX against the background of the unchanged concentration of antiapoptotic protein Bcl-2.

В плаценті запальний процес при TORCH – інфекціях визначають переважно в базальній пластинці [1,2], яка є фрагментом матково-плацентарної ділянки (МПД), що відділилася разом з послідом від матки у процесі пологів. Доплерометричними методами показано, що у вагітних, хворих на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів, має місце порушення матково-плацентарного кровообігу [3], однак морфологічні механізми цього явища поки що не розшифровані, хоча локалізація їх цілком зрозуміла – це МПД. На даний час вже встановлено, що при TORCH – інфекціях в МПД суттєво погіршується стан клітин макрофагальної популяції – децидуцитів [4]. Не викликає сумнівів, що це певним чином, може впливати на стан матково-плацентарного кровообігу, оскільки децидуальні клітини виробляють різноманітні регулятори функцій інших клітин МПД [2]. Однак, відомо, що на фізіологічно необхідні гестаційні перебудови спіральних артерій МПД найбільший вплив мають інші клітини – інвазивний цитотрофобласт, оскільки саме вони, завдяки власним металопротеїнам, занурюючись у стінку спіральних артерій, викликають їх характерні морфологічні зміни [2]. Наслідком такого процесу є стійке розширення цих судин, чим і забезпечується адекватний потребам плоду у певний термін гестації приток материнської крові до інтервільозних просторів плаценти. В останній час увагу науковців все більше привертають процеси апоптозу клітин плаценти. Для

плаценти, як і для багатьох інших органів, найбільш суттєвими регуляторами апоптозу є протеїни сімейства Bcl-2, особливо проапоптотичний протеїн BAX і сам протиапоптотичний онкопротеїн Bcl-2 [2; 4; 5]. Функцію трофобласта МПД також добре віддзеркалює концентрація гормону плацентарного лактогену [2].

Мета дослідження. Встановити деякі імуногістохімічні параметри стану інвазивного цитотрофобласта запально зміненої базальної пластинки плаценти у вагітних на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів.

Матеріал і методи. Вивчено 36 вагітних інфікованих специфічним збудником при TORCH – інфекціях та 40 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (всі плаценти терміном гестації 37-41 тиждень). Досліджено основне місце локалізації специфічного та неспецифічного запалення при TORCH – інфекціях – базальну пластинку. Особливістю забору тканини плаценти було те, що вибирали місця з найбільшою товщиною базальної пластинки. Окрім загально-оглядової методики забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином та методики на кислотостійкі бактерії за Циль-Нільсенем, використані імуногістохімічні методики визначення проапоптотичного протеїну BAX, протиапоптотичного протеїну Bcl-2 [5], гормону плацентарного лактогену [2].

Кількісні дослідження інтенсивності і характеру специфічного зафарбовування проводили

наступним чином. Спочатку цифровою камерою отримували цифрові копії оптичного зображення фрагментів базальної пластинки при використанні об'єктива мікроскопа $\times 70$ (водна імерсія). Потім цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми «ВидеоТест – Размер 5.0» (ООО Видеотест, Росія, 2000) – виконували комп'ютерну мікроденситометрію. Аналіз здійснювався на підставі замірів по всій площі зрізу цитоплазми кожної клітини за двома показниками: «Оптична щільність» (у відносних одиницях оптичної щільності), «Відхилення яскравості» (в одиницях яскравості).

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх 36-ти спостереженнях інфікування вагітних при TORCH – інфекціях мали місце ознаки запалення в базальній пластинці, зокрема, у 27 спостереженнях – осередкове специфічне запалення з формуванням казеозного некрозу, оточеного епітеліодними клітинами, лімфоцитами та поодинокими клітинами Ланганса, у 9 спостереженнях – неспецифічне запалення з осередками нерегулярної форми та розмірів у вигляді лімфоїдно-макрофагальних накопичень. У більшості спостережень у базальній пластинці виявлені кислотостійкі бактерії.

Спіральні артерії при запальних процесах у всіх вагітних в основному не мали достатніх гестаційних перебудов і тому характеризувалися вузьким просвітом, тоді, коли при фізіологічній вагітності більшість артерій названого типу мали необхідні зміни в стінці і, відповідно, широкий просвіт. При TORCH – інфекціях у порівнянні з фізіологічною вагітністю у стінці спіральних артерій мало місце зниження кількості клітин інвазивного цитотрофобласта у середньому у 3,8 рази ($p < 0,05$), тоді коли в поверхневих відділах базальної пластинки кількість клітин інвазивного цитотрофобласта між групами спостереження не відрізнялася ($p > 0,05$).

На підставі імуногістохімічних досліджень встановлено наступне. У всіх плацентах цитоплазма інвазивного цитотрофобласта різної локалізації в межах базальної пластинки проявляла чітку експресію антигену протеїну VAX, що проявлялося характерною комбінацією дифузного та мікро-макрогранулярного забарвлення. У процесі комп'ютерної мікроденситометрії встановлені наступні параметри. При фізіологічній вагітності інтенсивність забарвлення становила $0,149 \pm 0,011$ відносних одиниць оптичної щільності, а при туберкульозі – $0,289 \pm 0,014$ відносних одиниць оптичної щільності ($p < 0,001$). Ці дані вказують на зростання концентрації проапоптотичного протеїну VAX в цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта базальної пластинки при TORCH – інфекціях. Однак, на підсилення активності цього протеїну вказувала ще й зміна характеру його розподілу по цитоплазмі, що видно було по зростанню ступеня гранулярності забарвлення. Зокрема, середня

величина показника «відхилення яскравості» становила при фізіологічній вагітності $5,6 \pm 0,61$ одиниць яскравості, а при TORCH – інфекціях – $27,2 \pm 1,82$ одиниць яскравості ($p < 0,001$).

При цьому між фізіологічною вагітністю та вагітністю на фоні запальних процесів ЖСО будь-яких відмінностей у середній концентрації протиапоптотичного протеїну Bcl-2 у цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта не виявлено. Так, при фізіологічній вагітності інтенсивність забарвлення на протеїн Bcl-2 становила $0,104 \pm 0,006$ відносних одиниць; при TORCH – інфекціях – $0,106 \pm 0,009$ відносних одиниць ($p > 0,05$). Оскільки протеїн Bcl-2 проявляє свою протиапоптотичну дію в основному за рахунок нейтралізації (шляхом хімічного зв'язування у гетеродимер) проапоптотичного протеїну BAX [6], то вищевказана ситуація з зростанням активності протеїну BAX при відсутності реакції з боку протеїну Bcl-2 означає щонайменше два важливих моменти.

Перший момент. За вказаних умов має відбуватися підсилене відмирання клітин інвазивного цитотрофобласта. Доказом цього є вищевказане зменшення числа клітин інвазивного цитотрофобласта в стінках судин спіральних артерій. З триманих даних можна констатувати, що процеси апоптозу запускаються вже у поверхневих шарах базальної пластинки, тож по мірі пересування (шляхом інвазії) цитотрофобласта до стінки спіральних артерій, частина клітин з даної популяції відмирає.

Другий момент. Оскільки, зростання активності протеїну BAX викликає мітохондріальну дисфункцію [6], наслідком чого, без сумніву, має бути енергетичний дефіцит у клітині, що, в свою чергу, може призвести до порушень специфічної синтетичної функції цитотрофобласта, зокрема стосовно його гормонів. Підтвердженням такого припущення стали результати вивчення концентрації гормону плацентарного лактогену в цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта. Зокрема, встановлено, що при фізіологічній вагітності в цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта інтенсивність специфічного імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген становила $0,264 \pm 0,012$ відносних одиниць, а при TORCH – інфекціях вона була значно нижчою – $0,183 \pm 0,011$ відносних одиниць ($p = 0,002$).

Висновок. У вагітних на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів у порівнянні фізіологічною вагітністю у цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта має місце зниження концентрації гормону плацентарного лактогену та активізація проапоптотичного протеїну VAX на фоні незмінної концентрації протиапоптотичного протеїну Bcl-2. Вказані факти ураження популяції інвазивного цитотрофобласта можуть пояснити недостатність гестаційних перебудов спіральних артерій матково-плацентарної ділянки при TORCH – інфекціях.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В. А.Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова – СПб.: Элби СПб, 2018. – 352 с.

2. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York : Springer, 2016. – 1050 p.
3. Давиденко І. С. Імуногістохімічний розподіл протеїнів ВАХ та Bcl-2 у клітинах Гофбауера плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних / І. С. Давиденко // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т9, №3. – С.88-91.
4. Давиденко І. С. Апоптоз у клітинах матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії вагітних / І. С. Давиденко, В. П. Пішак, М. Ю. Коломоєць, І. Й. Сидорчук, О. В. Пішак, І. Ф. Курченко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. – Т. 5, № 1. – С.13–19.
5. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins / A. Burlacu // J. Cell. Mol. Med. – 2019. – Vol. 7, No 3. – P. 249–257.