

Ю.О. Рандюк, І.С. Давиденко

ВПЛИВ БЕЗСИМПТОМНИХ ФОРМ HBV-ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПЛАЦЕНТИ

Буковинська державна медична академія

Вивчено морфологічні зміни в 62 плацентах при безсимптомному перебігу HBV-вірусної інфекції. Безсимптомний перебіг HBV-вірусної інфекції тривалістю до 6 міс. спричинює у плацентах переважно компенсаторні реакції з боку плодових кровоносних судин хоріальних ворсин. Хронічний безсимптомний перебіг HBV-вірусної інфекції без реплікативної активності HBV зумовлює як компенсаторні реакції з боку плодових кровоносних судин хоріальних ворсин, так і морфологічні порушення материнського кровотоку в плаценті, а також зростання частоти різних неспецифічних запальних процесів у плацентарній тканині. Хронічний безсимптомний перебіг HBV-вірусної інфекції з реплікативною активністю HBV супроводжується зниженням рівня компенсаторних реакцій, високою частотою порушень материнського кровотоку в плаценті і запалення. Особливо помітною є контрастно висока частота випадків склерозу ворсин.

HBV-вірусна інфекція – патологія, яка характеризується поліморфізмом клінічної картини, високим рівнем захворюваності та значною поширеністю. Незважаючи на те, що за останнє десятиліття досягнуто значних успіхів у профілактиці гепатитів з парентеральним механізмом передачі, ця інфекція залишається однією з найвагоміших проблем сучасної медицини.

На сьогодні у світі нараховується 350 млн осіб з хронічною HBV-вірусною інфекцією [1], кожного року HBV первинно інфікується близько 50 млн осіб. Україна характеризується помірною частотою зараження населення HBV, проте, за даними останніх епідеміологічних досліджень, справжній рівень захворюваності значно перевищує показники офіційної статистики [2]. Особливістю епідемічного процесу HBV-вірусної інфекції в Україні є те, що з введенням у дію в 1989 р. програми боротьби з розповсюдженням ВІЛ-інфекції, яка передбачає заходи, спрямовані на запобігання інфікуванню при виконанні медичних парентеральних маніпуляцій, відбулася зміна структури шляхів і

факторів зараження HBV. На сучасному етапі переважними шляхами інфікування (окрім зараження ін'єкційних наркоманів) є статевий, парентеральний при виконанні медичних діагностичних маніпуляцій, які не передбачають ушкодження шкіри та слизових оболонок, а також набуває ваги інфікування в побуті та при виконанні косметичних маніпуляцій [2-4]. Інфікувальна доза збудника при цих шляхах передачі незначна, тому, як правило, призводить до розвитку субклінічних і легких безжовтяничних форм гострого гепатиту В, які рідко діагностуються, проте схильні до хронізації патологічного процесу [4]. Зважаючи на те, що первинне інфікування HBV більш ніж у 70 % випадків відбувається у віці 15-29 років [2], переважно вище наведеними шляхами, жінки репродуктивного віку, в тому числі і вагітні, становлять групу ризику з розвитку у них безсимптомних і легких форм гострого гепатиту В з наступною його хронізацією. Хоча у більшості пацієнтів з хронічною HBV-вірусною інфекцією і не виникають клінічні прояви, що характерні для хронічного гепатиту В, проте у 60 % з них виявляються імунологічні, біохімічні та морфологічні ознаки гепатиту [3], а в 15-40 % у різні періоди життя виникають тяжкі порушення функцій печінки [1]. Доведено, що HBV уражує не лише печінку, але й інші органи та системи. Стосовно плаценти в літературі немає єдиної думки щодо морфологічних змін у ній. Так, є дані про очевидний негативний вплив HBV на структуру та функції плаценти [5-8], причому різні автори описують різний характер морфологічних змін. У той же час [9] навіть при жовтяничних формах гепатиту, крім посиленого відкладання білірубіну у плаценті, не виявляли в ній суттєвих морфологічних змін. Щоправда, такий висновок ґрунтується на невеликій кількості матеріалу. Враховуючи розбіжності у даних різних авторів, виникає доцільність поглибленого пошуку диференційованих підходів до оцінки морфологічних змін плаценти, які б дозволили прийти до достовірних висновків про патологію цього складного за реакціями органу [10, 11].

Метою роботи було дослідження впливу безсимптомних форм HB-вірусної інфекції на гістоморфологію плаценти залежно від тривалості патологічного процесу та реплікативної активності HBV.

Матеріали і методи

За період 2001-2003 рр. під нашим спостереженням перебували 62 вагітні з безсимптомним перебігом HB-вірусної інфекції. У всіх пацієнток вагітність завершилася пологами на 38-40-му тижні. Верифікацію діагнозу проводили на основі даних імуноферментного аналізу сироватки крові на маркери HBV та антитіла до них.

У 1-у групу входила 21 пацієнтка з безсимптомним перебігом HB-вірусної інфекції тривалістю до 6 міс. Діагноз сумніву не викликав, так як у цю групу включалися лише ті випадки первинного інфікування HBV, у динаміці спостереження за якими упродовж 1-6 місяців відбувалася елімінація HBsAg, а з часом з'являлися анти-HBs.

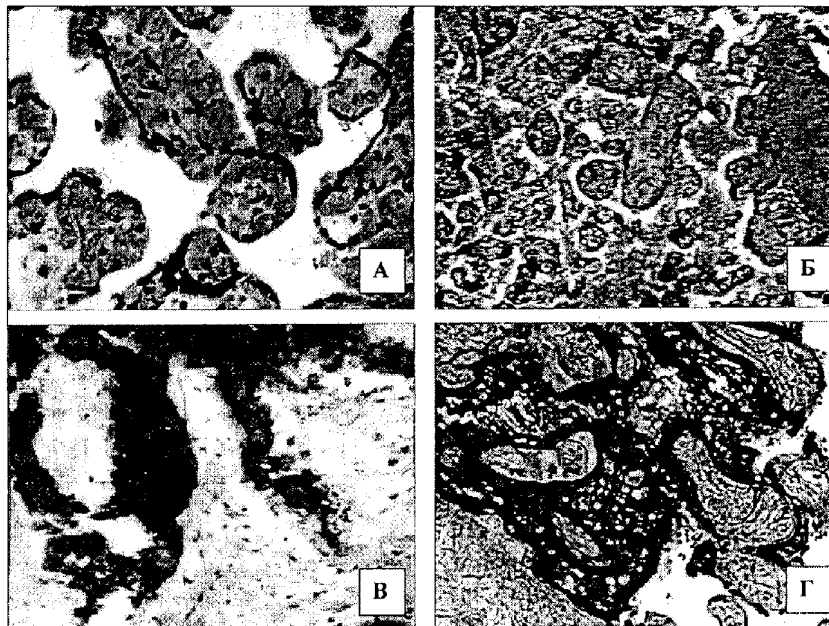
У 41 пацієнтки діагностовано хронічний безсимптомний перебіг HB-вірусної інфекції, при цьому HBsAg у сироватці крові визначався впродовж 6 і більше місяців, визначалися анти-HBc IgG

чи їх поєднання з анти-HBe IgG. З них у 30 пацієнток маркери реплікативної активності HBV не визначалися (2-а група), а в 11 пацієнток були наявні ознаки реплікативної активності HBV: у всіх випадках знаходили анти-HBc IgM, у 3 – HBeAg (3-я група).

З метою гістологічного дослідження шматочки плаценти впродовж 48 год фіксували у 10 % нейтральному забуференому розчині формаліну, потім після зневоднення заливали у парафін. На санному мікротомі виконували гістологічні зрізи товщиною 5-6 мкм. З оглядовою метою застосовували забарвлення гематоксиліном і еозином, а для оцінки фібрину та колагенових волокон використали методику забарвлення хромотропом 2Б – світловим зеленим SF [12].

Результати досліджень та їх обговорення

При мікроскопічному дослідженні плацент спостерігали різноманітні морфологічні зміни, серед яких найчастіше відзначалися гіперемія та ангіоматоз (збільшення кількості кровоносних судин) ворсин, поширені стази в інтервільозних просторах, кальциноз, посилене відкладання міжворсинкового фібриноїду та склероз ворсин (мал. 1).



Мал. 1. Гістоморфологічні зміни у плацентах породіль при безсимптомному перебігу HB-вірусної інфекції залежно від її тривалості та реплікативної активності HBV: а) випадок поєднання гіперемії та ангіоматозу в термінальних ворсинах (перша група дослідження, забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 140$); б) поширені стази в інтервільозних просторах (друга група дослідження, забарвлення гематоксиліном і еозином $\times 56$); в) масивні кальцифікати (найтемніші ділянки зображення) в тканині плаценти (друга група дослідження, забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 140$); г) значні відкладання інтервільозного фібриноїду (найтемніші ділянки зображення) у поєднанні зі склерозом ворсин (третья група дослідження, забарвлення хромотропом 2Б – світловим зеленим SF, $\times 56$).

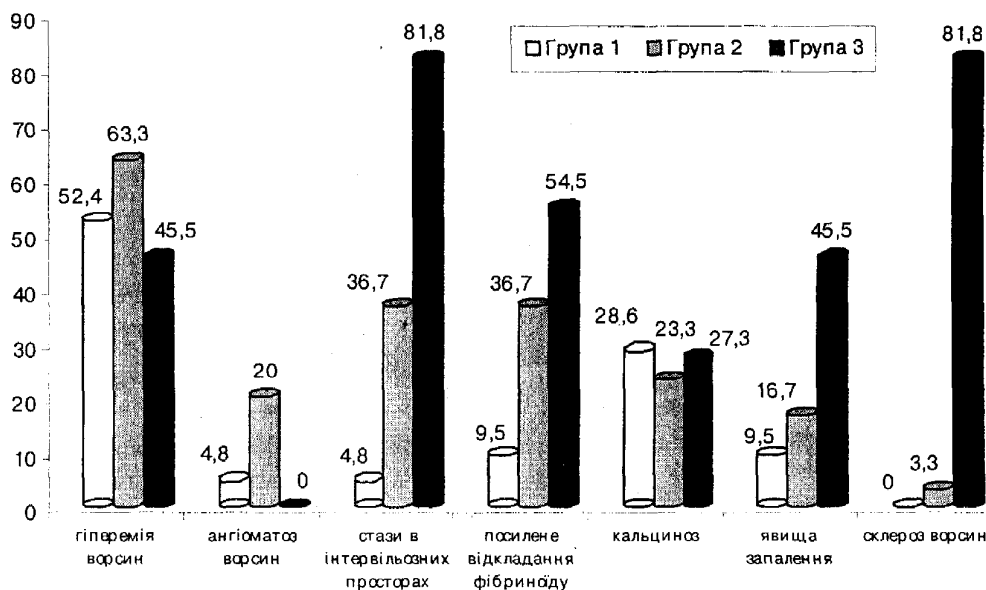
Також мали місце ознаки гострого чи хронічного запалення в хоріальних оболонках, децидуальній тканині, іноді у ворсинах. Однак різноманітність проявів запалення розцінювалась нами не як відповідь на безпосередню дію HBV чи його антигенів, а як неспецифічна реакція, що виникала на фоні пригнічення імунної відповіді та зниження резистентності організму вагітної і зумовлювалась іншими чинниками. Ендоваскуліт, який описували як характерну ознаку ураження плаценти при різних вірусних гепатитах [8], нами був зафіксований лише в одному випадку.

Для порівняння в кожній групі визначали процент виявлення певних морфологічних змін серед усіх випадків. Результати такого порівняння наведено на діаграмі (мал. 2).

Показники першої групи – гіперемія та ангіоматоз ворсин, які можна віднести до компенсаторних реакцій, відповідали середньому рівню їх виявлення у популяції (52,4 та 4,8 % відповідно) у 2003 р. (мал. 2) (за звітними даними обласного дитячого патологоанатомічного бюро). Стази в інтервільозних просторах і посилене відкладання інтервільозного фібриніду, які характеризують порушення циркуляції материнської крові в плаценті, також спостерігалися з частотою, характерною для середнього рівня у бу-

ковинській популяції – 4,8 та 9,5 % відповідно. Дещо частіше діагностувався кальциноз (28,6 %) порівняно з популяційним рівнем, де частота його складала 21,0 %. [8]. Необхідно зазначити, що ознаки різних видів запалення траплялися з частотою, яка майже не відрізнялася від популяційної у 2003 р. (9,5 %). Очевидних форм склерозу ворсин у першій групі дослідження не зафіксовано в жодному випадку, тоді як у популяції частота цієї патології складала 3,6 %. Таким чином, у першій групі дослідження спостерігалося зростання частоти випадків з ознаками напруження компенсаторних судинних реакцій плаценти порівняно з популяційним рівнем.

У 2-й групі частота випадків напруження компенсаторних судинних реакцій плаценти була ще більшою, але водночас спостерігалося і різке збільшення частоти ознак порушень кровообігу в інтервільозних просторах. Частота кальцинозу (23,3 %) лише трохи перевищувала популяційну. Майже вдвічі частіше виявлялося запалення плаценти (16,7 %), а в одному випадку (3,3 %) зафіксовано склероз хоріальних ворсин. Вказані зміни свідчать про ще більше, порівняно з першою групою, напруження компенсаторних реакцій у плаценті і, поряд з цим, значне зростання частоти випадків з морфологічними ознаками порушеного материнсь-



Мал. 2. Частота випадків різних варіантів гістоморфологічних змін у плаценті при безсимптомному перебігу HB-вірусної інфекції у групах дослідження (1-а група – безсимптомний перебіг HB-вірусної інфекції тривалістю до 6 міс. (n=21), 2-а група – хронічний безсимптомний перебіг HB-вірусної інфекції, з відсутністю реплікативної активності HBV (n=30), 3-я група – хронічний безсимптомний перебіг HB-вірусної інфекції з реплікативною активністю HBV (n=11).

кого кровообігу в плаценті та ознаками зниження її резистентності до флогогенних агентів.

У 3-й групі дослідження, на відміну від 1-ї та 2-ї, частота судинних компенсаторних реакцій була значно нижчою, тоді як ознаки порушення циркуляції материнської крові в плацентах виявлялися частіше. У цій групі також різко зростала частота випадків запалення (45,5 %) та ознак склерозу ворсин (81,8 %). Частота кальцинозу (27,3 %) суттєво не відрізнялася від 1-ї групи.

У цілому, характеризуючи морфологічні зміни в плацентах з точки зору плацентарної недостатності, можна констатувати, що у 1-й групі дослідження частота хронічної плацентарної недостатності складала 47,6 %, причому в усіх випадках реєструвалася компенсована її форма, у 2-й групі хронічна плацентарна недостатність траплялася у 50,0 %, причому у 43,3 % відмічалася її субкомпенсована форма і лише в 6,7 % – компенсована, у 3-й групі частота хронічної плацентарної недостатності була найвищою (81,8 %), причому повністю компенсованих форм не зареєстрували, а субкомпенсовані та декомпенсовані форми виявляли з частотою 36,3 та 45,5 % відповідно.

Висновки

1. Безсимптомна HB-вірусна інфекція тривалістю до 6 міс. спричиняє в плацентах, в основному, компенсаторні реакції з боку плодових кровоносних судин хоріальних ворсин.

2. Безсимптомна хронічна HB-вірусна інфекція з відсутністю реплікативної активності HBV зумовлює як компенсаторні реакції з боку плодових кровоносних судин, так і порушення материнського кровообігу в плаценті, а також зростання частоти різних неспецифічних запальних процесів у плацентарній тканині.

3. Безсимптомна хронічна HB-вірусна інфекція з ознаками реплікативної активності HBV супроводжується зниженням рівня компенсаторних реакцій плодових судин, високою частотою порушень материнського кровообігу та запальних процесів у плаценті і особливо високою частотою випадків склерозу ворсин.

Література

1. Лок А.С.Ф., Мак Махон Б.Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 164-193.

also increasing of frequency of various nonspecific inflammatory processes in placental tissue. The chronic latent infection with replicative activity of HB-virus is accompanied by decreasing of a level

2. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. та ін. Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення його профілактики // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (14-15.05.2003 р., Івано-Франківськ). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 64-65.

3. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. и др. Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине // Сучасні інфекції. – 2000. – № 4. – С. 117-123.

4. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 52 с.

5. Олійник Н.Н. Клініко-морфологічна та функціональна характеристика фетоплацентарного комплексу у вагітних з гострим вірусним гепатитом В // Вісник СумДУ. – 2001. – № 12 (33). – С. 82-86.

6. Рандюк Ю.О. Гістопатологія плаценти при поєднанні HBsAg-носійства та анемії вагітних // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 108-110.

7. Wang J., Zhu Q. Infection of the fetus with hepatitis B e antigen via the placenta // Lancet. – 2000. – V. 355. – P. 989.

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. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. - 4th ed. – New York: Springer, 2000. – 948 p.

10. Gersell D.J., Kraus F.T. Diseases of the placenta: in Blaustein's pathology of the female genital tract. – New York: Springer, 2002. – P. 1103-1191.

11. Kraus F.T. Perinatal pathology, the placenta and litigation // Human pathology. – 2003. – V. 34, N 6. – P. 517-520.

12. Давиденко І.С. Модифікація гістохімічної методики фарбування фібрину та колагенових волокон у плаценті // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 147-150.

INFLUENCE OF THE LATENT FORMS OF HB-VIRUS INFECTION ON THE MORPHOLOGICAL STATE OF PLACENTA

Yu.O. Randiuk, I.S. Davydenko

SUMMARY. The morphological modifications in 62 placentas are investigated at the latent course of HB virus infection. Basing on the researches the following conclusions are made. The latent course of HB-virus infection by duration to 6 months causes mainly compensatory responses from the vessels of the chorionic villi in placentas. The chronic latent infection without replicative activity of HB-virus stipulates both the compensatory reactions of the vessels of the chorionic villi and morphological violations of maternal bloodstream in placenta, and

of compensatory responses, high frequency of maternal bloodstream violations in placenta and inflammation. Especially noticeable is the contrastly high frequency of villi sclerosis cases.