

УДК 618.36:616-018.2[02:616.78:578.828

Е. С. Бурячківський, канд. мед. наук

ОСОБЛИВОСТІ КОЛАГЕНОУТВОРЕННЯ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Розвиток недостатності плаценти — одна з найсерйозніших проблем сучасного акушерства. Найчастішими причинами, що її викликають, є гострі та хронічні інфекції матері, найактуальнішою з яких можна вважати ВІЛ-інфекцію. При цьому наслідки ВІЛ-інфекції у матері, що призводять до розвитку внутрішньоутробної гіпоксії плода, його внутрішньоутробного інфікування, порушення процесів адаптації плода до пологів і переходу до позаутробного життя, є серйозною небезпекою [3].

Процес утворення структурних колагенів, що формують каркас плаценти та входять до складу судинної стінки, досить складний і дуже важливий. Порушення формування колагенів при ВІЛ-інфекції мають свої особливості та проявляються розвитком патологічної незрілості плаценти, змінами перебігу компенсаторно-приспосувальних й інволютивно-дистрофічних процесів [1; 2].

Вивчення патоморфологічних особливостей тканини плаценти при ВІЛ-інфекції сприяє виявленню причин і механізмів розвитку плацентарної недостатності, успішному проведенню патогенетичної терапії та контролю її ефективності.

Метою роботи було дослідження особливості експресії колагену I, III, IV типів у структурах плацентарного бар'єра ВІЛ-інфікованих жінок.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було створено такі групи спостереження: 1-ша (контрольна) — 10 послідів, отриманих від здорових жінок; 2-га — 20 послідів від 20 жінок із ВІЛ-інфекцією (ін'єкційний спосіб зараження), які не одержували специфічного противірусного лікування; 3-тя — 15 послідів від 15 жінок із ВІЛ-інфекцією (ін'єкційний спосіб зараження), які одержували специфічне противірусне лікування; 4-та — 10 послідів від 10 жінок із ВІЛ-інфекцією (неін'єкційний спосіб зараження).

Було проаналізовано перебіг вагітності, пологів, перинатального періоду, морфологічне дослідження послідів.

Мікроскопічне дослідження послідів проводили за допомогою загальноновизнаних методик забарвлення препаратів.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм непрямым і прямим методами Кунса за методикою Brosman (1979).

Колагени типували мишачими моноклональними антитілами (МКА) до колагену I, IV типів (Novocastra Laboratories Ltd., Великобританія). Колаген III типу визначали за допомогою МКА до колагену III типу (IM-TEK Ltd., Російська Федерація). Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2-фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, які були мічені флюоресцеїнізотіоціанатом. Інтенсивність флюоресценції колагену визначали на мікропрепаратах за методом Г. І. Губіної-Вакулик і співав. (Губінова-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Патент на корисну модель № 46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. № 4) за допомогою мікроскопа "Axioskop 40" (Carl Zeiss, Німеччина).

Морфометричний підрахунок структур плаценти здійснювали з використанням двадцятиточкової сітки при збільшенні $\times 200$. Визначали питому вагу таких елементів плаценти:

- хоріальної пластинки;
- базальної пластинки;
- міжворсинчастого простору, вільного від крововиливів;

- міжворсинчастого простору з крововиливами;
- фібриноїду;
- строми термінальних ворсинок;
- строми середніх і великих ворсинок;
- капілярів термінальних ворсинок;
- судин середніх і великих ворсинок;
- синцитіокапілярних мембран;
- епітелію термінальних ворсинок;
- епітелію середніх і великих ворсинок;
- функціонально активних синцитіальних вузлів;
- функціонально неактивних синцитіальних вузлів;
- позаворсинчастого цитотрофобласта;
- крововиливів у строму ворсинок;
- інфарктів і псевдоінфарктів;
- кальцифікатів;
- дистрофічно зміненої строми;
- осередків запалення;
- тромбозу міжворсинчастого простору.

Одержані в результаті досліджень цифрові дані опрацьовували методами математичної статистики за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel і Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Результати вважали достовірними, коли вірогідність відмінності була менша за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

При мікроскопічному дослідженні плацент за наявності ВІЛ-інфекції спостерігаються різноманітні морфологічні зміни, серед яких найчастішими є ангіоматоз ворсинок (збільшення кількості кровоносних судин), гіперемія, поширені стази в інтервільозних просторах, посилене відкладання міжворсинчастого фібриноїду, кальциноз і склероз ворсинок. Також наявні ознаки гострого та хронічного запалення у хоріальних оболонках, децидуальній тканині,

іноді у ворсинках. Слід відзначити і той чи інший ступінь порушення дозрівання ворсинок плаценти, частіше з осередковою дисоціацією їх розвитку.

Імуногістохімічне дослідження за допомогою МКА до інтерстиціального колагену I та III типів, а також до колагену IV типу, який у нормі переважно локалізується у складі епітеліальних і судинних базальних мембран, виявило істотні зміни в плацентах усіх груп, що досліджуються, порівняно з контрольною групою (рис. 1).

У всіх групах спостережень, як і в групі контролю, інтерстиціальний колаген відзначається у стромі ворсинок у вигляді світіння осередкового і лінійного характеру різного ступеня інтенсивності. Проте в основних групах (2, 3 та 4-й) стромальний колаген III типу виявляється також і у складі синцитіоендотеліальних базальних мембран як дрібних, так і середніх ворсинок, унаслідок чого синцитіоендотеліальні базальні мембрани розширюються.

Крім того, якщо в контрольних спостереженнях колаген III типу виявляється в стінках судин великих ворсинок у вигляді слабого осередкового сві-

тіння, що, ймовірно, є проявом фізіологічних інволютивних процесів, то в спостереженнях 2–4-ї груп цей колаген виявляється у вищезгаданих структурах у вигляді лінійного й інтенсивного світіння. Максимальне нагромадження цього колагену виявлено у 2-й групі — $(0,430 \pm 0,006)$ ум. од., мінімальне — у спостереженнях 4-ї групи — $(0,258 \pm 0,012)$ ум. од.

При кількісній оцінці інтенсивності світіння інтерстиціального колагену у ворсинчастому хоріоні плацент, що досліджуються, привертає увагу достовірне збільшення оптичної щільності імунофлюоресценції колагену III типу у 2-й групі, у першу чергу, внаслідок вираженого порушення дозрівання ворсинчастого хоріона, оскільки в стромі незрілих ворсинок виявлявся переважно колаген III типу, що є загальноновизнаним молодим колагеном.

З даних літератури відомо, що у фізіологічних умовах при кількісному визначенні колагенових компонентів клітинного середовища фібробласти синтезують 85 % колагену I типу і лише 14 % колагену III типу [4].

Щодо зрілого колагену спостерігається протилежна карти-

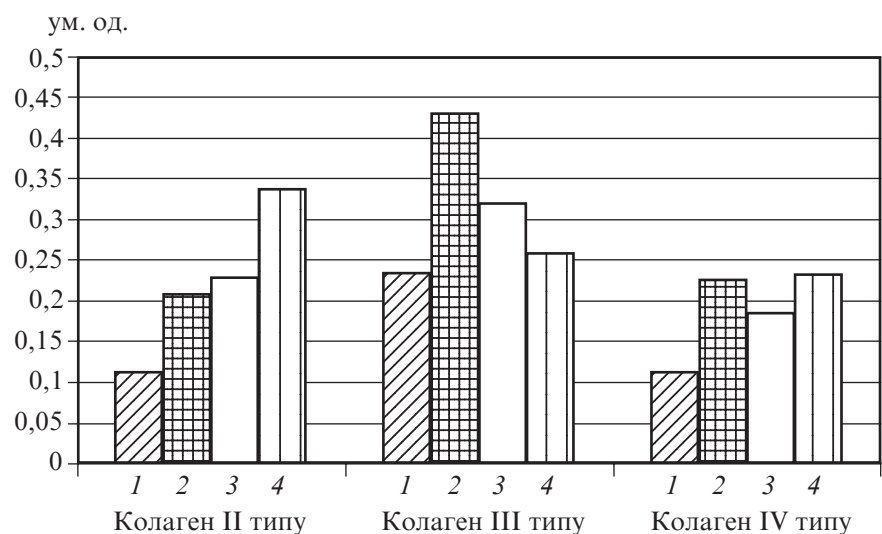


Рис. 1. Оптична щільність інтенсивності світіння колагену у ворсинчастому хоріоні плаценти: 1 — 1-ша група (контроль); 2 — 2-га група (ВІЛ-інфекція, ін'єкційний спосіб зараження, без лікування); 3 — 3-тя група (ВІЛ-інфекція, ін'єкційний спосіб зараження, з лікуванням); 4 — 4-та група (ВІЛ-інфекція, неін'єкційний спосіб зараження)

на. Максимальна оптична щільність імуофлюоресценції колагену I типу збільшена у 4-й групі — $(0,337 \pm 0,025)$ ум. од., потім у 3-й — $(0,230 \pm 0,009)$ ум. од. і мінімально, порівняно з контролем, цей показник зростає у 2-й групі — $(0,209 \pm 0,005)$ ум. од.

Колаген IV типу виявляється у складі базальних мембран синцитіотрофобласта і стінок судин. Порівняно з контрольною групою у плацентах 2, 3 і 4-ї груп спостерігаються деякі відмітні особливості. При дослідженні 2-ї групи в незрілих ворсинках спостерігається слабка лінійне переривчасте світіння цього колагену у складі як судинних, так і синцитіальних базальних мембран.

У зрілих ворсинках, навпаки, як у синцитіальних, так і в судинних базальних мембранах, відзначається осередкове посилення інтенсивності світіння цього колагену. Як результат середній показник оптичної щільності імуофлюоресценції колагену IV типу виявляється збільшеним порівняно з контролем — $(0,111 \pm 0,007)$ ум. од. у спостереженнях 2-ї групи — $(0,225 \pm 0,006)$ ум. од. Оптична щільність імуофлюоресценції

колагену IV типу у складі синцитіальних і судинних базальних мембран плацент 3-ї групи — $(0,185 \pm 0,009)$ ум. од. — незначно перевищує контрольний показник. Це пов'язано зі зменшенням кількості незрілих ворсинок, для яких, як було зазначено вище, характерне менше нагромадження колагену IV типу.

У 4-й групі спостерігається достовірне збільшення оптичної щільності колагену IV типу у складі синцитіальних і судинних базальних мембран — $(0,232 \pm 0,016)$ ум. од., що свідчить про наявність склеротичних змін.

Висновки

Імуногістохімічно встановлено достовірне збільшення оптичної щільності колагену I, III і IV типів у ворсинчастому хоріоні плацент усіх основних груп спостережень, причому оптична щільність колагену I і IV типів максимальна у групі з неін'єкційним шляхом зараження — $(0,337 \pm 0,025)$ та $(0,232 \pm 0,016)$ ум. од. відповідно, що свідчить про наявність фіброзних змін, а колагену III типу — максимальна у групі з ін'єкцій-

ним шляхом зараження без лікування — $(0,430 \pm 0,006)$ ум. од., що пов'язано з незрілістю ворсинчастого хоріона.

Установлено лікувальний патоморфоз у структурах плацентарного бар'єра групи ВІЛ-інфікованих жінок після антиретровірусної терапії у вигляді заміни генералізованих патологічних змін ворсинчастого хоріона на осередкові без проявів плацентарної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гулько Б. А. Імунні феномени і ВІЛ-інфекції / Б. А. Гулько // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 4. – С. 50–52.
2. Котова Н. В. Факторы, влияющие на перинатальную передачу ВИЧ / Н. В. Котова // Здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 218–222.
3. Майоров М. В. ВИЧ и беременность / М. В. Майоров, Е. А. Жуперкова, С. И. Жученко // Провизор. – 2010. – № 23. – С. 10–12.
4. Новикова С. В. К вопросу о структурных основах, определяющих функциональные проявления плацентарной недостаточности / С. В. Новикова, С. В. Савельев // Акушерство. Гинекология. Педиатрия. – 2014. – № 14. – С. 43–45.

УДК 618.36:616-018.2[02:616.78:578.828

Е. С. Бурячківський

ОСОБЛИВОСТІ КОЛАГЕНОУТВОРЕННЯ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Вивчено особливості експресії колагену I, III, IV типів у структурах плацентарного бар'єра ВІЛ-інфікованих жінок з різними шляхами зараження.

При мікроскопічному дослідженні виявлені патологічна незрілість плаценти, виражені гемодинамічні порушення, запальні процеси в посліді.

За допомогою імуногістохімічного метода встановлено достовірне збільшення оптичної щільності колагену I, III і IV типів у ворсинчастому хоріоні плацент усіх основних груп спостережень. Оптична щільність колагену I і IV типів максимальна у групі з неін'єкційним шляхом зараження, що свідчить про наявність фіброзних змін, а колагену III типу — максимальна у групі з ін'єкційним шляхом зараження без лікування, що пов'язано з незрілістю ворсинчастого хоріона.

Виявлені структурні й імуногістохімічні зміни посліду свідчать про розвиток плацентарної недостатності у більшості випадків і виражені імунопатологічні зміни, що вкрай несприятливо відбиваються на стані новонародженої дитини.

Ключові слова: плацента, ВІЛ-інфекція, патоморфологія, колагени.

UDC 618.36:616-018.2[02:616.78:578.828

E. S. Buryachkiivskyy

PECULIARITIES OF COLLAGEN FORMATION IN PLACENTA IN HIV-INFECTION

The peculiarities of collagen expression (of types I, III, IV) were studied in structures of the placental barriers in HIV-infected women with various ways of infection.

Microscopically there were found pathologic dismaturity of placenta, significant hemodynamic disturbances, inflammatory processes in the afterbirth.

Immunohistochemical method was used to establish proved enlargement of optical density of collagens of I, III and IV types in villous chorion of placenta of all the main groups of observation. Optical density of collagens of I and IV types was maximum in the group with non-injective way of infection, which proves the presence of fibrous changes, and collagen of III type had maximum optical density in the group with injective way of infection without treatment, which was connected with dismaturity of villous chorion.

Revealed structural and immunohistochemical changes prove the development of placental insufficiency in majority of cases and significant immunopathological changes which had adverse effect on the newborn child condition.

Key words: placenta, HIV-infection, pathomorphology, collagens.