© Коллектив авторов, 2019 УДК 618.2+616.97:615.281

Перетятько О. В., Пуликов А.С.

Реакция децидуальных клеток плаценты при коррекции хламидиоза у женщин во время беременности

ФИЦ КНЦ СО РАН «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022, г. Красноярск, Россия, ул. Партизана Железняка, д. 3 г

Цель исследования: оценка влияния антибиотиков на структуру децидуальных клеток плаценты при лечении хламидиоза во время беременности.

Методика. Гистологическими методами изучали децидуальные клетки различных зон плаценты от рожениц с неосложненной беременностью и с хламидиозом, пролеченным во время беременности. Препараты готовили стандартным гистологическим методами с окраской гематоксилин-эозином. Гисто-стереометрически определяли большой и малый диаметры децидуальных клеток и ядер, количество децидуальных клеток на мм² площади базальной пластинки и септ. Вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение, объемы децидуальных клеток, их цитоплазмы и ядер. Охарактеризованы клеточные популяции стромальных децидуальных клеток базальной пластинки и септ. Составлены вариационные графики объема ядер децидуальных клеток базальной пластинки и септ.

Результаты. Установлено, что антибактериальная терапия действует преимущественно на клетки центральной зоны плаценты, изменяя ядерно-клеточный аппарат децидуальных клеток, при этом клеточно-пролиферативный статус клеток снижается к периферии плаценты, где компенсаторно-приспособительные механизмы децидуальных клеток работают слабо. Это сопровождается ослаблением необходимых иммунных реакций в плаценте. Появление дополнительных мод в графиках объема ядер может свидетельствовать о высокой митотической активности и набухании ядер, что, вероятно, связано с цитотоксическим действием антибактериальных препаратов.

Заключение. Использованная схема антибактериальной терапии хламидиоза у беременных оказывает незначительный положительный эффект. Результаты работы могут быть использованы для разработки новых схем лечения хламидиоза во время беременности, с использованием антибактериальных препаратов с более щадящим действием на ядерно-клеточный аппарат децидуальной ткани плаценты.

Ключевые слова: беременность, хламидиоз, антибактериальная терапия, плацента, децидуальные клетки.

Для цитирования: Перетятько О. В., Пуликов А.С. Реакция децидуальных клеток плаценты при коррекции хламидиоза у женщин во время беременности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63(2): 108-115. **DOI:** 10.25557/0031-2991.2019.02.108-115

Для корреспонденции: Перетятько Ольга Викторовна, e-mail: peretyatkoolga@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 11.02.2017

Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S.

THE RESPONSE OF PLACENTAL DECIDUAL CELLS TO TREATMENT OF CHLAMYDIOSIS IN PREGNANT WOMEN

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, 3g, Partizana Zheleznyaka Str. 3g, Krasnoyarsk 660022, Russia

Aim. To evaluate the effect of antibiotics on placental decidual cells in the treatment of chlamydiosis during pregnancy. **Methods.** The study was performed on 6,000 decidual cells in different zones of placenta from mothers with uncomplicated pregnancy and chlamydiosis treated during pregnancy. The cells were stained with hematoxylin-eosin according to standard histological techniques. **Method.** The major and minor diameters of decidual cells and nuclei and the number of decidual cells per mm² of basal lamina and septa were determined using histostereometry. Based on the obtained values the nucleus-cytoplasm ratio and volumes of decidual cells, their cytoplasm and nuclei were calculated. Populations of stromal decidual cells of the basal lamina and septa were characterized. Variation curves of nucleus volume were constructed for decidual cells of the basal lamina and septa. **Results.** The antibiotic therapy affected primarily cells of the placenta central area. In this process, the cell proliferative status decreased toward the periphery of placenta where compensatory-adaptive mechanisms of decidual cells are weak. This was associated with impairment of essential immune responses in the placenta. The emergence of additional peaks in the variation curves of nucleus volume may indicate high mitotic activity and functional swelling of nuclei, probably due to cytotoxic effects of antibacterial drugs.

Conclusion. The used regimen of antibiotic therapy for chlamydiosis in pregnant women exerted a minor beneficial effect. Results of this study can be used to develop new regimens for treatment of chlamydiosis during pregnancy with antibacterial drugs with a weaker effect on the nucleus apparatus of cells in the placental decidual tissue.

Keywords: pregnancy, chlamydiosis, antibiotic therapy, placenta, decidual cells.

For citation: Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S. The response of placental decidual cells to treatment of chlamydiosis in pregnant women. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental`naya terapiya.* (*Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal*). 2019; 63(2): 108-115. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2019.02.108-115

For correspondence: Olga V. Peretyat'ko, Researcher of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children, FRC KSC SB RAS «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», 3g, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation, e-mail: peretyatkoolga@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. Acknowledgment. The study had no sponsorship. Information about authors:

Peretyat'ko O.V., http://orcid.org/0000-0003-1142-3933
Pulikov A.S., http://orcid.org/0000-0002-8751-5861
Received 11.02.2017

Введение

Полиэтиологичность внутриутробной инфекции, отсутствие четких клинических проявлений инфекции, многофакторное воздействие инфекционного агента на плод — все это делает данную патологию одной из актуальных и сложных медико-социальных проблем [1].

Среди всех урогенитальных инфекций в России, лидирующее положение занимает хламидийная инфекция [2]. Последствия хламидийной инфекции отражаются не только на состоянии гинекологического и андрологического здоровья, но и на репродуктивной функции.

Беременность в связи с развивающимся функциональным иммунодефицитом является весьма уязвимым состоянием, предрасполагающим к развитию инфекционных заболеваний. При этом может пострадать не только беременная женщина, но также плод или новорожденный [3]. Риск неблагоприятных воздействий на плод может быть связан как с прямыми последствиями инфицирования, так и с опосредованным действием патологических изменений в организме матери вследствие развития инфекции, что определяет необходимость проведения эффективной антибактериальной терапии при бактериальных инфекциях у беременной женщины [4].

Антибиотики являются одними из наиболее часто назначаемых беременным препаратов [5]. При назначении антимикробных препаратов беременным важно обеспечить адекватное лечение инфекции, избегая при этом неблагоприятного воздействия на плод, так как ни одно лекарственное средство не может считаться абсолютно безопасным для применения во время беременности [4, 6].

Внутриутробная инфекция поражает в основном децидуальные клетки плаценты, которые являются одним из основных её «рабочих элементов». Изменения морфологии и числа децидуальных клеток при различных внутриутробных инфекциях доказывают целесообразность подобных исследований [7—9]. В связи с этим, была поставлена задача: охарактризовать морфофункциональное состояние децидуальных клеток плаценты при антибактериальной терапии хламидиоза с децидуальными клетками плаценты неосложненной беременности.

Цель — оценка влияния антибиотиков на децидуальные клетки плаценты при лечении хламидиоза во время беременности.

Методика

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2004) и письменного добровольного информированного согласия пациенток. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом института.

Объектом исследования служили плаценты рожениц с неосложненной беременностью и беременных женщин с диагнозом хламидиоза, пролеченных антибиотиками по стандартным алгоритмам. Все данные были получены из обменной карты и истории родов. Включенные в исследование беременные были информированы о проведении исследования и дали согласие на обработку полученного биоматериала и публикацию результатов в открытой печати. Было исследовано 6000 окрашенных гематоксилин-иозином децидуальных клеток (ДК) из 3 зон плаценты: центральной

(Ц) (около пуповины), краевой (К) (ближе к краю плаценты) и парацентральной (ПЦ) (между ними) зон. Основное рабочее увеличение - × 400. С помощью окуляра — микрометра, определяли большой и малый диаметры децидуальных клеток и ядер базальной пластинки и септ, подсчитывали количество децидуальных клеток на мм² площади базальной пластинки и септ. Используя полученные данные, вычисляли ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО), объемы децидуальных клеток, их цитоплазмы и ядер по формуле:

 $V = \pi/6 \times LB^2$ где:

L – больший диаметр ядра,

В – меньший диаметр ядра.

В каждом препарате методом случайной выборки проводили измерение каждого из исследуемых параметров 100 раз. На основании вычисленных диаметров стромальные децидуальные клетки базальной пластинки (БП) и септ были распределены по клеточным популяциям на К-клетки, малые и большие децидуальные клетки (МДК и БДК соответственно) [10]. Кроме того, были построены вариационные кривые объёма ядер децидуальных клеток базальной пластинки и септ с шагом в 150 мкм³.

Полученные результаты подвергались непараметрической статистической обработке с применением непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых переменных (сравнение группы контроля и патологии), критерия Вилкоксона (сравнение показателей между зонами плаценты и фракциями), с использованием программного продукта STATISTICA 6.0. Принятый уровень значимости составлял p < 0.05.

Результаты и обсуждение

При гистологическом изучении препаратов были выявлены следующие особенности (табл. 1). Лечение хламидиоза во время беременности приводило к тому, что половина исследуемых показателей в базальной пластинке и септах центральной зоны плаценты существенно не отличались от значений контрольной группы. Исключение представляли увеличенные параметры объема ядер децидуальных клеток, их удельный объем на единицу площади и ядерно-цитоплазматическое соотношение в септах, а также снижение показателей объема децидуальных клеток и их цитоплазмы в базальной пластинке.

Оценивая характер изменений показателей децидуальных клеток между базальной пластинкой и септами центральной зоны плаценты, можно заключить, что после лечения хламидиоза септы центральной зоны плаценты имеют меньшие размеры децидуальных клеток,

в то время как ядерный потенциал их несколько выше, что может быть обусловлено прилежанием к пуповине, где данная зона оказывается первой, на которую воздействует антибактериальный препарат, при этом за счет организма матери нивелируется их влияние.

После лечения хламидиоза во время беременности, показатели децидуальных клеток парацентральной зоны базальной пластинки статистически значимо выше, чем в контроле, в то время как количество ДК на 1 мм² площади плаценты и удельного объема клеточного материала статистически значимо снижается, тем самым приближая значения удельного объема ядерного материала к показателям контрольной группы. В септах терапевтическое воздействие проявляется статистически значимым увеличением параметров ядерно-клеточного звена, при этом, также как и в базальной пластинке, снижается количество децидуальных клеток на единицу площади.

Сравнение показателей септ и базальной пластинки парацентральной зоны плаценты показало отсутствие различий с параметрами децидуальных клеток контрольной группы. Удельный объем децидуальных клеток и их ядер в септах был увеличен в группе пролеченного хламидиоза относительно базальной пластинки. В группе применения антибактериальных препаратов в септах был достоверно увеличен и ядерный потенциал децидуальных клеток относительно базальной пластинки, за счет объема ядер и ядерно-цитоплазматического отношения, а также количество децидуальных клеток на единицу площади плаценты, в то время как объем ДК и их цитоплазмы был статистически снижен

Базальная пластинка краевой зоны оказалась более чувствительной к терапии и наиболее защищенной от компенсаторно-приспособительных процессов воздействия антибактериальных препаратов, здесь было зафиксировано достоверное снижение всех исследуемых показателей, относительно группы контроля. Децидуальные клетки септ напротив, реагируют на воздействие терапии, увеличением всех исследуемых показателей относительно контрольной группы.

При сравнении базальной пластинки и септ краевой зоны было выявлено, что в контрольной группе в септах все изучаемые показатели были существенно снижены, а в группе пролеченного хламидиоза - повышены.

При распределении по клеточным популяциям стромальных децидуальных клеток было выявлено, что количество малых децидуальных клеток было во всех исследуемых группах больше всех остальных фракций (табл. 2). Количество МДК в группе контроля в цен-

Таблица 1

Параметры децидуальных клеток в базальной пластинке и септах плаценты

	Центральная зона		Парацентра	альная зона	Краевая зона			
Параметры	Контроль	Хламидиоз	Контроль	Хламидиоз	Контроль	Хламидиоз		
леченый контроль леченый контроль леченый леченый годинатиченый годинатиченый годинатической поченый годинатической годинатич								
Объем ДК БП (мкм ³)	2802,95 (2059,31- 3203,36)	2353,5 (2059,31-3203,38)	2059,31 (1430,08-2059,31) 2)	2802,95 (2059,31-3203,38) 1) 2)	2353,5 (1838,67-3203,38) 2)3)	2059,31 (1634,38-2647,69) 1) 2) 3)		
Объем (V ₁) ядер ДК БП (мкм ³)	220,64 (153,22-294,19)	220,64 (204,3-294,19) 1)	153,22 (98,06-178,76) 2)	220,64 (163,44-294,19) <i>1</i>)	220,64 (153,22-294,19) <i>3)</i>	220,64 (153,22-294,19) <i>1)2) 3)</i>		
Объем (V ₂) цито- плазмы ДК БП (мкм ³)	2508,77 (1906,09- 2909,19)	2132,86 (1765,13-2909,19) <i>1)</i>	1906,09 (1332,02-1953,08) 2)	2531,24 (1765,13-2982,73) 1) 2)	2132,86 (1685,45-2909,19) 2) 3)	1838,67 (1340,19-2427,05) 1) 2)3)		
ЯЦО БП (V ₁ /V ₂)	0,089 (0,76-0,101)	0,11 (0,07-0,14) <i>1)</i>	0,087 (0,08-0,101)	0,10 (0,07-0,14) <i>1)</i>	0,101 (0,084-0,103) 2)3)	0,11 (0,07-0,14) <i>1)</i>		
Количество ДК БП на 1мм ²	1093,75 (937,5-1406,25)	937,5 (781,25-1093,75) <i>1</i>)	1093,75 (937,5-1406,25)	781,25 (781,25-1093,75) 1) 2)	1093,75 (937,5-1406,25)	937,5 (781,25-1093,75) <i>1)3)</i>		
Общий объем ДК БП в 1мм ³ , мкм ³	96707584,61 (76743279,11- 140986406,25)	77361813,54 (58851125,51- 97487027,07)	72063703,01 (57186878,32- 105059003,91) 2)	63329397,55 (63329397,55- 104905295,18) <i>I) 2)</i>	92216783,48 (73179558,58- 134439433,59) 3)	63509317,54 (48313174,76- 80030887,00) 1) 2) 3)		
Общий объем ядер ДК БП в 1мм ³ , мкм ³	7908306,21 (6275716,15 – 11529226,76)	8052960,66 (6126094,73- 10147890,25)	5949021,95 (4720906,37- 8672858,79) 2)	5626669,82 (5626669,82- 9320591,72) 1) 2)	7986934,12 (6338112,12- 11643855,47) 3)	5937755,46 (4517003,62- 7482427,06) 1)2)3)		
			Септы					
Объем ДК септ (мкм ³)	2353,50 (1912,22- 3203,38) 4)	2353,5 (1838,67-3203,38)	2059,31 (1430,08-2353,5) 2)	2353,5 (1634,38-3203,38) <i>1)4)</i>	2059,31 (1765,13-3103,27) 2) 3) 4)	2647,69 (2059,31-3203,38) 1) 3) 4)		
Объем (V ₃) ядер ДК септ (мкм ³)	220,64 (153,22-294,19)	294,19 (220,64-523,00) <i>1)4)</i>	153,22 (98,06-220,64) 2)	294,19 (220,64-400,42) 1) 4)	220,64 (98,06-220,64) 2) 3) 4)	294,19 (220,64-367,73) <i>1) 2) 3) 4)</i>		
Объем (V_4) цито- плазмы ДК септ (мкм ³)	2132,86 (1759-2872,41) 4)	2059,31 (1544,48-2827,98)	1906,09 (1332,02-2132,86) 2)	1985,77 (1387,18-2819,30) 1) 4)	1961,25 (1544,48-2845,86) 2) 3) 4)	2162,48 (1765,13-2909,19) 1) 3) 4)		
ЯЦО септ (V ₃ /V ₄)	0,095 (0,08-0,103) 4)	0,14 (0,10-0,20) 1) 4)	0,087 (0,08-0,101) 2)	0,14 (0,12-0,20) 1) 2) 4)	0,08 (0,063-0,107) 2) 3) 4)	0,14 (0,10-0,18) 1) 3) 4)		
Количество ДК септ на 1мм ²	937,5 (781,25-1093,75) 4)	937,5 (781,25-1093,75) 1) 4)	1093,75 (781,25-1250) 2) 4)	937,5 (781,25-1406,25) 2) 4)	937,5 (937,5-1250) 2) 4)	937,5 (781,25-1250,00) 1) 2)		
Общий объем ДК септ в 1мм ³ , мкм ³	71708142,44 (54550232,18- 90362587,21) 4)	75221571,88 (57222988,51- 94790014,33) 4)	73065677,97 (44108406,15- 89269137,53) 2)4)	74695180,36 (56822548,92- 137223808,59) <i>1) 2) 4)</i>	68223360,55 (68223360,55- 105036734,87) 3) 4)	75899956,15 (57739052,91- 116855626,97) 1) 2) 4)		
Общий объем ядер ДК септ в 1мм ³ , мкм ³	6160715,48 (4686615,05- 7763388,80) 4)	9555579,09 (7269175,30- 12041405,89) <i>1) 4)</i>	6123864,77 (3696864,55- 7481927,79) 2)	9809973,91 (7462700,00- 18022072,85) 1) 2)4)	5669461,70 (5669461,70- 8728707,30) 3) 4)	8863235,6 (6742491,76- 13645843,89) 1) 2) 3) 4)		

Примечание. p<0,05-1) по сравнению с контролем; **2**) - по сравнению с центральной зоной; **3**) - по сравнению с парацентральной зоной; **4**) - по сравнению базальной пластинки и септ в пределах зоны при p<0,05.

тральной зоне плаценты было наибольшим, как в базальной пластинке, так и в септах. В контрольной группе высокое содержание К-клеток выявлялось преимущественно в парацентральной зоне плаценты, тогда как в базальной пластинке, так и в септах, количество больших децидуальных клеток было минимальным относительно всех остальных исследуемых групп.

После лечения хламидийной инфекции количество больших децидуальных клеток увеличено как в базальной пластинке, так и в септах, относительно группы контроля, количество К-клеток снижено, в то время как МДК достигают значений контрольной группы базальной пластинки, при этом в септах наиболее активной зоной по продукции малых децидуальных клеток является краевая зона плаценты.

При распределении по частоте исходных несистематизированных данных объема ядер децидуальных клеток с интервалом в 150 мкм³ было выявлено, что большинство ядер во всех исследуемых группах на всем протяжении плаценты соответствуют количеству ядерного материала в среднем 3п, учитывая, что первый класс К1 составляют ядра с объемом ядра 75 мкм³ (1—150 мкм³) (см. рисунок).

В центральной и парацентральной зонах плаценты в первой моде К1 большее количество ядер базальной пластинки было отмечено в группе контроля, однако в парацентральной зоне число ядер было несколько увеличено. В базальной пластинке краевой зоны было зафиксировано статистически значимо наибольшее количество ядер в группе леченного хламидиоза относительно контрольной группы и относительно остальных зон плаценты в рамках исследуемой патологии. В септах статистически значимо минимальное число ядер класса К1 зафиксировано в группе терапевтического хламидиоза в парацентральной и краевой зонах, в то время как в центральной зоне количество ядер значимо не отличалось от контроля.

В классе K2 наибольшее количество ядер в базальной пластинке принадлежало группе контроля краевой зоны, несколько ниже было количество в группе лечен-

ного хламидиоза. Такая же тенденция была характерна и для ядер базальной пластинки парацентральной зоны в моде К2, однако здесь количество ядер было несколько ниже. В классе К2 центральной зоны базальной пластинки количество ядер группы контроля и леченного хламидиоза существенно не различалось, и было значимо выше одноименных групп в парацентральной зоне, при этом количество ядер в группе пролеченного хламидиоза центральной зоны значимо не отличалось от краевой зоны плаценты. Количество ядер септ моды К2 было наибольшим в контрольной группе, и несколько ниже в группе леченного хламидиоза на всем протяжении плаценты. При этом, количество ядер септ контрольной группы в зоне К2 было наибольшим в центральной зоне, количество ядер септ группы леченного хламидиоза — в краевой зоне.

В зоне K3, которая характеризуется увеличением ядерного материала в 5n и соответствует объему ядер 301-450 мкм³, отмечено наличие незначительного количества ядер базальной пластинки и септ контрольной группы (не более 8%). В группе леченного хламидиоза количество ядер в зоне K3 было большим в септах на всем протяжении плаценты и составляло около 10% общего количества децидуальных клеток септ зоны. Количество ядер базальной пластинки в группе леченного хламидиоза статистически значимо снижено в центральной и краевой зонах относительно парацентральной зоны (p<0,05).

Контрольная группа характеризуется отсутствием мод K4 и K5, в отличии от группы исследуемой патологии. В группе леченного хламидиоза зоны K4 (объем ядра 7n) количество ядер септ статистически превалирует над количеством в базальной пластинке на всем протяжении плаценты (p<0,05). Количество ядер базальной пластинки исследуемой патологии в рамках моды K4 снижается от центра к периферии. Мода K5 (объем ядра 9n) группы пролеченного хламидиоза характеризуется отсутствием ядер базальной пластинки в центральной и краевой зонах, в то время как количество ядер септ в центраьной зоне достигает почти 9%

Таблица 2

V ~ ~ Å Å	A		с децидуальных клеток
коэффициенты	отношении популя	ими стромальных	с децидуальных клеток

	Зоны	МДК/К-клетки		МДК/БДК		К-клетки/БДК	
	плаценты	Контроль	Хламидиоз леченый	Контроль	Хламидиоз леченый	Контроль	Хламидиоз леченый
Базальная пластинка	Ц	15,13	31,57	28,38	10,05	1,88	0,32
Септы		14,5	10,51	116	8,04	8	0,77
Базальная пластинка	ПЦ	5,63	21,95	140,7	6,52	25	0,3
Септы		10,29	206,5	3,02	42,5	0,29	1,05
Базальная пластинка	K	10,8	7,29	15,43	22,11	1,43	3,05
Септы		7,47	27	48,1	19,13	6,44	0,71

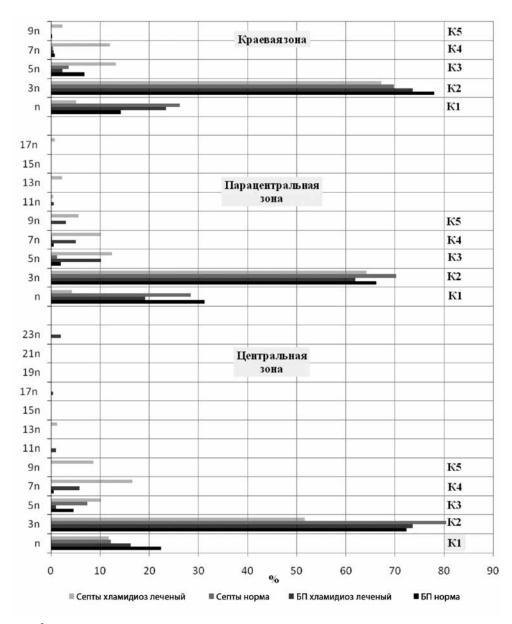
от общего количества ядер септ, и снижается к периферии плаценты.

Также, в группе леченного хламидиоза на всем протяжении плаценты выявляются ядра с гигантским объемом, однако их количество незначительно.

Заключение

Антибактериальная терапия оказывает влияние на центральную зону плаценты преимущественно за

счет регуляции количества децидуальных клеток, тем самым стабилизируя общий объем клеточного и ядерного материала в плаценте. При этом, септы больше реагировали на терапию увеличением ядерного потенциала децидуальных клеток относительно базальной пластинки, что выражалось и в преобладании количества ядер с потенциалом 5-9n. В базальной пластинке парацентральной зоны, воздействию антибиотиков на нормализацию показателей подвержен в первую очередь ядерный аппарат, что подтверж



Вариационная кривая объема ядер децидуальных клеток на протяжении плаценты.

дается как наличием ядер больших объемов, так и большим объемом клеточного материала, тогда как в септах объем клеточного материала остается в рамках нормальных значений. Однако, пролиферативный статус во всех фракциях плаценты парацентральной зоны был снижен. Базальная пластинка краевой зоны наиболее всего страдает от антибактериальной терапии. В ней не наблюдаются компенсаторно-приспособительные процессы, в отличие от септ. В целом, во всех зонах плаценты количество больших децидуальных клеток после терапии было повышенным, количество К-клеток снижалось, при этом отмечался рост числа малых децидуальных клеток, направленных на усиление синтеза межклеточного вещества. Учитывая, что большие децидуальные клетки являются секретирующими большое количество плацентарных белков и гормонов, увеличение концентрации которых, в частности плацентарных белков материнской части плаценты РР-12 и РР-14, ведет к развитию внутриутробной гипоксии и гипотрофии, можно предположить, что купирование хламидиоза в некоторой степени неблагоприятно влияет на ход и развитие беременности. Оценивая снижение количества К-клеток при хламидиозе во время беременности, которые выполняют иммунорегулирующие функции, можно сделать вывод, что терапевтические мероприятия хламидиоза у матери снижают иммунитет в плаценте на всем ее протяжении.

Применение антибиотиков, в частности макролидов, которые преимущественно назначают при лечении хламидиоза во время беременности, вероятно оказывает цитотоксическое воздействие на ядерный аппарат децидуальных клеток. Колебания объема ядер может отражать функциональное набухание ядра, поэтому нельзя с полной уверенностью судить об увеличении числа хромосом клеток и содержании ДНК в ядре. Однако, появление дополнительных мод, в частности в исследуемой группе, может свидетельствовать о высокой митотической активности, в то время как вариационная кривая контрольной группы больше соответствует состоянию накопления полиплоидных ядер при задержке деления [11].

Основываясь на ранее проведенных нами исследованиях [12] можно подтвердить предположения, что терапевтические мероприятия во время беременности, направленные на купирование хламидиоза, оказывают незначительное положительное влияние на нормализацию показателей за счет стабилизации ядерного потенциала децидуальных клеток, однако клеточнопролиферативный статус при этом значительно снижен. В качестве перспектив применения полученных результатов, может служить разработка новых схем ле-

чения женщин, беременность которых осложнена хламидиозом, на основе применения антибактериальных препаратов с более слабым воздействием на ядерноклеточный аппарат децидуальной фракции плаценты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- 1. Хамадьянов У.Р., Русакова Л.А., Хамадьянова А.У., Тихонова Т.Ф., Хамадьянова С.У., Галимов А.И. и др. Внутриутробное инфицирование плода: современный взгляд на проблему. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 5: 16-20.
- 2. Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 5: 4-21.
- 3. Каграманова Ж.А., Ланщакова П.Е., Малиновская В.В., Свистунов А.А., Выжлова Е.Н. Влияние факторов риска на патогенез анэмбрионии в раннем сроке беременности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018; 62(4): 136-49.
- Стецюк О. У., Андреева И. В. Актуальные аспекты применения макролидов при беременности и лактации. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2010; 1: 41 — 53.
- Andrade S.E., Gurwitz J.H., Davis R.L., Chan K.A., Finkelstein J.A., Fortman K., et al. Prescription drug use in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191: 398-407.
- Shehata H, Nelson-Piercy C. Drugs to avoid. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2001; 15: 971-86.
- Перетятько О. В., Пуликов А. С. Особенности реакции децидуальных клеток плаценты при уреаплазмозе, после его лечения антибиотиками во время беременности. Врач-аспирант. 2013; 6.3(61): 446-54.
- Перетятько О. В., Пуликов А. С. Реакция децидуальных клеток при хламидийном поражении плаценты. В мире научных открытий. 2013; 3(39): 90-116.
- Цхай В.Б., Пуликов А.С., Наумова Н.М. Морфофункциональные состояния амниона при поздних гестозах и внутриутробной инфекции. Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. 2000; 7: 139-41.
- Кветной И. М., Айламазян Э. К., Лапина Е. А., Колобов А. В. Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты. М.; МЕДпрессинформ; 2005.
- Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.; Медицина, 1967.
- Перетятько О.В., Пуликов А.С. Оценка антибактериальной терапии хламидиоза во время беременности в плаценте. Современные технологии в медицине. 2015; 7(2): 127-32.

References

Khamad'yanov U.R., Rusakova L.A., Khamad'yanova A.U., Tikhonova T.F., Khamad'yanova S.U., Galimov A.I., et al. Intrauterine fetal infection: the present view of the problem. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2013; 5: 16-20. (in Russian)

- Kubanova A.A., Lesnaya I.N., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Kaspirovich M.A. Analysis of the epidemiological situation and dynamics of std and dermatosis morbidity in the territory of the Russian federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2010; 5: 4-21. (in Russian)
- Kagramanova Zh.A., Lanshchakova P.E., Malinovskaya V. V., Svistunov A. A., Vyzhlova E. N. Effect of risk factors on pathogenesis of anembryonia in early pregnancy loss. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya*. 2018; 62(4): 136-49. (in Russian)
- Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Emerging Concepts in Use of Macrolides in Pregnancy and Lactation. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya. 2010; 1: 41-53. (in Russian)
- Andrade S.E., Gurwitz J.H., Davis R.L., Chan K.A., Finkelstein J.A., Fortman K., et al. Prescription drug use in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191: 398-407.
- Shehata H, Nelson-Piercy C. Drugs to avoid. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2001; 15: 971-86.

- Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S. Features reaction decidual placental cells in ureaplasmosis, after treatment with antibiotics during pregnancy. *Vrach-aspirant*. 2013; 6.3(61): 446-54. (in Russian)
- Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S. Decidual cells reaction on chlamydial damage of placenta. V mire nauchnykh otkrytiy. 2013; 3(39): 90-116. (in Russian)
- 9. Tskhay V.B., Pulikov A.S., Naumova N.M. The morphofunctional state of the amnion in late gestosis and intrauterine infection. *Vestnik perinatologii, akusherstva i ginekologii.* 2000; 7: 39-141. (in Russian)
- Kvetnoy I.M., Aylamazyan E.K., Lapina E.A., Kolobov A.V. Signal molecules - markers of placental maturity [Signal'nye molekuly – markery zrelosti placenty]. Moscow; MEDpressinform; 2005. (in Russian)
- 11. Khesin Ya.E. Sizes nuclei and functional state of the cell [Razmery yader i funktsional'noe sostoyanie kletok]. Moscow; Meditsina; 1967. (in Russian)
- 12. Peretyat'ko O.V., Pulikov A.S. Assessment of antibacterial therapy of Chlamydiosis during pregnancy in placenta. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2015; 7(2): 127-32. (in Russian)

Сведения об авторах:

Перетятько Ольга Викторовна, науч. сотр., клиническое отд-ние патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, группа функциональной морфологии, e-mail: peretyatkoolga@mail.ru;

Пуликов Анатолий Степанович, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр., e-mail: Pulik off@mail.ru