

МЕСТНЫЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ В ПОЧКАХ, МОЧЕТОЧНИКАХ, МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Доц. М. С. Мирошниченко

Харьковский национальный медицинский университет

Описан характер местных иммунных реакций в почках, мочеточниках, мочевом пузыре 13 плодов и 15 новорожденных от матерей с физиологической беременностью. Использовались морфологические и статистические методы исследования. Выявлена инфильтрация иммунными клетками в почках, мочеточниках, мочевом пузыре плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью, более выраженная в почках, характеризующаяся преобладанием Т-лимфоцитов над макрофагами и В-лимфоцитами, нарастающая от плода к новорожденному. В почках плодов и новорожденных преимущественно вокруг сосудов отмечалась скудная, неупорядоченно расположенная инфильтрация иммунными клетками. В мочеточниках, мочевом пузыре плодов и новорожденных инфильтрация иммунными клетками была более выраженной в слизистой оболочке, подслизистой основе с преобладанием диффузной инфильтрации иммунными клетками над очаговой, а в мышечной и адвентициальной оболочках — очаговая инфильтрация.

Ключевые слова: местные иммунные реакции, почка, мочеточник, мочевой пузырь, плод, новорожденный.

МІСЦЕВІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ В НИРКАХ, СЕЧОВОДАХ, СЕЧОВОМУ МІХУРІ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ФІЗИОЛОГІЧНОЮ ВАГІТНІСТЮ

Доц. М. С. Мирошниченко

Описано характер місцевих імунних реакцій у нирках, сечоводах, сечовому міхурі 13 плодів та 15 новонароджених від матерів із фізіологічною вагітністю. Використовувалися морфологічні та статистичні методи дослідження. Виявлено інфільтрацію імунними клітинами в нирках, сечоводах, сечовому міхурі плодів та новонароджених від матерів із фізіологічною вагітністю, вираженіша в нирках, яка характеризувалася переважанням Т-лімфоцитів над макрофагами й В-лімфоцитами, підвищувалася від плода до новонародженого. У нирках плодів і новонароджених переважно навколо судин визначено нечисленну, хаотично розташовану інфільтрацію імунними клітинами. У сечоводах, сечовому міхурі плодів і новонароджених інфільтрація імунними клітинами була більшою в слизовій оболонці, підслизівій основі з переважанням дифузної інфільтрації імунними клітинами над вогнищевою, а в м'язовій та адвентиційній оболонках — вогнищева інфільтрація.

Ключові слова: місцеві імунні реакції, нирка, сечовід, сечовий міхур, плід, новонароджений.

LOCAL IMMUNE RESPONSES IN KIDNEYS, URETERS AND BLADDER OF FETUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

M. S. Myroshnychenko

The character of local immune responses in the kidneys, ureters, bladder of 13 fetuses and 15 newborns from mothers with physiological pregnancy were described. Morphological, statistical methods of investigation were used. It was revealed the immune cells infiltration in the fetuses and newborns kidneys, ureters, bladder, which was more pronounced in the kidneys, characterized by T-lymphocytes predominance over macrophages, B-lymphocytes, increased from fetus to newborn. In the kidneys it was noted scant, randomly located immune cells infiltration mainly around the vessels. In the ureters, bladder the immune cells infiltration was more pronounced in the mucous membrane and submucosa with the predominance a diffuse character of infiltration over focal; in the muscular layer, adventitia a focal infiltration was observed.

Keywords: local immune responses, kidney, ureter, bladder, fetus, newborn.

Сущность любого иммунного ответа заключается в распознавании и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы как экзогенно проникающих, так и эндогенно образующихся. Защита организма от чужеродных веществ осуществляется гуморальными и клеточными факторами врожденного и приобретенного иммунитета, которые составляют единый функциональный комплекс, дополняя друг друга и находясь в постоянном контакте и взаимодействии [3].

Органы мочевыделительной системы (МВС) плода и новорожденного являются наиболее уязвимыми по отношению к действию различных эндогенных и экзогенных факторов [6]. Иммунные клетки, которые инфильтрируют ткани органов МВС плода и новорожденного, могут иметь как положительное значение, осуществляя местные защитные реакции — контроль микроэкологической среды, так и негативное значение, принимая участие в развитии различной патологии данной системы [4, 7].

Цель работы — выявить характер местных иммунных реакций в почках, мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужила ткань почек, мочеточников и мочевого пузыря плодов ($n = 13$) и новорожденных ($n = 15$) от матерей с физиологической беременностью, полученная в ходе проведенных вскрытий на базе Коммунального учреждения здравоохранения «Харьковский городской перинатальный центр». Основным критерием отбора случаев для исследования было отсутствие пороков развития органов МВС у плода либо новорожденного, а также срок гестации ≥ 37 недель.

Во время проведения вскрытий в каждом случае вырезали по одному фрагменту ткани из каждой почки и мочеточника, а также один фрагмент ткани из мочевого пузыря.

Полученный материал фиксировался в 10 % растворе формалина. Уплотнение тканей, фиксированных в формалине, достигалось проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Из приготовленных блоков для последующего окрашивания готовились серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м. Полученные микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, изучали на микроскопе Olympus BX-41.

Для фенотипирования иммунных клеток в органах МВС плодов и новорожденных проводили пероксидазную реакцию с моноклональными антителами (МКА) к CD 20 (маркер В-лимфоцитов) и CD 68 (маркер макрофагов). Для идентификации общей популяции Т-лимфоцитов проводили иммуногистохимическое исследование непрямым методом Кунса по методике М. Brosman (1979) с использованием МКА к CD 3 [9].

Абсолютное количество клеток, экспрессирующих вышеуказанные рецепторы, подсчитывали в каждом микропреparate в 5 случайно выбранных полях зрения микроскопа при увеличении $\times 1000$.

Для статистического оценивания полученных величин использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Значимость различий между показателями принималась при уровне значимости $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили с использованием программы Statistic Soft 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, у плодов и новорожденных в почках была выявлена скудная, неупорядоченно расположенная инфильтрация иммунными клетками в корковом и мозговом слоях, локализуемая в интертубулярной, перитубулярной, периваскулярной и перигломерулярной областях. Интересно то, что в большинстве полей зрения преобладала инфильтрация иммунными клетками в периваскулярной области, что совпадает с данными литературы [2],

ведь идентифицированные нами клетки иммунной системы попадают в ткань почки, видимо, по сосудам, в просвете которых они также определялись.

Иммуногистохимически в почках плодов и новорожденных среди иммунных клеток было выявлено преобладание CD3 позитивных клеток над CD68 и CD20 позитивными клетками (табл. 1).

В мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных в эпителиальном пласте между эпителиоцитами обнаруживались немногочисленные иммунные клетки (рис. 1), в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе определялась умеренная инфильтрация иммунными клетками, которая местами носила очаговый характер с неодинаковой плотностью расположения иммунных клеток, а местами — диффузный характер, при котором иммунные клетки распространялись на значительную территорию без какой-либо закономерности. Необходимо отметить, что в мочеточниках и мочевом

пузыре в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе все-таки преобладала диффузная инфильтрация иммунными клетками над очаговой. Кроме того, очаговый характер инфильтрации иммунными клетками в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе был более выраженным в мочевом пузыре (рис. 1) по сравнению с мочеточником.

В мышечной и адвентициальной оболочках мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных также была выявлена умеренная очаговая инфильтрация иммунными клетками, локализуемая преимущественно вокруг сосудов (рис. 2). Анализируя выраженность инфильтрации иммунными клетками в различных слоях стенки мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных, была выявлена более выраженная инфильтрация данными клетками в слизистой оболочке и подслизистой основе.

В мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных иммуногистохимически

Таблица 1

Средние значения абсолютного количества основных клонов иммунных клеток в почках, мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных

Плод/ новорожденный	Иммунная клетка		
	CD3	CD20	CD68
Почки			
Плод	10,52 ± 0,27	3,15 ± 0,15	5,20 ± 0,19
Новорожденный	13,88 ± 0,26 p ₁ = 0,000000	4,99 ± 0,16 p ₁ = 0,000000	6,77 ± 0,20 p ₁ = 0,000000
Мочеточники			
Плод	9,08 ± 0,15 p ₂ = 0,000049	2,60 ± 0,13 p ₂ = 0,011767	4,28 ± 0,18 p ₂ = 0,000718
Новорожденный	12,88 ± 0,20 p ₁ = 0,000000 p ₂ = 0,006284	3,89 ± 0,18 p ₁ = 0,000001 p ₂ = 0,000046	5,33 ± 0,20 p ₁ = 0,000849 p ₂ = 0,000002
Мочевой пузырь			
Плод	9,40 ± 0,16 p ₂ = 0,001796 p ₃ = 0,162447	2,42 ± 0,14 p ₂ = 0,000814 p ₃ = 0,290521	4,18 ± 0,16 p ₂ = 0,000063 p ₃ = 0,728671
Новорожденный	12,63 ± 0,25 p ₁ = 0,000000 p ₂ = 0,002639 p ₃ = 0,429918	3,96 ± 0,13 p ₁ = 0,000000 p ₂ = 0,000033 p ₃ = 0,658742	5,48 ± 0,16 p ₁ = 0,000000 p ₂ = 0,000002 p ₃ = 0,409349

Примечания: p₁ — значимость отличий по сравнению с показателем плода; p₂ — значимость отличий по сравнению с соответствующим показателем в почке; p₃ — значимость отличий по сравнению с соответствующим показателем в мочеточнике.

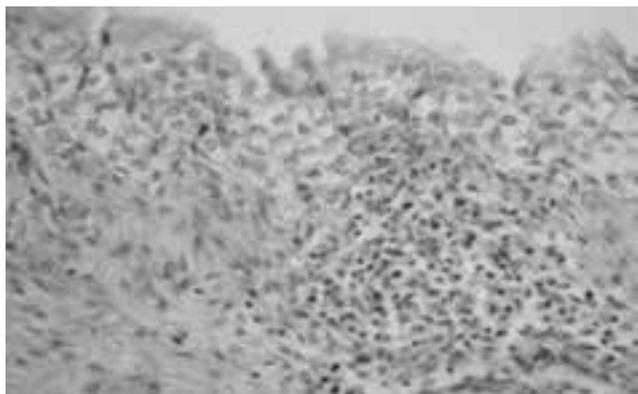


Рис. 1. Мочевой пузырь плода. Немногочисленные межэпителиальные иммунные клетки, очаговая инфильтрация иммунными клетками в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

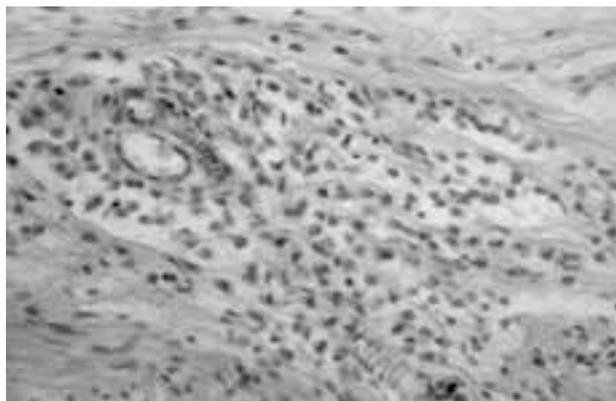


Рис. 2. Мочеточник новорожденного. Периваскулярная инфильтрация иммунными клетками в мышечном слое. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

среди иммунных клеток было выявлено, как и в почке, преобладание CD3 позитивных клеток над CD20 и CD68 позитивными клетками (табл. 1).

Слизистая оболочка верхнего отдела мочеточника, по данным отечественных ученых, по сравнению с нижним отделом характеризуется более выраженной инфильтрацией иммунными клетками, что связано с тем, что верхний отдел мочеточника, прилегающий к почке, является более функционально активным по сравнению с нижним отделом [1].

При исследовании микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также при подсчете основных клонов иммунных клеток была выявлена как у плодов, так и у новорожденных более выраженная инфильтрация в почках по сравнению с мочеточниками и мочевым пузырем, что, возможно, обусловлено тем, что данный орган является более функционально активным по сравнению с другими органами данной системы. Средние значения абсолютного количества основных клонов иммунных клеток в мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных значимо не отличались (табл. 1).

Рождение ребенка сопровождается сильной антигенной стимуляцией его системы иммунитета. Раннее постнатальное развитие системы иммунитета новорожденного

характеризуется постоянным дальнейшим развитием и формированием адаптогенных механизмов. Рост функциональной активности системы иммунитета находит свое отражение в количественном приросте клеток и тканей лимфоидной системы [5, 8]. В проведенном нами исследовании также было выявлено значимое нарастание количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов в почках, мочеточниках и мочевом пузыре у новорожденных по сравнению с плодами (табл. 1).

ВЫВОДЫ

1. В почках, мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью была выявлена инфильтрация иммунными клетками, характеризующаяся преобладанием Т-лимфоцитов над макрофагами и В-лимфоцитами, и нарастающая от плода к новорожденному.

2. У плодов и новорожденных в почках была выявлена скудная, неупорядоченно расположенная инфильтрация иммунными клетками в корковом и мозговом слоях, которая была более выраженной в периваскулярной области по сравнению с интертубулярной, перитубулярной и перигломерулярной областями.

3. В мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных в эпителиальном

пласте были выявлены немногочисленные межэпителиальные иммунные клетки, в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе было отмечено преобладание диффузной инфильтрации иммунными клетками над очаговой, в мышечной и адвентициальной оболочках определялась умеренная очаговая инфильтрация иммунными клетками, локализующаяся преимущественно вокруг сосудов. В мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных инфильтрация иммунными клетками была более выраженной в слизистой оболочке и подслизистой основе по сравнению с мышечной и адвентициальной оболочками. Очаговый характер инфильтрации иммунными

клетками в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе был более выраженным в мочевом пузыре по сравнению с мочеточником.

4. В почках у плодов и новорожденных инфильтрация иммунными клетками была более выраженной по сравнению с мочеточниками и мочевым пузырем.

Проведение комплексных морфологических исследований по изучению характера клеточного состава и микротопографии иммунных клеток в органах МВС плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью в перспективе поможет правильно отдифференцировать состояние «нормы» от состояния «патология».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Григоренко Д. Е. Клеточный состав лимфоидной ткани собственной пластинки слизистой оболочки в различных отделах мочеточника в детском возрасте / Д. Е. Григоренко // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. — 2014. — № 6–2. — С. 142–147.
2. Григоренко Д. Е. Клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки разных отделов мочеточника в первые годы жизни детей / Д. Е. Григоренко, М. Р. Сапин // Морфология. — 2011. — Т. 140, № 6. — С. 75–78.
3. Зайцева О. В. Формирование иммунитета: актуальные вопросы педиатрии / О. В. Зайцева // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2014. — № 2. — С. 12–22.
4. Клеточный состав и цитоархитектоника лимфоидных образований в слизистой оболочке мочеточников человека в зрелом, пожилом и старческом возрастах / М. А. Золотарева, А. А. Бахмет, М. А. Кузнецова [и др.] // Морфологические ведомости. — 2016. — № 3. — С. 21–25.
5. Кузнецова М. А. Диффузно-ассоциированная лимфоидная ткань мочеточников и маточных труб — общность и различия / М. А. Кузнецова, А. А. Бахмет, Д. В. Мирошкин // Академический журнал Западной Сибири. — 2015. — Т. 11, № 1 (56). — С. 75–76.
6. Кузнецова М. А. Общие закономерности в строении стенки мочеточников и маточных труб / М. А. Кузнецов, М. А. Золотарева, Д. В. Мирошкин // Морфологические ведомости. — 2013. — № 2. — С. 38–41.
7. Сахаров В. Н. Роль различных фенотипов макрофагов в развитии заболеваний человека / В. Н. Сахаров, П. Ф. Литвицкий // Вестник РАМН. — 2015. — № 1. — С. 26–31.
8. Титова Н. Д. Развитие системы иммунитета плода, новорожденного и детей раннего возраста / Н. Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2007. — № 4. — С. 38–46.
9. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu / M. Brosman // Cs. Patol. — 1979. — Vol. 15, № 4. — P. 215–220.