

УДК 618.33/36–001.28–056.7:614.73:575

© О. Г. Куц, О. В. Злобіна, 2013

КІЛЬКІСНИЙ ТА ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛЕННЯ CD 56⁺-ЛІМФОЦИТІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ В I-У І II-У ПЕРІОДАХ ВАГІТНОСТІ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНО ПЕРЕБІГАЮЧІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКИДНІ

О. Г. Куц, О. В. Злобіна

*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології (зав. – д. мед.н., доц. Камішний О. М.), Запорізький державний медичний університет, 69035 Україна, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.
Жіноча консультація поліклініки ім. 8-го Березня. 69035 Україна, м. Запоріжжя. E-mail bibizyanki@mail.ru*

**A QUANTITATIVE AND QUALITATIVE ANALYSIS OF DISTRIBUTION OF CD56⁺-LYMPHOCYTES
THE UTERUS DECIDUAL MEMBRANE AT THE FIRST AND SECOND PREGNANCY PERIODS AT
PHYSIOLOGICALLY PROCEEDING PREGNANCY AND AFTER SPONTANEOUS ABORTION
O. G. Kusch, O. V. Zlobina**

SUMMARY

The object of the research was studying the topography and quantity of CD56⁺-lymphocytes in the uterus decidua membrane at the first and second periods of pregnancy. For studying the topography of CD56⁺-lymphocytes, the immunohistochemical method was used. The quantity of CD56⁺-lymphocytes per one mm² was counted. It has been established that at the first pregnancy period, CD56⁺-lymphocytes in the uterus decidua membrane are of large diameters. Their number at the first period of pregnancy was 321.7 cells per conventional unit area. At the second pregnancy period which ended with an abortion, the number of CD56⁺-lymphocytes per 1mm² was 329.7. Thus, the DALT structure-lymphoid tissue of the uterus associated with the decidua membrane included CD56⁺- lymphocytes in the first trimester. After an abortion in the second trimester, the number of CD56⁺-lymphocytes was large, which could be one of the reasons for immunological tolerance cancellation in the mother-placenta-fetus system.

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ CD56⁺-ЛИМФОЦИТОВ
В ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ МАТКИ В I-М И II-М ПЕРИОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА
О. Г. Куц, О. В. Злобина**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования стало изучение топографии и количества CD56⁺-лимфоцитов в децидуальной оболочке матки в I-м и II-м периодах беременности. Для изучения топографии CD56⁺-лимфоцитов использовали иммуногистохимический метод. Подсчитывали количество CD56⁺-лимфоцитов на 1мм². При исследовании CD56⁺-лимфоцитов в децидуальной оболочке матки в I-м периоде беременности установлено, что они большого диаметра. Их количество в I-м периоде беременности составляет 321,7 клеток на условную единицу площади. Во II-м периоде беременности, который закончился выкидышем количество CD56⁺-лимфоцитов на 1мм²–329,7. Таким образом, в состав DALT – лимфоидной ткани ассоциированной с децидуальной оболочкой матки в I-у триместре беременности входят CD56⁺-лимфоциты. Во II-м периоде беременности после выкидыша наблюдается большое количество CD56⁺-лимфоцитов, что может быть одной из причин отмены иммунологической толерантности в системе мать-плацента-плод.

Ключові слова: вагітність, викидень, плацента, CD56⁺-лімфоцити.

Серед всіх бажаних вагітностей частота звичайної втрати вагітності складає 2–5% [1]. Синдром звичайної втрати вагітності поліетіологічний, але значущу роль відіграють імунні механізми відторгнення. За даними багатьох дослідників, причинами втрат вагітності імунного генезу є збільшення кількості CD 56⁺-CD16⁺-лімфоцитів в периферичній крові [7]. Встановлено, що збільшення рівня CD56⁺-лімфоцитів в периферичній крові більше ніж на 18% є показником вірогідного самовільного викидня [9]. Також доведено, що в ранні строки вагітності чисельність CD56⁺-CD16⁺-лімфоцитів зростала у жінок із звичним невиношуванням у анамнезі [10]. На сьогодні відомо, що існують NK-клітини 1-го і 2-го

типів. NK-клітини 1-го типу – IFN γ + / TNF α -. У периферичній крові здорових жінок знайдено NKp46/ CD56 bright (нейтральні щодо антигенів плода NK-клітини, так звані маткові), а у жінок з преєкспліцією виявлено NKp46/CD56 dim (активовані NK-клітини). Щодо синтезу цитокінів, то їх профіль визначається як IFN γ + / TNF α +. За даними літератури у I-му триместрі вагітності у жінок в нормі у 2–3 рази більше, ніж у невагітних жінок як NKp46/ CD56 bright, так і NKp46/CD56 dim клітин [3].

Але до теперішнього часу проведено недостатньо досліджень, стосовно кількісної характеристики лімфоцитів в децидуальній оболонці матки при фізіологічно перебігаючій вагітності в I-му триме-

стрі вагітності і після самовільного викидні і II-у триместрі вагітності.

Мета дослідження – Вивчити топографію і чисельність CD56⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки в I-у і II-у періодах вагітності при фізіологічно перебігаючий вагітності і при самовільному викидні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено морфологічне дослідження плацент I-го періоду вагітності (10 випадків): в ембріональному періоді з 5 по 8 тиждень вагітності (n=4) і в ранньому плідному періоді з 9 по 12 тиждень вагітності (n=6) після медичного аборту; і II-го періоду вагітності (21–22 тиждень вагітності після самовільного викидня (n=10).

Для вивчення топографії CD56⁺-лімфоцитів в матково-плацентарній зоні використовували імуногістохімічний метод з використанням моноклональних антитіл до CD 56 рецептору (фірма «Dako»).

Для кількісного аналізу використовували морфометричну сітку і підраховували чисельність CD56⁺-лімфоцитів на 1мм².

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В кінці ембріонального періоду – з 5 по 8 тиждень вагітності в децидуальній оболонці відмічається інтенсивна внутрисудинна інвазія цитотрофобласту. В окремих препаратах спіральні маткові артерії повністю облітеровані клітинами інвазивного цитотрофобласту. Навколо таких місць деінколи спостерігаються зони ендометрію із клітинами з ознаками загибелі.

В ендометрії виявляються епітеліоїдні клітини, діаметром 20–25 мкм, що мають перичелюлярне просвітлення. Розташовуються вони острівцями до 15 клітин.

В будові маточно-плацентарної зони виявляються вогнищеві або дифузні скупчення лімфоцитів. За морфологією вони круглої форми, діаметром до 20 мкм. Ядро круглої форми, розташоване трохи ексцентрично. Бензидинова мітка, що виявляє рецептор CD56 виявляється як на цитоплазматичній мембрані лімфоцитів, так і внутрішньоцитоплазматично.

В ранньому плідному періоді – з 9 по 12 тиждень вагітності, візуально, зменшується площа спіральних артерій незаповнених інвазивним цитотрофобластом. Зростає кількість епітеліоїдних клітин.

Кількість CD56⁺ -лімфоцитів у першому триместрі вагітності становить 321,7 клітин на 1 мкм².

За даними літератури T-лімфоцити складають 10% клітин децидуальної оболонки матки в першому триместрі вагітності. CD56⁺ – лімфоцити мають вузький обідок цитоплазми, велике кругле або бобовидне ядро. При фарбуванні азуром-еозином в цих клітинах виявляються мілкі азурпозитивні дифузно розташовані цитоплазматичні гранули. При імуногістохімічному дослідженні кількість їх

при фізіологічній вагітності становить 5,12±1,32 в полі зору [2].

При патологічних станах – наявності антифосфоліпідних антитіл, кількість CD56⁺-лімфоцитів зростає вдвічі і вони навіть утворюють великі скупчення [6].

При хламідійній інфекції протягом першого триместру вагітності кількість CD56⁺ – лімфоцитів становить 4,9±4,4 на поле зору, а макрофагів – 11,8±4,6, тоді як при фізіологічно перебігаючий вагітності кількість CD56⁺ – 23,4±8,75 і макрофагів – 8,2±4,57 [8].

При завмерлій вагітності, що супроводжується хламідійною інфекцією кількість CD56⁺-клітин навпаки в чотири рази знижується в порівнянні з нормою [5].

У другому триместрі вагітності позаворсинчастий трофобласт проникає ще глибше в децидуальну оболонку, ніж в I-у триместрі. В приведених дослідженнях встановлено, що CD56⁺ – лімфоцитів при самовільному викидні становить 329,7 клітин на 1 мкм², що майже не відрізняється від показників в I-у триместрі.

Оскільки від моменту завмирання вагітності і до пологів перебігало декілька діб (1,5–3) запальний процес проходив дві стадії – альтерації і ексудації. Клітинна інфільтрація в децидуальній оболонці, невідомо, має первинне чи вторинне походження.

Таким чином, велика кількість CD56⁺-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки в I-у триместрі вагітності може бути фактором, що стримує збиткову інвазію трофобласту в материнську частину плаценти. При фізіологічно перебігаючий вагітності кількість CD56⁺-лімфоцитів має, теоретично, знижуватися, щоб не розвивалися імунологічна відповідь за типом хазяїн проти трансплантату. Високий рівень CD56⁺-лімфоцитів у II-у періоді вагітності після самовільного викидня вказує на імунологічну реакцію відторгнення плоду.

Оскільки дослідити будову лімфоїдної тканини, асоційованою з плацентою у людини у II-у періоді вагітності проблематично, перспективним напрямком дослідження є вивчення плаценти у II-у триместрі вагітності після переривання вагітності за соціальними показниками.

ВИСНОВКИ

1. До будови DALТ – (decidua associated lymphoid tissue) – лімфоїдної тканини асоційованою з децидуальною оболонкою матки в I-у триместрі вагітності належать CD56⁺-лімфоцити, що контролюють неспецифічний гуморальний імунітет.

2. У II-у періоді вагітності після самовільного викидня кількість чисельності CD56⁺-лімфоцитів виявляється на рівні I-го триместру вагітності при фізіологічно перебігаючий вагітності, що може бути однією з причин відміни імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід.

Стаття є фрагментом НДР кафедри анатомії людини: «Лектиногістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді онтогенезу» 0109 У 003986

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты) / Э. К. Айламазян, В. О. Полякова, И. М. Кветной – СПб.: Изд-во Н-Л, 2012. – 176 с.
2. Березовский Ю. С. Иммунокомпетентные клетки в децидуальной ткани при нормальной беременности и раннем невынашивании / Ю. С. Березовский // Архив патологии. – 2001. – № 4. – С. 44–49.
3. Гаврилюк А. М. Сучасні напрямки розвитку імунології репродукції / А. М. Гаврилюк, М. Курпіш // Медицинские аспекты здоровья женщины – 2011. – № 3 (42). – С. 5–12.
4. Глуховец Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
6. Паращук Ю. С. Состояние фетоплацентарного комплекса при материнской инфекции / Ю. С. Паращук, С. В. Покрышко // Инфекционный контроль. – 2000. – № 1–2. – С. 13–14.
7. Сельков С. А., Соколов Д. И. Иммунологические механизмы контроля развития плаценты / С. А. Сельков, Д. И. Соколов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – В. 1. – Т. LIX. – С. 6–11.
8. Ширшев С. В. Роль хемокинов в биологии репродукции и формировании клеточных сообществ фетоплацентарного комплекса / С. В. Ширшев // Успехи совр. биологии. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 594–607.
9. Identification of cytotoxic lymphocytes in decidua at term / K. Calazka, P. Basta, K. Piekutowski [et al.] // Archives of Perinatal Medicine – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 26–31.
10. Immunomorphologic studies of human decidua-associated lymphoid cells in normal early pregnancy / L. Mincheva–Nilsson, V. Baranov, Yeung M. Mo–Way [et al.] // J. Immunol. – 1994. – Vol. 152. – P. 2020–2032.