

І.С.Давиденко

## ЕКСПРЕСІЯ CD11c В СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав.- доц. І.С.Давиденко)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Імуногістохімічним методом вивчена експресія CD11c у структурах плаценти. Визначено, що CD11c має різноманітну локалізацію. Найбільш цікавими фактами є наступні: 1. На поверхні синцитіотрофобласта експресія CD11c при залізодефіцитній анемії вагітних зростає. 2. На поверхні інтервільозного фібриноїда експресія CD11c при залізодефіцитній анемії вагітних знижується і це супроводжується зниженням концентрації білка у фібриноїді, особливо в його центральній частині.

**Ключові слова:** CD11c, плацента, синцитіотрофобласт, інтервільозний фібриноїд.

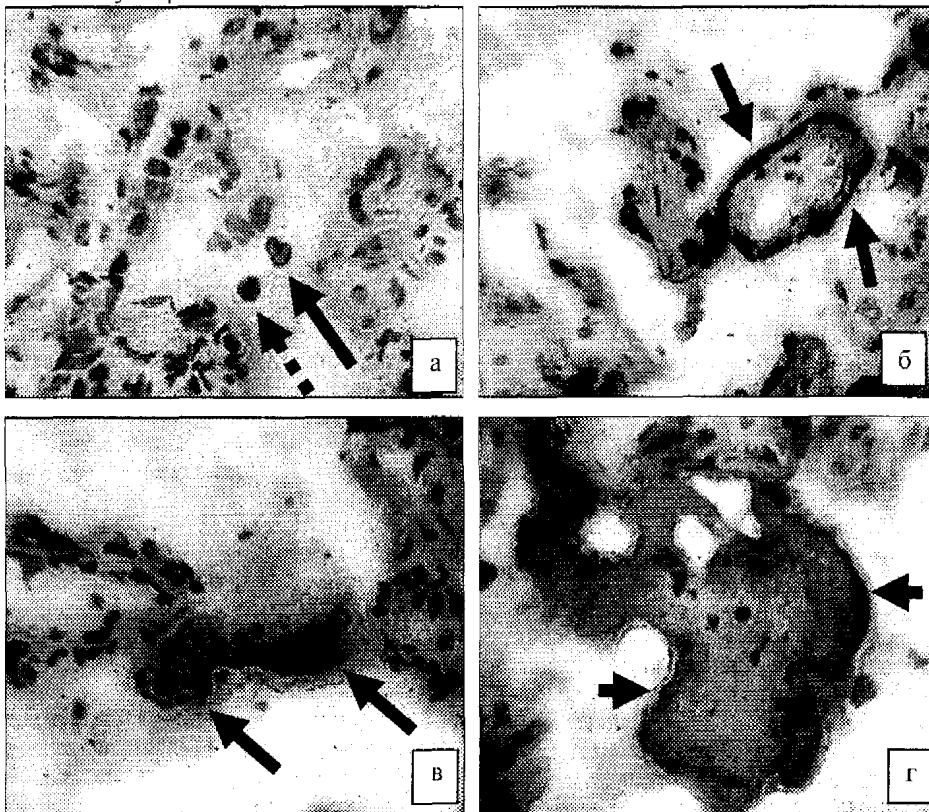
**Вступ.** У попередніх дослідженнях за допомогою комп'ютерної денситометрії нами були встановлені деякі гістохімічні особливості порушень обміну білків у плаценті при залізодефіцитній анемії вагітних за умов клініки [2] та в експерименті [7]. Дана робота є розвитком попередніх досліджень і є спробою встановити зв'язок між деякими порушеннями обміну білків у плаценті з особливостями розподілу антигену CD11c. Інтерес до CD11c пов'язаний із функціями інтегрину альфа-X-бета-2, який відомий також як CD11c/CD18 протеїн [6]. У гістологічних препаратах інтегрин альфа-X-бета-2 можна визначити завдяки імуногістохімічній реакції з антитілами до антигену CD11c, тобто локалізація CD11c в імуногістохімічних препаратах відповідає локалізації інтегрину альфа-X-бета-2 [6]. Інтегрин альфа-X-бета-2 відноситься до адгезивних протеїнів інтегринового типу і відіграє роль у процесах фібриноутворення, апоптозу, інтеграції імунокомпетентних клітин [6] і як інші адгезивні молекули може регулювати процеси підтримки вагітності [9]. Експресія антигену CD11c на даний час в органах людини виявлена на поверхні різних нормальних та пухлинних клітин: макрофаги, моноцити, гранулоцити, нормальні кілери, дендритичні клітини, клітини волосатоклітинної лейкемії, пухлинні клітини В-клітинної лімфоми [6]. Розподіл антигену CD11c у плаценті вивчений недостатньо, зокрема, він описаний у загальних рисах при фізіологічній вагітності [5].

**Мета дослідження.** Встановити зв'язок між деякими порушеннями обміну білків у плаценті з особливостями розподілу інтегрину альфа-X-бета-2.

**Матеріали і методи.** Вивчено 17 плацент при залізодефіцитній анемії та 18 плацент жінок при фізіологічній вагітності. Термін гестації – 37-40 тижнів. Для імуногістохімічних досліджень на мікромомі-кріостаті отримували заморожені зрізи нефіксованої тканини товщиною 7 мкм. Товщину зрізів ретельно контролювали. Імуногістохімічне дослідження виконували за допомогою первинних антитіл до антигену CD11c, які візуалізували системою стрептавідин-біотиним методом з використанням пероксидазної мітки. Для забарвлення ядер клітин в імуногістохімічних препаратах використовували гематоксилін. Для гістологічних та гістохімічних досліджень шматочки плаценти фіксували в 10%-му нейтральному забуференому формаліні (48-72 години), після чого виконували процедуру заключення в парафін. Депарафіновані зрізи товщиною 5 мкм з оглядовою метою фарбували гематоксиліном і еозином, для гістохімічної верифікації фібрину – хромотропом-світловим зеленим [4], для гістохімічного кількісного визначення загального білка – бромфеноловим синім за методом Бонхега. Комп'ютерну денситометрію виконували на цифрових копіях мікроскопічного зображення, отриманого за методикою [2], вимірювання оптичної щільності забарвлених об'єктів здійснювали згідно із сірою шкалою (256 градацій) за допомогою комп'ютерної програми "ENVI, Version 3.4, 2000, Research Systems, Inc.". Вимірювали товщину напластувань CD11c на синцитіотрофобласті та інтервільозному фібриноїді. Цифрові дані обробляли статистичними методами з обрахуванням середньої арифметичної та її похибки й наступним використанням критерію Стьюдента, попередньо здійснивши перевірку виборок на нормальність за допомогою критерію Шапіро-Вілкі.

Автор статті щиро вдячний доценту І.Ф.Курченку за допомогу у виконанні імуногістохімічних досліджень з визначення антигену CD11c.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При фізіологічній вагітності імуногістохімічна локалізація антигену CD11c визначалася в деяких клітинах крові інтервільозних просторів плаценти. Одна частина цих клітин згідно з будовою ядра відносилася до мононуклеарів, а інша – до полінуклеарів (Фрагмент А рисунка). У базальній пластинці виявлені окремі клітини мононуклеарного типу з експресією антигену CD11c. У середньому в  $16,4 \pm 0,9\%$  хоріальних ворсинок реакція на CD11c відмічалася на апікальній поверхні синцитіотрофобласта (фрагмент Б рисунка), причому товщина напластувань та інтенсивність імуногістохімічного забарвлення сильно варіювала. Часто позитивна реакція на CD11c виявлялася в ділянці позаворсинкових нагромаджень клітин цитотрофобластичного типу, частина з яких містила ядра з морфологічними ознаками деградації (каріопікноз, каріорексис, маргінація хроматину). Можливо, що інтегрин альфа-Х-бета-2 в даній локалізації здійснює регуляцію процесів апоптозу, який, як відомо, у свою чергу пов'язаний із фібриноутворенням у плаценті [8, 12]. Іноді CD11c визначався в інтервільозному фібриноїді, причому в одних випадках позитивне забарвлення поширювалося дифузно або ж у вигляді вузьких непорядкованих тонких смужок по всьому фібриноїду, а в інших – тільки на його поверхні (фрагмент В рисунка), подібно до того, як локалізується в плаценті “receptor for urokinase plasminogen activator” [11]. Враховуючи те, що інтервільозний фібриноїд утворюється у безпосередньому контакті з синцитіотрофобластом [10], можна припустити, що локалізація інтегрину альфа-Х-бета-2 одночасно на поверхні синцитіотрофобласта та в структурах інтервільозного фібриноїду відображає один із механізмів утворення останнього.



**Рис.** Плацента. Імуногістохімічна реакція на антиген CD11c з дозбарвленням гематоксиліном. х400.

*Фрагмент А.* Фізіологічна вагітність. Стрілкою без штриховки показаний CD11c-позитивний поліморфноядерний лейкоцит, стрілкою з штриховкою показаний CD11c-позитивний мононуклеар.

*Фрагмент Б.* Фізіологічна вагітність. Стрілками показана CD11c-позитивна смуга на поверхні синцитіотрофобласта однієї із термінальних хоріальних ворсин.

*Фрагмент В.* Фізіологічна вагітність. Широка CD11c-позитивна смуга на поверхні інтервільозного фібриноїда (показана стрілками), внутрішня структура якого порівняно гомогенна.

*Фрагмент Г.* Залізодефіцитна анемія вагітних. Вузька CD11c-позитивна смуга на поверхні інтервільозного фібриноїда (показана стрілками), внутрішня структура якого характеризується менш профарбованими центральними відділами

При залізодефіцитній анемії вагітних інтенсивність забарвлення та розподіл CD11c у мононуклеарах та полінуклеарах інтервільозних просторів плаценти та в базальній пластинці була аналогічна фізіологічній вагітності. Для локалізацій відкладень CD11c на апікальній поверхні синцитіотрофобласта та в інтервільозному фібриноїді виявлені відмінності. Позитивна реакція на CD11c на поверхні синцитіотрофобласта виявлялася у  $24,4 \pm 1,2\%$  хоріальних ворсинок, що є вищим, ніж при фізіологічній вагітності ( $p < 0,001$ ). Окрім того, товщина нашарувань була більш значною і перевищувала середні показники при фізіологічній вагітності у 2,8 раза. Більшою була також інтенсивність забарвлення і складала при фізіологічній вагітності  $64 \pm 1,8$  денситометричних одиниць, а при залізодефіцитній анемії вагітних -  $91 \pm 2,4$  денситометричних одиниць ( $p < 0,001$ ). Інтервільозний фібриноїд характеризувався відкладаннями CD11c здебільшого на його поверхні, причому чим слабше було забарвлення тим менше за комп'ютерно-денситометричними даними було білка у фібриноїді, особливо у його центральній частині (фрагмент Г рисунка). Останнє ж, як це раніше нами встановлено, є характерним для анемії у вагітних з явищами гіпохромії [3], що є однією з ознак залізодефіцитної анемії [1]. При забарвленні хромо-тропом-зеленим світловим розподіл фібрину в інтервільозному фібриноїді був більш рівномірним. Цей факт дозволяє припустити, що взаємодія фібриноїду з інтегрином альфа-X-бета-2 не обмежується фібриногеном, який є одним з лігандів антигенів CD11 [6].

#### **Висновки.**

1. Залізодефіцитна анемія вагітних у порівнянні з фізіологічною вагітністю характеризується більш інтенсивною еспресією CD11c на апікальній поверхні синцитіотрофобласта плаценти.

2. При залізодефіцитній анемії реакція на CD11c стосовно інтервільозного фібриноїду спостерігається переважно на поверхні останнього, причому в цих випадках відбувається загальне зниження концентрації білка у фібриноїді особливо в його центральній частині.

**Перспектива подальших досліджень.** У подальшому необхідно встановити конкретні молекулярні механізми участі інтегрину альфа-X-бета-2 у процесах формування інтервільозного фібриноїду плаценти.

**Література.** 1. Гусева С.А., Вознюк В.П., Бальшин М.Д. Болезни системы крови. - К.: Логос, 2001. - 542 с. 2. Давиденко І.С. Напівавтоматичний кількісний комп'ютерний аналіз мікроскопічного зображення в гістопатології // Бук. мед. вісник. - 2000. - №2. - С. 165-169. 3. Давиденко І.С. Комп'ютерно-денситометричні параметри білкового компонента міжворсинкового фібриноїду плаценти та їх залежність від еритроцитарних показників материнської крові // Бук. мед. вісник. - 2000. - Т.4. №4. - С. 134-139. 4. Давиденко І.С. Модифікація гістохімічної методики фарбування фібрину та колагенових волокон у плаценті // Бук. мед. вісник. - 2001. - Т.5, №1. - С. 147-150. 5. Давиденко І.С., Курченко І.Ф., Давиденко М.І. Розподіл "інтегрину альфа-X-бета-2" в структурах плаценти при терміні гестації 37-40 тижнів // Клініч. та експерим. патол. - 2004. Т.11, №2. - С. 386. 6. Классификация антигенов лейкоцитов человека (система CD) / Глузман Д.Ф., Склярченко Л.М., Надгорная В.А. и др. - Киев: ИЭИОР, 2003. - 40 с. 7. Пішак В.П., Давиденко І.С., Роговий Ю.Є. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, десидуоцитів, материнських і плодових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних // Одеський мед. ж. - 2003. - №.6 - С. 26-29. 8. Chan C.C.W., Lao T.T., Cheung A.N.Y. Apoptotic and proliferative activities in first trimester placenta // Placenta. - 1999. - Vol. 20. - P.223-227. 9. Kobayashi T., Asahina T., Okada Y., Iwaki T., Terao T. The role of adhesive proteins in maintaining pregnancy // Placenta. - 1998. - Vol. 19. - P.A21. 10. Mayhew T.M. Fibrin-type fibrinoid in human placenta: a stereological analysis of its association with intervillous volume and villous surface area // Image Anal. And Stereol. - 2001. - N 1. - P. 1-7. 11. Pierleoni C., Samuelsen G.B., Gram N., Ronne E., Nielsen B.S., Kaufmann P., Castelucci M. Immunohistochemical identification of the receptor for urokinase plasminogen activator associated with fibrin deposition in normal and ectopic human placenta // Placenta. - 1998. - Vol. 19. - P.501-508. 12. Toki T., Ichikawa N., Fujii S. Detection of apoptosis and its relationship to expression of Bcl-2 and P21 in human trophoblasts during early gestation // Placenta. - 1998. - Vol. 19. - P.34.

## **THE EXPRESSION OF CD11C IN THE PLACENTAL STRUCTURES IN IRON DEFICIENCY ANEMIA OF GRAVIDAS**

*I.S.Davydenko*

**Abstract.** The expression of CD11c in the placental structures has been studied by means of the immunohistochemical method. It has been determined that the CD11c has a divers localization. The most interesting facts are the following: 1. The expression of CD11c on the surface of the syncytiotrophoblast in iron deficiency anemia of gravidas increases. 2. The expression of CD11c

on the surface of intervillous fibrinoid decreases in iron deficiency anemia of gravidas and it is accompanied by a decrease of the protein concentration in the intervillous fibrinoid especially in its central part.

**Key words:** CD11c, placenta, syncytiotrophoblast, intervillous fibrinoid.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №3-4.- P.155-158

*Надійшла до редакції 23.08.2004 року*

---