

Инфицированность пуповинной крови и эмбрионов ранних сроков гестации, гемопоэз в эмбриональной печени

Г.С. ЛОБЫНЦЕВА, И.В. ВОРОЖКА, А.В. СИТНИКОВА
Институт клеточной терапии, г. Киев

Infectioning of Umbilical Cord Blood and Embryos of Early Gestation Terms and Hemopoiesis in Embryonic Liver

G.S. LOBYNTSEVA, I.V. VOROZHKA, A.V. SITNIKOVA
Institute of Cell Therapy, Kiev, Ukraine

Во время беременности иммунная система матери проявляет толерантность к антигенным структурам плода, благодаря чему не происходит его отторжения. Это связано с наличием плацентарного барьера, с низкой плотностью антигенов гистосовместимости на клетках трофобласта, а также с супрессорной направленностью иммунных реакций в системе мать-плод. Высокое потребление кислорода растущими тканями препятствует размножению и проникновению в эмбрион РНК-содержащих вирусов. Однако ДНК-содержащие вирусы могут встраиваться в геном клеток и находиться в них латентно в течение длительного времени. В более поздние сроки развития при переключении на анаэробный цикл с умеренным синтезом белка создаются условия для размножения РНК-содержащих вирусов и может развиваться острая или хроническая инфекция плаценты. При исследовании тканей abortивных эмбрионов установлено, что патогены могут проникать в эмбрион еще до полного формирования плаценты. Наиболее распространенной инфекцией является микоплазмоз (17%), возбудитель выявляется с 6 по 12 неделю внутриутробного развития в тканях печени, почек, сердца, мозга и кроветворных клетках эмбрионов, 5% эмбрионов поражены хламидиями, 6% – уреоплазмой, 4% – гепатитом С, 2,5% – EBV.

Многими авторами было показано, что первичное развитие В-лимфоцитов и окончательная их дифференцировка в секреторирующие клетки происходят в эмбриональной печени. Т-клетки обнаружены в эмбриональной печени задолго до появления тимуса и становления клеточного иммунитета. Однако реакция этих клеток на митогены и лимфоциты в СКЛ очень слабая. Повидимому, в ответ на инфекционный агент включается механизм врожденного иммунитета, который стимулирует миелопоэз, отсутствующий в норме на данном этапе развития эмбриона, запускает в пролиферацию клетки-предшественники грануломоноцитопоэза. При сравнительном морфологическом анализе чистых и инфицированных образцов обнаружено достоверное увеличение количества моноцитов, макрофагов, появляются гранулоциты и эозинофилы, которые также участвуют в процессе фагоцитоза. Фагоцитирующие клетки играют ключевую роль во всех фазах защиты человека от инфекции. Участвуют ли NK-клетки в ранней фазе защиты эмбриона трудно сказать, однако они присутствуют в инфицированных образцах в виде больших гранулярных лимфоцитов (12–15 мкм в диаметре) с азурофильными гранулами в цитоплазме. Их способность убивать определенные опухолевые клетки *in vitro* без предварительной активации и вирусы, особенно *Herpes virus* и *Listeria monocytogenes*, была доказана.

During pregnancy the mother's immune system is tolerant to antigen structures of fetus, thereby preventing its rejection. This is associated to the presence of placental barrier with a low density of histocompatibility antigens on fibroblast cells, as well as to a suppressive orientation of immune responses in the mother-fetus system. High oxygen consumption by growing tissues prevents the reproduction and penetration of RNA-containing viruses into an embryo. However the DNA-containing viruses may be built into a cell genome and be present there latently for a long time. Under later terms of development when transferring to an anaerobic cycle with a moderate protein synthesis, the conditions for RNA-containing viruses are created and either an acute or chronic placenta infection may develop.

When studying the tissues of abortion embryos, the pathogens were established as capable to penetrate into an embryo even before complete placenta formation. The most spread infection is mycoplasmosis (17%), the pathogen is found-out from the 6th to 12th week of prenatal development in tissues of liver, kidney, heart, brain and embryo's hemopoietic cells, 5% of embryos are contaminated with chlamydia, 6% with ureaplasma, 4% with hepatitis C, 2.5% with EBV.

Many authors have demonstrated that a primary development of B-lymphocytes and their final differentiation in secreting cells occur in embryonic liver. The T-cells are found-out in embryonic liver long before thymus appearance and cell immunity formation. However the response of these cells to mytogens and lymphocytes in MLC is very slight. Apparently, in response to an infectious agent, there is involved the mechanism of congenital immunity, that stimulates myelopoiesis, normally being absent at this stage of embryo development and triggers progenitor cells of granulomonocytopenesis in proliferation. At a comparative morphological analysis of intact and infected samples, a statistically significant increase in a number of monocytes, macrophages, appearance of granulocytes and eosinophiles, participating in phagocytosis, were revealed. Phagocytosing cells play a key role in all phases of human protection against infection. It is difficult to tell whether NK-cells participate in early phase of embryo protection, but they are present in the infected samples as big granular lymphocytes (12–15 μm in diameter) with azurophil granules in cytoplasm. Their capability to kill the certain cancer cells *in vitro* with no preliminary activation and viruses, especially *Herpes virus* and *Listeria monocytogenes*, has been proved.