

С.А.Шерстюк

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

Ключевые слова: аденогипофиз, ВИЧ-инфекция, дети.

Надійшла: 10.08.2014

Прийнята: 12.09.2014

УДК 616.432--053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АДЕНОГИПОФИЗА РЕБЕНКА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ МАТЕРИ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (номер государственной регистрации 0110U001805).

Резюме. Целью настоящего исследования явилось выявление морфофункциональных изменений аденогипофиза ребенка на фоне ВИЧ-инфекции матери. Иммуногистохимическое исследование позволило нам определить в аденогипофизе детей снижение интенсивности свечения тиреотропоцитов и адренокортикотропоцитов. На фоне массивного разрастания стромы, увеличения относительного объема хромфильных клеток, за счет уменьшения хромофобных, данные иммуногистохимического исследования указывают на глубокое функциональное истощение аденогипофиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Morphologia. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 72-75.

© С.А.Шерстюк, 2014

✉ sherstyuk-sergey@rambler.ru

Sherstiuk S.A. Morphological changes of the adenohypophysis of the child on a background of maternal HIV infection.

ABSTRACT. Background. A key element of adaptive-compensatory mechanism of the endocrine system of the body is the anterior pituitary. Despite the obvious importance of the adenohypophysis in the development of the endocrine system of the fetus, its age morphology described only in a few papers. **Objective.** Identification of morphological and functional changes in the adenohypophysis of the child on a background of HIV infected mothers. **Methods.** Immunohistochemical examination was performed using the indirect method of Coons modifications M.Brosman. ACTH (adrenocorticotropic hormone) and TSH (thyroid stimulating hormone) were detected by mAb (monoclonal antibody) to ACTH and TSH firm Chemicon international (a Serological company). Immunohistochemical study was carried out in the luminescent microscope «Axioskop 40" using the software Biostat. exe. The optical density was determined by immunofluorescence method Gubina Vakulik-GI and co-workers. Histological morphometric research was carried out on the microscope Olympus BX-41 using programs Olympus DP-Soft (Version 3: 1), and Microsoft Excel. The density of the cellular elements 400 recalculated by increasing at 10 the limited fields of view. All digital data is processed by methods of mathematical statistics using variations and alternative analysis. **Results.** Children did not demonstrate any violation of the adenohypophysis in embryogenesis, but influence of stress for a long period of time, including the prenatal period, leading to tension, and subsequently to the disruption of the adaptive-compensatory possibilities of the adenohypophysis. These immunohistochemical studies show a progressive reduction in the intensity of luminescence in thyrotropocytes and adrenocorticotropocytes; it also evidence depression of the functional state of the adenohypophysis. In the adenohypophysis we found profound functional exhaustion, manifested by the massive growth of the stroma, increasing the relative volume chromophilic cells by reducing the chromophobes, as well as reducing the emission intensity of thyrotropocytes and adrenocorticotropocytes. **Conclusion.** Immunohistochemical study allowed us to identify reduced light intensity of thyrotropocytes and adrenocorticotropocytes treated with monoclonal antibody to TSH and ACTH in the adenohypophysis of dead children from 6th months up to 1 year of HIV-infected mothers. A massive expansion of the stroma, increasing the relative amount of chromophilic cells due to reducing of chromophobe cells. These immunohistochemical studies indicate a profound depletion of anterior pituitary gland function in children who died at the age from 6 months to 1 year old from HIV-infected mothers.

Key words: anterior pituitary, HIV infection, children.

Citation:

Sherstiuk SA. [Morphological changes of the adenohypophysis of the child on a background of maternal HIV infection]. *Morphologia*. 2014;8(3):72-5. Russian.

Введение

Ключевым звеном адаптационно-компенсаторного механизма эндокринной системы организма, как известно, является аденогипофиз. Несмотря на очевидную важность аденогипофи-

за в становлении эндокринной системы плода, его возрастная морфология описана лишь в единичных работах [1-3]. Известно, что при хронической фетоплацентарной недостаточности возникают состояние функционального истощения,

декомпенсация эндокринных органов плода, дистрофия и деструкция секреторных клеток. Эти процессы являются не столько следствием нарушения обмена веществ, сколько проявлением перехода организма к аварийной секреции из-за гиперстимуляции со стороны регулирующих систем [1]. Неуклонный рост инфицирования ВИЧ женщин детородного возраста, заставил нас задуматься об особенностях развития ребенка на фоне материнской ВИЧ-инфекции, так как данное обстоятельство, по-видимому, приведет к компенсаторным морфологическим изменениям в организме ребенка в целом и эндокринной системе в частности [4, 5]. В доступной литературе данных о иммуногистохимических особенностях аденогипофиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей, найти не удалось, поэтому изучение данной проблемы, на наш взгляд, является весьма актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфофункциональных изменений аденогипофиза ребенка на фоне ВИЧ-инфекции матери.

Материалы и методы

Материал собирался в период с 1998 по 2011 г.г. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-2) были отобраны 13 детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти детей нашей исследуемой группы явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу Д-1) составили 12 случаев детей умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Умершие дети группы сравнения погибли вследствие легочно-сердечной недостаточности, отека головного мозга и полиорганной недостаточности.

Аденогипофиз измерялся и взвешивался. Вырезались кусочки которых после спиртовой проводки заливались в целлоидин-парафин и изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Эти срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон и по методу Маллори. Иммуногистохимическое исследование производилось с использованием непрямого метода Кунса в модификации М. Grosman (1979) [6]. АКТГ (адренотропный гормон) и ТТГ (тиреотропный гормон) выявляли с помощью МКА (моноклональные антитела) к АКТГ и ТТГ фирмы Chemicon international (a Serological company). Иммуногистохимическое исследование проводилось в люминисцентном микроскопе «Axioskop 40» с использованием программного обеспечения Biostat. exe. Оптическую плотность иммунофлюоресценции определяли по методу

Губиной-Вакулик. Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [7]. Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа [4]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2) [8]. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты и их обсуждение

Микроскопически структурированность паренхимы нечеткая, с трудом удавалось визуализировать эпителиальные тяжи, в ряде случаев разделенные сетью синусоидных капилляров и рыхлой волокнистой соединительной тканью. Обращало на себя внимание массивное разрастание периваскулярной соединительной ткани (рис. 1).

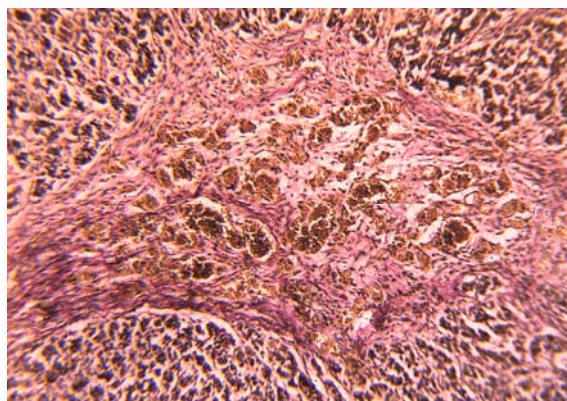


Рис. 1. Аденогипофиз группы Д-2. Сеть полнокровных синусоидных капилляров с резко выраженным периваскулярным склерозом. Окраска по методу ван Гизон. $\times 100$.

Периферическая часть тяжей была заполнена преобладающей популяцией эндокриноцитов - хромофильными клетками, а срединное положение занимали клетки небольшого размера с нечеткими границами и слабо окрашиваемой цитоплазмой (хромофобные эндокриноциты). Хромофильные клетки, по тропности их секреторных гранул к красителям, были разделены на ацидофильные и базофильные эндокриноциты, их соотношение составляло 4,3/1. Популяция клеток, секреторные гранулы которых окраши-

вались основными красителями (базофильные эндокриноциты), встречались преимущественно в переднемедиальной и переднелатеральной зонах. Одним из представителей этой группы явились тиреотропоциты - полигональной формы с центрально расположенным овальным ядром. Секреторные гранулы данной популяции клеток чаще выявлялись вдоль клеточной мембраны. Интенсивность свечения тиреотропоцитов в препаратах аденогипофиза обработанных МКА к ТТГ оказалась достоверно ниже, чем в группе Д-1 (рис. 2, табл. 1).

Таблица 1
Оптическая плотность иммунофлюоресценции гормонов в клетках аденогипофиза (условные единицы)

Группы сравнения	АКТГ	ТТГ
Д-1	0,137±0,008	0,152±0,005
Д-2	0,117±0,004*	0,112±0,003*

Примечание: * - P<0,05 по сравнению с Д-1.

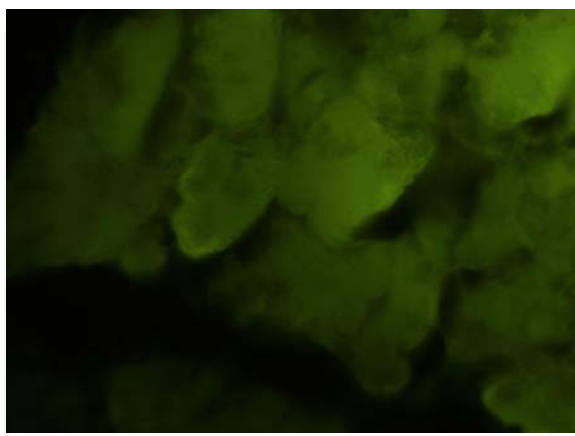


Рис. 2. Слабое специфическое свечение в цитоплазме тиреотропоцитов в аденогипофизе детей группы Д-2. Прямой метод Кунса с МКА к АКТГ. ×600.

Адренортикотропоциты определялись зачастую в переднемедиальной области аденогипофиза и имели, как правило, полигональную форму. Дольчатое ядро, занимало центральное положение в клетке. Цитоплазма окрашивалась в голубоватый цвет. Интенсивность свечения адренортикотропоцитов в препаратах обработанных МКА к АКТГ была слабой (рис. 3), соответственно показатель оптической плотности оказался ниже такового в группе Д-1 (табл. 1).

Как свидетельствуют данные литературы, увеличение относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных, выявленное в данной исследуемой группе, является подтверждением напряжения компенсаторных возможностей аденогипофиза [9]. По-

видимому, в нашем случае дети, умершие в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей не были подвержены нарушению развития аденогипофиза в эмбриогенезе, но испытывали высокое функциональное напряжение длительный период времени, включая и внутриутробный период, что привело к напряжению, а в последующем и к срыву адаптационно-компенсаторных возможностей аденогипофиза, так как известно, что длительное действие повреждающего фактора (длительно текущий поздний токсикоз, сердечно-сосудистая патология, профвредности и др.) может привести к угнетению (иногда резкому) функционального состояния аденогипофиза [3; 10; 11; 12]. Данные иммуногистохимического исследования свидетельствующие о прогрессивном снижении интенсивности свечения тиреотропоцитов и адренортикотропоцитов, также является подтверждением того, что функционального состояния аденогипофиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей находится в состоянии угнетения (табл. 1).

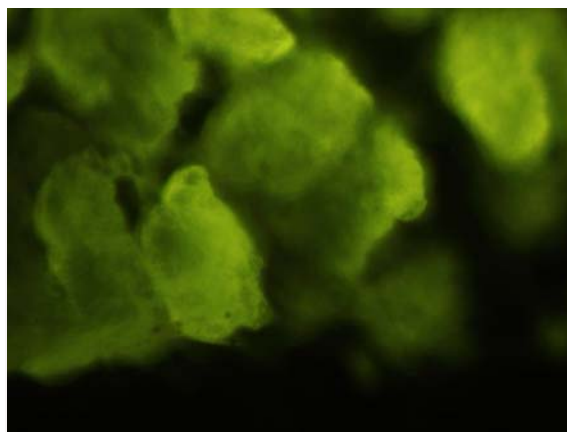


Рис. 3. Слабое специфическое свечение адренортикотропоцитов в аденогипофизе группы Д-2. Прямой метод Кунса с МКА к АКТГ. ×600.

Таким образом, в аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей мы выявили глубокое функциональное истощение, проявившееся массивным разрастанием стромы, увеличением относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных, а также снижение интенсивности свечения тиреотропоцитов и адренортикотропоцитов обработанных МКА к ТТГ и АКТГ.

Выводы

1. Иммуногистохимический метод исследования позволил нам определить в аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей снижение интенсивности свечения тиреотропоцитов и адренортикотропоцитов обработанных МКА к

ТТГ и АКТГ.

2. Массивное разрастание стромы; увеличение относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных; снижение интенсивности свечения тиреотропоцитов и адренкортикотропоцитов обработанных МКА к ТТГ и АКТГ, свидетельствует о глубоком функ-

циональном истощении аденогипофиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Перспективы дальнейших разработок

Перспективным является оценка морфофункционального состояния щитовидной железы ребенка на фоне ВИЧ-инфекции матери.

Литературные источники References

1. Derevtsov V. [Health status and adaptive-reserve opportunities neonatal newborn infants of mothers with anemia]. *Fundamental research*. 2010;8:10-21. Ukrainian.

2. Milovanova AP, Savelyev NE. [Intrauterine development of human]. Moscow: "WDM". 2006. 384 p. Russian.

3. Shcheplyagina LA, Nesterenko OS, Kurmacheva NA. [The health status of neonatal infants born by mothers with the enlarged thyroid]. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2003;(4):56-9. Russian.

4. Martsinovskii VA. [Epidemiological characteristics of HIV infection in children born to HIV-infected women in Ukraine]. *Ukrainian Medical Journal*. 2006;1:109-13. Ukrainian.

5. Nikolayenko DV, Triukhan MO. [Characteristics of epidemic situation of HIV/AIDS in administrative regions of Ukraine on the basis of GIS]. *Visnyk geodezii ta kartografii*. 2007;4:28-31 Ukrainian.

6. Atramentova LA, Lutevskaya OM. [Statistical methods in biology]. Gorlivka; 2008. 247 p.

Ukrainian.

7. Lapach SK, Chubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical studies using Exel]. Kyiv: Morion; 2001. p. 144-55 Ukrainian.

8. Sergienko VI, Bondarev IB. [Mathematical statistics in clinical trials]. Moscow: GEOTAR-MEDICINE; 2000. 256 p. Russian.

9. Peretyatko LP, Kulida LV, Protsenko EV. [The morphology of fetuses and newborns with extremely low birth weight]. Ivanovo; 2007. 384 p. Russian.

10. Dedov II, Peterková VA. [Pediatric endocrinology]. Moscow: Universe Publishing; 2006. 600 p. Russian.

11. Savischev AV. [The impact of hypoxia on the ultrastructure of the acinar cells of the pancreas]. In: [Proceedings of the Conference dedicated to the centenary of birth of Professor D.A.Zhdanov]. *Morfologiya*. 2008;133(4):91. Russian.

12. Shabalov NP, Lyubimenko VA, Shabalov AB, Yaroslavsky VK. [Asphyxia]. Moscow: MEDpress-Inforn; 2003. 368 p. Russian.

Шерстюк С.О. Морфофункціональні зміни аденогіпофіза дитини на тлі ВІЛ-інфекції матері.

Резюме. Метою цього дослідження було виявлення морфофункціональних змін аденогіпофіза дитини на тлі ВІЛ-інфекції матері. Імуногістохімічне дослідження проводилося з використанням непрямого методу Кунса в модифікації М.Бросман. Імуногістохімічне дослідження дозволило нам визначити в аденогіпофізі дітей, померлих у віці від 6 місяців до 1 року, ВІЛ-інфікованих матерів зниження інтенсивності світіння тиреотропоцитів і адренкортикотропоцитів оброблених моноклональними антитілами до тиреотропного та адренкортикотропного гормонів. На тлі масивного розростання стромы, збільшення відносного обсягу хромофільних клітин, за рахунок зменшення хромофобних, дані імуногістохімічного дослідження вказують на глибоке функціональне виснаження аденогіпофізу дітей, померлих у віці від 6 місяців до 1 року, від ВІЛ-інфікованих матерів.

Ключові слова: аденогіпофіз, ВІЛ-інфекція, діти.