

незрелый тимус плода реагирует реакцией акцидентальной трансформации, а именно ее 1и 2 фазами, когда имеет место миграция тимоцитов из коры в мозговое вещество [9,10]. В описываемых тимусах продолжается пролиферация эпителиоцитов с формированием и преждевременным созреванием телец Гассала (появились крупные экземпляры, кистовидноизмененные, содержащие кератин и эозинофильные массы), что проявляется достоверным увеличением относительного объема тимических телец. Кроме того, достоверно увеличенный относительный объем стромы свидетельствует о нарастании склеротических процессов.

Выводы:

1. Морфологическое состояние тимуса плодов и новорожденных зависит как от степени зрелости плода и новорожденного, так и от тяжести преэклампсии матери.

2. У незрелых плодов и новорожденных от здоровых матерей имеются признаки физиологической незрелости органа: уменьшена масса тимуса, не развит стромальный компонент, расширена корковая зона, уменьшено содержание телец Гассала в мозговом веществе долек.

3. При легкой степени преэклампсии в тимусе плодов и новорожденных не формируются существенные морфологические изменения.

4. При среднетяжелой преэклампсии в тимусе доношенных и недоношенных плодов и новорожденных развиваются разнонаправленные морфологические процессы. У доношенных детей увеличивается масса железы вследствие гиперплазии лимфоидного, эпителиального и стромального компонентов. У недоношенных детей выявляется дефицит массы тела вследствие уменьшенной плотности тимоцитов на фоне гиперплазии эпителиального и стромального компонентов.

5. При тяжелой преэклампсии отмечается дефицит массы тимуса вследствие торможения лимфоцитопоэза на фоне гиперплазии эпителиального компонента и склероза.

Перспективой дальнейших исследований является выявление иммуногистохимических особен-

ностей тимуса плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ивановская Т.Е. Морфология лимфоидной системы в перинатальном периоде при антигенном воздействии / Т.Е.Ивановская, Л.Е. Кокпунова // Архив патологии. - 1979. - Т41, вып.10. - С. 15-22.
2. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека / З.С. Хлыстова. - Москва: Медицина, 1987. - 256 с.
3. Яковцова А.Ф. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП / А.Ф. Яковцова, И.В. Сорокина, И.Е. Алещенко // X.: Антика, 2004. - 216 с.
4. Сорокина И.В. Иммунофенотипические особенности лимфоидной популяции тимуса плодов с признаками задержки внутриутробного развития от матерей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / И.В. Сорокина, Л.С. Куприянова // Вісник Української соматологічної академії. - 2007. - Том 7, вип.4 (20). - С. 291-294
5. Сорокина И.В. Морфологические особенности тимусов умерших детей в возрасте от 1 до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей / И.В. Сорокина, С.А. Шерстюк // Запорожский медицинский журнал. - 2007. - №3. - С.12-15.
6. Харченко В.П. Болезни вилочковой железы / В.П. Харченко, Д.С. Саркисов, П.С. Ветшев [и др.] // Москва: Трида - X., 1998. - С.10-15.
7. Молекулярные маркеры в оценке степени тяжести гестоза / И.С. Сидорова, В.П. Чехонин, О.И. Гурина [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2008. - №4. - С. 6-11.
8. Ткаченко Ю.П. Особливості ендокринної функції зарудинної залози у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку залежно від клінічного варіанту патології / Ю.П. Ткаченко, Г.О. Леженко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001.- №4. - С. 31-33.
9. Кобозева Н.В. Перинатальная эндокринология / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин. - Москва: Медицина, 1986. - 310с.
10. Афанасьев О.И. Гистология, цитология и эмбриология: [учебник] / О.И. Афанасьев, Н.Ю. Юрина. - Москва: Медицина, 2001. - 744с.

УДК 616.411 – 053.13/.4 – 036.88-02: 618.3 – 06: 616.98:578.828.6]-091.8

© Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Ремнева Н.А., 2010

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ДО 6 МЕСЯЦЕВ, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ Сорокина И.В.¹, Шерстюк С.А.², Ремнева Н.А.²

¹Харьковский национальный медицинский университет; ²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, медицинский факультет

Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Ремнева Н.А. Морфологические особенности селезенки детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей // Украинский морфологический альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 205-207.

С целью выявления морфологических особенностей периферического органа иммуногенеза – селезенки у детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, был изучен лимфоидный компонент органа с использованием иммуногистохимических и морфометрических методов. Выявлены морфологические признаки нарушения функциональной активности и количественного состава, как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов.

Ключевые слова: ВИЧ – инфекция, селезенка, лимфоциты.

Сорокина І.В., Шерстюк С.А., Ремнева Н.А. Морфологічні особливості селезінки дітей померлих в віці від 1 до 6 місяців від ВІЛ – інфікованих матерів // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 205-207.

З метою виявлення морфологічних особливостей периферійного органа імуногенезу – селезінки у дітей, померлих в віці від 1 до 6 місяців, від ВІЛ-інфікованих матерів, вивчався лімфоїдний компонент органа з використанням імуногістохімічних та морфометричних методів. Виявлені морфологічні ознаки порушення функціональної активності та кількісного складу, як Т-лімфоцитів, так і В-лімфоцитів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, селезінка, лімфоцити.

Sorokina I.V., Sherstiuk S.A., Remnyova N.A. Morphology of the spleen in the children born to HIV-infected mothers and died at the age of 1-6 months // Український морфологічний альманах.— 2010.— Том 8, №2.— С.205-207.

To research morphological peculiarities of peripheral organ of immunogenesis— spleen in children born to HIV-infected mothers and died at the age of 1-6 month, lymphoid component of organ was investigated, using immunohistochemical and morphometric methods. Morphological signs of functional activity and quantity composition abnormalities as in T-lymphocytes, so in B-lymphocytes.

Key words: HIV-infection, spleen, lymphocytes.

В Украине и во всем мире ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных людей, среди которых большую часть составляют дети. Имеются данные, что 80-90% ВИЧ – инфицированных детей заражаются вертикальным путем. [8]. Летальный период у внутриутробно ВИЧ – инфицированных детей составляет в среднем 3 – 5 лет [2].

У детей, рожденных от ВИЧ - инфицированных матерей, развиваются самым разнообразным инфекционные и соматические заболевания, среди которых одно из первых мест занимает пневмоцистная пневмония [3, 7].

Под влиянием антигенной стимуляции, в частности материнской ВИЧ-инфекции и пневмоцистной пневмонии, не исключается возможность нарушения строения основных структурных компонентов селезенки детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев, от ВИЧ - инфицированных матерей. Также, возможно нарушение внутриутробной закладки и развития органов иммунной системы при внутриутробном инфицировании ВИЧ. Данные литературы по этому вопросу противоречивы и немногочисленны.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей селезенки детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили селезенки детей, умерших в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев, от ВИЧ - инфицированных матерей. Материал собирался с 1998 по 2006 гг. в Харьковском перинатальном центре, Одесском и Днепропетровском патологоанатомических бюро. В исследуемую группу были отобраны 12 случаев детей умерших в возрасте от 1 месяца до 6 месяцев от ВИЧ - инфицированных матерей. Во всех случаях серологически подтверждена ВИЧ-инфекция и бактериологически – пневмоцистная пневмония. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти детей явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения составили мертворожденные от ВИЧ - инфицированных матерей, причиной смерти которых, явилось острое нарушение пуповинно-плацентарного кровообращения и родовые травмы. Срок гестации мертворожденных составил 36-40 недель.

Селезенки измерялись и взвешивались. Вырезанные кусочки из разных участков органа подвергались стандартной парафиновой проводке, после чего изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения степени зрелости и принадлежности лимфоцитов к той или иной субпопуляции проводили иммуногистохимическое исследование с МКА к CD3, CD4+, CD8+, CD1, CD22, CD10, ИЛ-4, ИЛ-7, поверхностные рецепторы к которым они экспрессируют (Novocastra Laboratories Ltd).

Препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ И2 с использованием светофильтров: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Комплекс иммуногистологических и морфомет-

рических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Змушко Е.И., Белозеров Е.С., 2000]. Все цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики. При этом 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 (t_1+t_2-2). При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$ [3].

Результаты и их обсуждение. Масса селезенки детей умерших детей в возрасте от 1 до 6 месяцев находилась в пределах от 20,0г до 30,0г, в среднем – $27 \pm 3,0$ г.

Микроскопически селезенка изучалась группами, выделенными в зависимости от морфологического строения тимуса этих детей.

Микроскопическая картина селезенки умерших детей в возрасте от 1 до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, разделилась в зависимости от строения тимуса на 2 группы: 1 – селезенка при простой дисплазии тимуса, 2 – селезенка при дисплазии с атрофией тимуса.

В селезенках, при простой дисплазии тимуса, микроскопическая структура нарушена, вследствие клеточного опустошения белой и красной пульпы. Со стороны лимфоидного компонента наблюдалось незначительное увеличение популяции CD3, CD8+, CD1 и ИЛ-4-ИЛ-7-продуцентов, по сравнению с селезенками при простой дисплазии тимуса у плодов и новорожденных (таблица 1), хотя эти показатели меньше показателей группы контроля. Относительный объем Т-хелперов остается на том же уровне, что и в группе контроля, тем самым, увеличивая иммунорегуляторный индекс. Популяция молодых (CD10) и зрелых (CD22) В-лимфоцитов увеличивается и по сравнению с контролем и с группой плодов и новорожденных. Макрофагальная активность приближается к группе контроля (таблица 2).

В селезенках при дисплазии с атрофией тимуса зональность сохранена, однако отмечается значительное клеточное опустошение. Как проявление компенсаторных реакций иммунной системы отмечается увеличение относительного объема зрелых популяций Т-лимфоцитов (CD3, CD8+), зрелых В-лимфоцитов (CD22) и молодых Т-лимфоцитов (CD1). Увеличение популяции ИЛ-4 и ИЛ-7-продуцентов привело к усилению процессов дифференцировки молодых В-лимфоцитов (CD10), тем самым, уменьшив их относительный объем. Увеличение иммунорегуляторного индекса, явилось причиной возрастной разницы между CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами, вследствие малого количества CD4+ клеток. Макрофагальная активность (CD16) возрастает (таблица 2). Следовательно, уменьшение популяции Т-лимфоцитов возможно связано с дефицитом продукции этих клеток тимусом и подтвержденным фактом прямого цитопатического действия вируса [1, 3].

Таблиця 1. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток в селезенках плодов и новорожденных от ВИЧ – инфицированных матерей

Группы сравнения	Относительные объемы основных клонов иммунных клеток ($X \pm x$) (%)			
	Контроль	При простой дисплазии тимуса	При дисплазии с атрофией тимуса	При гиперплазии тимуса
CD ₃	19,0±4,3	8,0±3,1*	9,0±3,9*	21,0±5,1
CD ₄	5,0±1,8	2,0±0,4*	3,0±1,0	6,0±1,9
CD ₈	11,0±2,9	5,0±1,1*	7,0±2,9	16,0±4,0
CD ₁	21,0±5,1	9,0±3,5*	13,0±3,1*	26,0±5,1
CD ₁₀	11,0±3,0	19,0±4,1*	17,0±3,7	12,0±2,9
CD ₂₂	35,0±6,1	24,0±4,3*	26,0±3,8	32,0±7,2
CD ₁₆	10,0±3,1	7,0±2,1	9,0±4,1	11,0±3,8
ИЛ-4	1,1±0,001	0,3±0,001*	0,5±0,001*	1,2±0,005*
ИЛ-7	2,8±0,002	0,9±0,002*	1,1±0,002*	2,5±0,007*
CD ₄ /CD ₈	0,45±0,03	0,4±0,02	0,42±0,03	0,37±0,02*

Примечание: P<0,05 – по сравнению с группой контроля

Таблиця 2. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток в селезенках детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев, от ВИЧ – инфицированных матерей

Группы сравнения	Относительные объемы основных клонов иммунных клеток ($X \pm x$) (%)	
	При дисплазии с атрофией тимуса	При простой дисплазии тимуса
CD ₃	13,0±3,2	11,0±2,8
CD ₄	5,0±2,1	5,0±2,5*
CD ₈	10,0±3,5	9,0±3,9
CD ₁	14,0±3,9	12,0±2,9
CD ₁₀	14,0±4,1	21,0±7,5
CD ₂₂	47,0±9,8*	42,0±12,0*
CD ₁₆	11,0±4,1	10,0±3,4
ИЛ-4	0,9±0,007*	0,8±0,003*
ИЛ-7	1,5±0,003*	1,0±0,001*
CD ₄ /CD ₈	0,5±0,035*	0,55±0,045*

Примечание: P<0,05 – по сравнению с группой плодов и новорожденных от ВИЧ – инфицированных матерей

Изменения со стороны Т-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции проявляются снижением пролиферации и нарушением процессов дифференцировки CD4⁺ и CD8⁺-субпопуляций [3], о чем свидетельствуют и наши наблюдения. Увеличение относительного объема зрелых В-лимфоцитов объясняется тем, что острое развитие инфекции сопровождается усиленной дифференцировкой незрелых В-лимфоцитов. Прогрессия клеточной дисфункции, сопровождающая ВИЧ-инфекцию вначале характеризуется исчезновением пролиферативного ответа, а в последствии возрастанием, так как CD4⁺-клетки памяти изменяют цитокиновый рецептор в сторону увеличения числа клонов [3]. Снижение количества Т-хелперов происходит как за счет инфицированных, так и неинфицированных CD4⁺ клеток. ВИЧ-индуцированный иммунодефицит обусловлен не только процессом снижения абсолютного числа CD4⁺ клеток, но и снижением функциональных возможностей клеток иммунной системы. CD4⁺ клетки больных ВИЧ-инфекцией обладают меньшей способностью синтезировать интерферон и цитокины, способствующие активации CD8⁺ клеток и макрофагов [5-6].

Выводы:

1. Под влиянием материнской ВИЧ-инфекции в селезенке развивается морфологическая картина, коррелирующая с изменениями в тимусах этих детей.
2. У детей, умерших в возрасте от 1 до 6 месяцев от матерей ВИЧ-инфицированных наблюдается выраженный дефект со стороны Т-клеточного звена иммунитета, проявляющийся дефицитом всех форм Т-лимфоцитов.
3. Угнетение гуморального звена иммунитета проявляется уменьшением популяции незрелых В-лимфоцитов.

4. Несмотря на морфологические признаки усиления функциональной активности в селезенке, степень возрастания активности реакции иммунной системы оказалась недостаточной для обеспечения иммунного гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Запорожан В.Н., Аряев Н.Л. ВИЧ-инфекция в перинатологии. – Киев: «Здоровье», 2000. – С. 39-100.
2. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция: руководство для врачей. – Санкт-Петербург, 2000. – Глава 6. – С. 138.
3. Казанцева И.А., Пермяков Н.К. Синдромология и патологическая анатомия инфекции ВИЧ (СПИДА) // Архив патологии. – 1990. – №7. – С. 3-9.
4. Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с. – С. 144-155.
5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
6. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. – СПб, 2000. – С.418-445.
7. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – СПб., 2002. – 234 с.
8. Fowler M.G., Rogers M.F. Overview of perinatal infection // J. Nutr. – 1996. – 126. – P. 2602 – 2607.
9. Shearer G.M., Clerici M. Early T-helper cell defects in HIV-infection // AIDS. – 1991. – №5. – P. 245-253.
10. Sher A., Gazzinelli R. T., Oswald I. P., et al. Role of T-cell derived cytokines in the downregulation of immune responses in parasitic and retroviral infection // Immunol Rev. – 1992. – Vol. 127. – P. 183-204.