

И.В. Сорокина<sup>1</sup>, С.А. Шерстюк<sup>2</sup>, Н.А. Ремнева<sup>2</sup>

## Морфологические особенности надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет,<sup>2</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина**Ключевые слова:** надпочечники, ВИЧ-инфекция, мертворожденные.

Для выявления морфологических особенностей надпочечников у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей проведен ряд исследований с помощью морфологических и морфометрических методов. Выявлены качественные и количественные изменения, свидетельствующие об уменьшении функциональной активности органа и нарушении адаптационно-приспособительных реакций вследствие внутриутробного перенапряжения.

### Морфологічні особливості наднирників мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів

I.V. Sorokina, S.A. Sherstiuk, N.O. Remnyova

Для виявлення морфологічних особливостей наднирників у мертвороджених від ВІЛ-інфікованих матерів проведено дослідження з використанням морфологічних і морфометричних методів. Виявлено якісні та кількісні зміни, що свідчать про зменшення функціональної активності органу й порушення адаптаційно-приспосувальних реакцій внаслідок внутрішньоутробного перенапруження.

**Ключові слова:** наднирники, ВІЛ-інфекція, мертвороджені.**Патологія.** – 2011. – Т.8., №1. – С. 26–29

### Morphological features of adrenal glands of stillborns from mothers with HIV-infection

I.V. Sorokina, S.A. Sherstiuk, N.O. Remnyova

For the purpose of revealing of adrenal glands morphological features of stillborns from mothers with HIV-infection, investigation has been done using morphological and morphometric methods of researches. Revealed qualitative and quantitative changes testified to reduction of functional activity of the organ and to disturbance of adaptive reactions as the result of prenatal overstrain.

**Key words:** adrenal glands, HIV-infection, stillborn.**Pathologia.** 2011; 8(1): 26–29

Особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования ВИЧ женщин репродуктивного возраста и беременных, что вызывает целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей [6]. Известным фактом является, что субклиническая первичная надпочечниковая недостаточность выявляется у 8–12% больных ВИЧ-инфекцией [10,12]. Однако эта закономерность выявлена лишь у взрослых, а данных, касающихся особенностей морфологического строения надпочечников плодов при ВИЧ-инфекции, в доступной медицинской литературе не найдено. Известен лишь тот факт, что дисфункция коркового вещества надпочечников обнаруживается у детей, главным образом, при инфекционно-аллергических заболеваниях, склонных к затяжному и волнообразному течению, а также при инфекционных болезнях в период выработки иммунитета, при хроническом тонзиллите [7,13]. Остро возникающая надпочечниковая недостаточность у детей может быть обусловлена врожденной гипоплазией, чаще – кровоизлияниями в надпочечник [3,11]. В отношении мертворожденных, подверженных внутриутробному воздействию ВИЧ-инфекции, подобных исследований никто не проводил. Под влиянием материнской ВИЧ-инфекции не исключается возможность нарушения эмбриогенеза основных структурных компонентов над-

почечников, что может в перспективе стать причиной развития надпочечниковой недостаточности.

#### Цель работы

Выявление морфологических особенностей надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

#### Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили мертворожденные от ВИЧ-инфицированных матерей. Материал собирался в период с 1998 по 2010 гг. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа М) отобраны 20 мертворожденных от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Ни в одном из этих наблюдений не зарегистрированы оппортунистические заболевания. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Группу контроля (группа К) составили мертворожденные от здоровых матерей (12 случаев). Причины смерти плодов группы контроля: острое нарушение пуповинно-плацентарного кровообращения и родовая травма. Срок гестации всех мертворожденных составил от 36 до 40 недель.

Надпочечники измеряли и взвешивали, вырезали кусочки, которые после спиртовой проводки заливали в целлоидин-парафин. Изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону.

Комплекс гистологических, морфометрических, цитофотометрических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [5]. Плотность клеточных элементов пересчитывали при увеличении 400 в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализа [5]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднее квадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между 2 средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия  $(n_1 + n_2 - 2)$  [9]. При определении степени вероятности допускали точность  $p < 0,05$ , что, как известно, соответствует  $P > 95\%$ . Оценка взаимосвязей отдельных тканевых и клеточных параметров исследуемой железы проводили методом корреляционного анализа, выполненного с использованием Statistica 6.0 – профессиональной программы по сбору, статистическому анализу и обработке данных в среде Windows [2].

#### Результаты и их обсуждение

Макроскопических отличий в надпочечниках группы М, по сравнению с группой К, практически не было, за исключением уменьшения массы, которая составила в правом надпочечнике  $0,0037 \pm 0,0003$  кг, а в левом –  $0,0035 \pm 0,0004$  кг (против  $0,0048 \pm 0,0005$  кг и  $0,0049 \pm 0,0005$  кг в группе К соответственно ( $p < 0,05$ )) и наличия под капсулой и в паренхиме мелкоочечных множественных кровоизлияний. На разрезе четко определялась граница между постоянной и фетальной зонами коры. Ширина коры группы М составила  $1104,34 \pm 23,43$  мкм против  $1576,56 \pm 55,34$  мкм в группе К ( $p < 0,05$ ). Мозговое вещество в группе М ( $27,60 \pm 2,12$  мкм) было уже, по сравнению с контролем ( $55,52 \pm 3,43$  мкм,  $p < 0,05$ ), и выглядело скоплением хромоаффинных клеток округлой формы, сконцентрированных вокруг кровеносных сосудов.

Кора надпочечников группы М представлена 3 зонами: клубочковой, пучковой и фетальной. Граница между зонами визуализировалась хорошо.

Ширина клубочковой зоны группы М была меньше, по сравнению с группой К ( $86,32 \pm 4,31$  мкм и  $55,43 \pm 5,43$  мкм соответственно,  $p < 0,05$ ). Клетки этой зоны овальной или округлой формы располагались, как правило, среди петель ретикулярной ткани в виде клубочков. Цитоплазма клеток умеренно вакуолизирована, ядра гипертрофированы. В некоторых клетках отмечено по 2 ядра. В 18 случаях зарегистрированы микрокисты, которых не было в группе К. Мозаичность строения зоны

выражена умеренно. Изредка в поле зрения попадались гигантские клетки.

Пучковая зона значительно уже в группе М, по сравнению с контролем ( $220,14 \pm 15,42$  мкм и  $372,08 \pm 12,54$  мкм соответственно,  $p < 0,05$ ) и представлена призматическими темными спонгиозитами с темными ядрами и слегка базофильной цитоплазмой. В этой зоне определялись очаги цитоллиза спонгиозитов, которые отсутствовали в контроле (рис. 1).

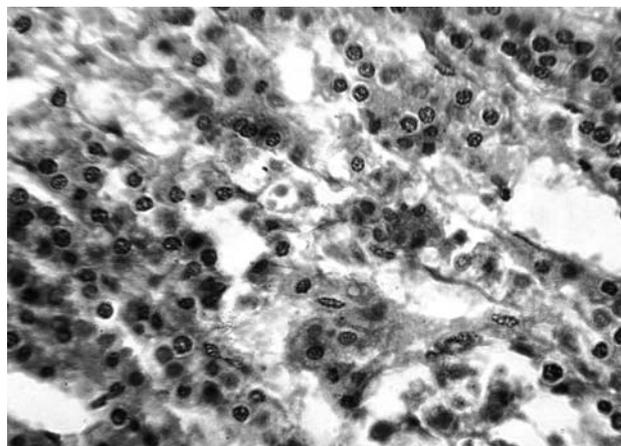


Рис. 1. Пучковая зона коры надпочечника мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Фокусы цитоллиза спонгиозитов. Окраска по методу ван Гизон.  $\times 200$ .

Фетальная зона коры группы М также проявляла тенденцию к уменьшению своей ширины, по сравнению с контролем ( $828,77 \pm 16,82$  мкм и  $1118,16 \pm 41,84$  мкм соответственно,  $p < 0,05$ ) и была представлена крупными, многогранными клетками со светлыми ядрами и светлой, зернистой цитоплазмой. Мозаичность зоны умеренна. Почти в каждом поле зрения отмечены очаги, состоящие из безъядерных клеток, не имеющих четких границ, а часто и их обломков. Также в этой зоне определялись гигантские клетки, а иногда и микрокисты.

Аденоматоз коры надпочечников группы М выражен значительно, по сравнению с контролем и представлен 8 экстр- и 14 интракапсулярными аденоматозноподобными образованиями (рис. 2).

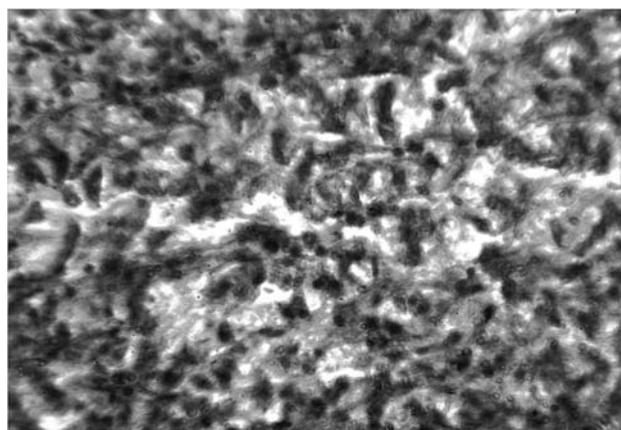


Рис. 2. Фетальная зона коры надпочечника мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Фокусы безъядерных клеток и цитоллиза. Окраска по методу ван Гизон.  $\times 200$ .

Морфометрические критерии коры надпочечников группы М и группы К представлены в *таблицах 1, 2, 3 и 4*.

Таблица 1

**Диаметр клеток коры надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (мкм)**

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона	Фетальная зона
К	11,67±0,19	16,12±0,43	20,16±0,51
М	11,34±0,23	12,56±0,76*	16,76±0,46*

Примечание: \* – P<0,05, по сравнению с К.

Таблица 2

**Диаметр ядер клеток коры надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (мкм)**

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона	Фетальная зона
К	5,76±0,41	6,26±0,39	6,99±0,38
М	5,92±0,39	5,82±0,51	6,65±0,52

Таблица 3

**Ядерно-цитоплазматическое соотношение зон коры надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей**

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона	Фетальная зона
К	0,49±0,03	0,38±0,03	0,35±0,04
М	0,52±0,04	0,46±0,02*	0,40±0,03

Примечание: \* – P<0,05, по сравнению с К.

Таблица 4

**Плотность клеточных элементов зон коры надпочечников мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей (экз. в поле зрения)**

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона	Фетальная зона
К	307,21±17,23	251,34±31,45	87,33±6,12
М	270,22±15,37*	190,19±23,29*	60,17±11,34*

Примечание: \* – P<0,05, по сравнению с К.

Таким образом в группе М, по сравнению с группой К, выявлено уменьшение массы надпочечников, ширины коры и мозгового вещества, аденоматоз коры, в пучковой зоне отмечены очаги цитоллиза спонгиозитов, в фетальной коре – очаги, состоящие из безъядерных клеток, не имеющих четких границ и гигантские клетки, а иногда и микрокисты, а также множество морфометрических отличий, которые описаны ниже.

Установлено, что повреждающий фактор, действующий во время беременности, может не только нарушить процессы дифференцировки в коре надпочечников, но в ряде случаев вызвать глубокую структурную перестройку [1,13]. Характер изменений тесно связан со временем начала и длительностью действия патологического фактора. Кратковременное действие приводит, как правило, к возникновению в наружной зоне очаговых гиперпластических процессов. Длительно действующий повреждающий фактор подавляет способность к пролиферативным процессам, замедляя рост зон коры надпочечника [8]. В группе М выявлено уменьшение ширины коры в целом и каждой ее зоны в отдельности, по сравнению с группой К. Исходя из этого можно предположить, что действие повреждающего фактора на надпочечники плода оказывалось длительное время. При длительной гипоксии отмечено резкое подавление функциональной активности коры надпочечников плодов, что свидетельствует о выраженном снижении резервных возможностей коры фетальных надпочечников [4]. Подобное состояние, характеризующееся уменьшением функциональной активности коры надпочечников, отмечено в группе М. Установлено уменьшение диаметра спонгиозитов, плотности клеточных элементов и увеличение ЯЦИ всех зон коры, по сравнению с группой К, а в пучковой зоне эти значения достоверны.

**Выводы**

1. Надпочечники мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей имели выраженные морфологические отклонения от нормальной структуры органа, проявившиеся в виде очагов цитоллиза спонгиозитов, наличия безъядерных и гигантских клеток, а также микрокист.
2. Морфологические данные, полученные морфометрическим способом, указывают на качественные и количественные изменения в надпочечниках мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, свидетельствующие об уменьшении функциональной активности органа и нарушении адаптационно-приспособительных реакций вследствие внутриутробного перенапряжения.

Перспективно изучение надпочечников детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей для выявления компенсаторно-приспособительных механизмов, развивающихся в постнатальном периоде жизни.

**Литература**

1. Богатырева О.Е. Материалы к онтогенезу стромы надпочечников у человека (морфометрическое исследование) / Богатырева О.Е., Пшукова А.А. // Успехи теоретической и клинической медицины. – 2008. – Т. 2, Вып. 7. – С. 104–105.
2. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В.П. Боровиков. – М.: КомпьютерПресс, 2001. – 301 с.
3. Дедов И.И. Детская эндокринология / Дедов И.И., Петеркова В.А. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.
4. Забозлаев Ф.Г. Гисто-функциональное состояние плаценты и надпочечников плода и новорожденного при плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Забозлаев Ф.Г. – Саратов, 1990. – 24 с.
5. Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.К., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – К.: МОРИОН, 2001. – С. 144–155.

6. *Марциновская В.А.* Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине / Марциновская В.А. // Український медичний часопис. – 2006. – №1. – С. 109–113.
7. *Панфилова Е.В.* Неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек-подростков / Панфилова Е.В., Карева М.А., Колесникова Г.С. // Проблемы эндокринологии. – 2006. – №5. – С. 26–31.
8. *Пищукова А.А.* Стромальные структуры надпочечника при патологии / Пищукова А.А. // Морфология. – 2008. – №2. – С. 111.
9. *Сергиенко В.И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
10. *Тишкевич О.А.* Клинико-морфологические особенности цитомегаловирусного поражения надпочечников у больных ВИЧ-инфекцией / Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И., Пархоменко Ю.Г. // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, №3. – С. 32–37.
11. *Шабалов Н.П.* Неонатология / Шабалов Н.П. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – Т. 2. – 656 с.
12. *Donovan D.S.* AIDS and its effect on the adrenal gland / Donovan D.S., Dluhy R.G. // Endocrinologist. – 1993. – V. 1. – P. 227–232.
13. *Sperling M.A.* Pediatric Endocrinology / Sperling M.A. – Philadelphia: Saunders, Second Edition. – 2002. – P. 415–416, 423.

**Сведения об авторах:**

Сорокина И.В., д. мед. н., профессор каф. патоморфологии ХНМУ.

Шерстюк С.А., к. мед. н., доцент каф. общей и клинической патологии медицинского факультета ХНУ им. В.Н. Каразина.

Ремнева Н.А., к. мед. н., доцент каф. общей и клинической патологии медицинского факультета ХНУ им. В.Н. Каразина.

**Адрес для переписки:**

Шерстюк Сергей Алексеевич, г. Харьков, ул. Академика Павлова, д. 142/Г, кв. 28.

Тел.: (050) 133 08 52.

E-mail: Sherstyuk-sergey@rambler.ru