

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Ш.А. Зияев, Р.И. Исраилов

Андижанский государственный медицинский институт, Ташкентская медицинская академия.

✓ Резюме,

В данной работе проведено исследование клинико-анамнестических данных и особенностей морфологических и морфометрических изменений тимуса у новорожденных, умерших от различных форм сепсиса. Морфологически отмечалась метаплазия ретикулоэпителия в ретикулез и склероз, исчезновением из паренхимы тимуса лимфоцитов и клеток-нянек. В результате длительного воздействия инфекционных факторов в тимусе полностью блокируются все морфофункциональные элементы и наступает паралич тимуса в иммуногенезе.

Ключевые слова: Сепсис, новорожденный, тимус, иммунодефицит, морфология.

НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ТИМУС ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Ш.А. Зияев, Р.И. Исраилов

Андижон давлат тиббиёт интитути, Тошкент тиббиёт академияси.

✓ Резюме,

Ушбу илмий ишда неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар тимуси қон томирларининг морфологик ўзгаришлари ўрганилган. Меёрда тимус бўлакчаларининг пўстлоқ ва мия қаватларида бир-биридан фарқ қилувчи икки хил микроциркуляция тизими мавжуд. Ҳомила ичи сепсисда тимус ривожланишдан орқада қолганлиги, томирлар тизими меёрда сақланганлиги билан, лимфоцитлар ва ретикулоэпителий ҳужайраларида гипоплазия ва дисплазия жараёнлари ривожланганлиги аниқланади.

Калит сўзлар: Сепсис, чақалоқлар, тимус, иммунодефицит, морфология.

MORPHOLOGICAL CONDITION OF THYMUS WITH NEONATAL SEPSIS

Sh.A. Ziyaev, R.I. Israilov

Andijan State Medical Institute, Tashkent Medical Academy.

✓ Resume,

In this study, a study of clinical and anamnestic data and features of morphological and morphometric changes of the thymus in newborns who died from various forms of sepsis was conducted. Morphologically, reticuloepithelium metaplasia was observed in reticulosis and sclerosis, lymphocyte and nursery cells disappeared from the thymus parenchyma. As a result of prolonged exposure to infectious factors in the thymus, all morphofunctional elements are completely blocked and paralysis of the thymus occurs in immunogenesis.

Key words: Sepsis, newborn, thymus, immunodeficiency, morphology.

Актуальность

Сутью септического процесса является неспособность организма уничтожать микробы, связанная прежде всего с иммунодефицитным состоянием [1,2,3]. Последнее может быть фоновым, т.е. имевшимся в организме до начала инфекционного процесса, а также закономерно возникающим в ходе его как в результате действия возбудителей и их токсинов, так и вследствие терапии. Так, сепсис практически всегда возникает у ребенка с каким-либо фоновым состоянием, которое, как правило, сопровождается ИДС. Инфекционные заболевания при иммунодефицитных состояниях отличаются особой тяжестью и длительностью течения, развитием необычных осложнений, часто сепсиса [2,3,4]. При этом, в этиологии инфекционных процессов основная роль, как правило, принадлежит микроорганизмам с низкой патогенностью. При дефекте клеточного звена иммунитета инфекционные заболевания обусловлены в основном грибами, вирусами и грамотрицательной флорой, при дефекте гуморального иммунитета – грамположительными бактериями.

До настоящего времени остается малоизученным морфофункциональное состояние органов иммунитета, в частности центрального органа – тимуса при сепсисе у новорожденных [5,6]. Особенно, данные по морфологическим изменениям в тимусе, возникающие при различных инфекционных заболеваниях остаются противоречивыми. В последнее время в педиатрии является особо актуальной проблема роста иммунодефицитных состояний, развивающихся под действием экологических, генетических и инфекционных факторов.

Цель. Учитывая вышеизложенное, в данной работе проведено исследование клинико-анамнестических данных и особенностей морфологических и морфометрических изменений тимуса у новорожденных, умерших от различных форм сепсиса. Клинико-морфологический анализ проведен учитывая состояние доношенности и недоношенности, гипотрофии и преморбидных фоновых заболеваний.

Материал и методы

Объектом исследования явились тимусы 36 новорожденных детей, умерших в неонатальном периоде

от сепсиса. Во время вскрытия трупов выделяли тимус, взвешивали и определяли весовой коэффициент тимуса (ВКТ). Для гистологического исследования кусочки тимуса фиксировали в 4% растворе формалина на фосфатном буфере и после обезживания в спиртах заливали в парафин. Срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и поставили ШИК-реакцию. Для унификации учета морфологических изменений тимуса в условиях новорожденности и различных патологий разработан алгоритм оценки морфологических признаков.

Результат и обсуждения

Результаты клинко-морфологического анализа наблюдений с сепсисом показали, что это заболевание как самая тяжелая форма инфекции, часто встречающаяся у детей, развивалась у недоношенных (34,7%), гипотрофичных (64,3%) при наличии преморбидного фона (рахит, анемия) - 51,5%. Огромное значение в развитии сепсиса имели различные врожденные дефекты органов и тканей, в том числе врожденные пороки сердца (23,8%), мозга (14,6%), почек и печени (7,3%) и другие врожденные пороки развития (13,1%). Указанные дефекты чаще встречались у детей раннего грудного возраста, и приводили нередко к септическим поражениям легких, кишечника, мозга, и серозных полостей.

Патоморфологически выявлены двухсторонняя крупноочаговая пневмония с абсцедированием и некрозом пораженных очагов, язвенно-некротические, фиброзно-язвенные энтероколиты, иногда с метастатическими абсцессами в печени. Гнойные метастазы обнаружены также в головном мозге, эпикарде, в редких случаях наблюдался гнойный перитонит.

Таким образом, сепсис, развивающийся у ослабленных детей в условиях сниженной иммунологической реактивности микроорганизма и при наличии преморбидного фона, протекал тяжело, с полиморфными поражениями внутренних органов, о чем указывали и другие авторы [2,4]. Следует подчеркнуть, что очень часто у иммуно несостоятельного ребенка развитие сепсиса обуславливается даже условно-патогенными микроорганизмами. Наши исследования показали, что сепсис новорожденных обусловлен преимущественно условно патогенными микробами (75,7%), такими как *E. coli*, клебсиелла, сигнейная палочка, эпидермальный стафилококк, протей, присоединялись вирусная инфекция, дрожжеподобные и плесневые грибы.

При иммунологическом исследовании установлено, что содержание иммуноглобулинов и Т- и В-лимфоцитов колебался в зависимости от степени недоношенности и тяжести сепсиса. Септикемия на фоне недоношенности, преморбидных состояний и врожденных пороков развития характеризовалась значительным снижением уровня иммуноглобулинов всех классов. Также снижен в крови уровень кортизола и иммуноглобулина Е. При септикемии с присоединением вирусной инфекции отмечено повышение уровня иммуноглобулина G до 16,7 г/л, повышение кортизола до 10256,31 нмоль/л. В возрастной группе 7 - 12 мес. почти во всех случаях повышен уровень иммуноглобулина М, в среднем - 4,03 0,19 г/л, а уровень иммуноглобулинов А (0,31 0,05) и G (6,55 1,33 г/л) сравнительно низкий.

При диагностике вторичных иммунодефицитов у детей мы учитывали клинический анамнез, когда имеет место наличие первичных инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами, вирулентными бактериями, паразитами, а также когда имеются болезни обмена, такие как тегаурисмозы и питания - гипотрофия, анемия и т.д.

Патоморфологически вторичные иммунодефициты проявлялись IV-V фазами акцидентальной трансформации, приобретенной атрофией тимуса. В периферических органах иммуногенеза - опустошение структурно-функциональных зон, замещение их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствие активации лимфоцитов, светлых центров размножения.

При инфекционных заболеваниях в зависимости от давности срока заболевания в тимусе отмечали различные фазы акцидентальной трансформации. В начальных стадиях вирусной инфекции, чаще гриппа и аденовирусной инфекции, тимус несколько увеличен, отечный. Микроскопически отмечается разрыхление слоев тимуса за счет отека, массивного распада лимфоцитов и ретикулоэпителиальных клеток. Особенно был выражен распад лимфоцитов, расположенных в субкапсулярной зоне, появлялись крупные макрофаги и клетки-няньки с большим числом фагоцитарных лимфоцитов (рис 1). В мозговом слое также лимфоциты в состоянии кариолизиса и кариопикноза; тельца Гассала увеличены, к ним прилежат распавшиеся лимфоциты и макрофаги (рис 2). В этом слое появляются крупные с гиперхромными ядрами клетки, напоминающие вирусные метаплазированные клетки других органов.

В последующих стадиях заболевания отмечается уменьшение объема коры и расширение мозгового слоя; этот процесс сопровождается утолщением межучной ткани за счет ретикулеза и склероза. В коре преобладают ретикулярные клетки над лимфоцитами, последние располагаются в основном в цитоплазме клеток-нянек. Цитоплазма ретикулоэпителия подвергается дистрофическим изменениям и распадается. Межклеточные расстояния расширяются.

В последующих стадиях начинается коллабирование долек тимуса, в коре лимфоциты почти исчезают, ретикулоэпителий распадается, иногда появляются гигантские клетки с крупными гиперхромными ядрами. При этой фазе акцидентальной трансформации лимфоциты преобладают в мозговом слое и находятся в активном бласттрансформированном состоянии. Со стороны межучной ткани отмечается фибрирование соединительных прослоек с преобладанием волокнистых структур; лимфатические сосуды спадаются. Ретикулоэпителиальные клетки, лежащие на базальной мембране, метаплазируются в ретикулярные (рис 3), затем соединительнотканые клетки приобретают веретенообразную форму и прорастают в сторону паренхимы тимуса. Сначала они занимают корковый слой, а потом в виде тяжей проникают в мозговой слой, между тельцами Гассала. При этом в тимусе лимфоциты почти не определяются, тельца Гассала состоят из чешуйчатой кальцинированной массы (рис 4). Соотношение толщины паренхимы тимуса и межучной ткани свидетельствует в пользу стромы.

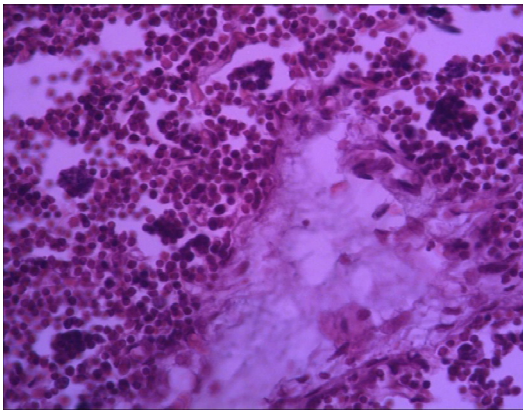


Рис 1. Акцидентальная трансформация тимуса 2 фазы при сепсисе. Макрофагальная реакция в виде появления "клеток нянек". Окр: Г-Э, Ув: ок.10, об. 20.

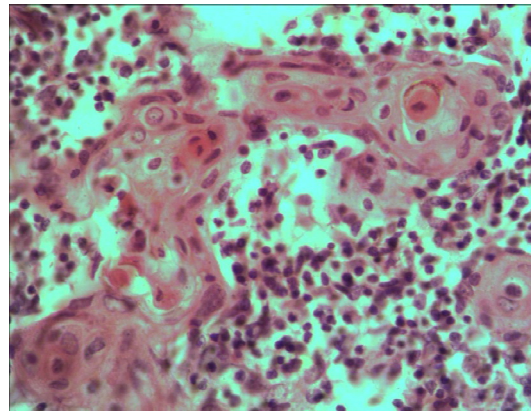


Рис 2. Акцидентальная трансформация тимуса 2 фазы при сепсисе. Увеличение числа тельца Гассалья в мозговом слое. Окраска: Г-Э, Ув: ок.10, об. 40.

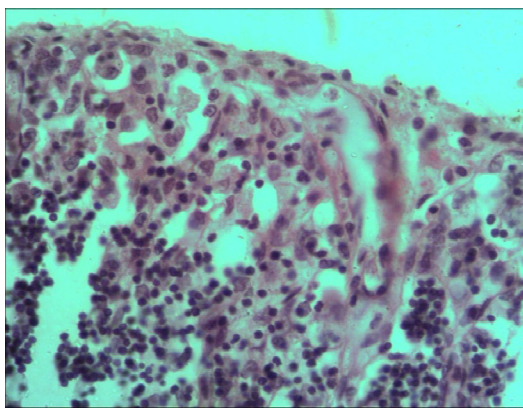


Рис 3. Акцидентальная трансформация тимуса 3 фазы при сепсисе. Преобладание ретикулоэпителиальных клеток над лимфоцитами в коре. Окраска: Г-Э, Ув: ок.10, об. 40.

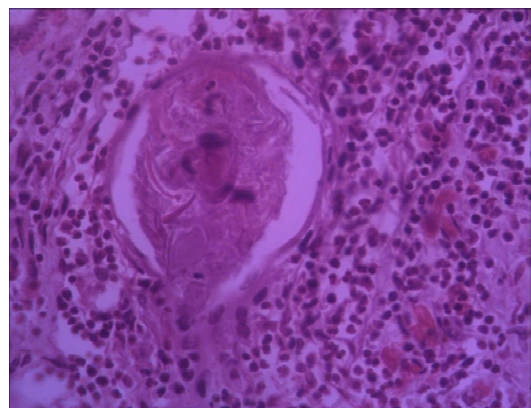


Рис 4. Акцидентальная трансформация тимуса 4 фазы при сепсисе. Увеличение размеров тельца Гассалья в мозговом слое с кальцинозом. Окраска: Г-Э, Ув: ок.10, об. 20.

Заключение

Таким образом, наступает приобретенная атрофия паренхимы тимуса с полной метаплазией ретикулоэпителия в ретикулез и склероз, исчезновением из паренхимы тимуса лимфоцитов и клеток-нянек, нарушением базальной мембраны коры, состоящей из ретикулярной ткани, облитерацией лимфатических сосудов и щелей междолькового пространства и внутридолькового периваскулярного пространства, где происходит в норме рециркуляция лимфоцитов, склерозированием посткапиллярных венул паренхимы тимуса. Одним словом, в результате длительного воздействия патогенных факторов в тимусе полностью блокируются все морфофункциональные элементы, и наступает паралич тимуса в иммуногенезе. Вследствие этого наступает делимфотизация Т-зависимых зон периферических лимфоидных органов, нарушается взаимоотношение Т- и В-лимфоцитов и вторично происходит гипоплазия В-зависимых зон.

Гистометрические исследования тимуса при приобретенных иммунодефицитах показали, что его масса уменьшена в два раза в сравнении с контрольной группой и составила в среднем 6,4 0,8 г. его весовой индекс также был значительно ниже нормы (1,03 0,17). Дольки тимуса равномерно коллабированны, диаметр их составил 1164 87 мкм, из них 497 53 мкм приходи-

лось на корковый слой, 667 71 мкм - на мозговую. Наблюдается утолщение стромы - 288 23 мкм, и коэффициент соотношения стромы и паренхимы составил 0,24 0,04, что значительно выше по сравнению с нормой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белянин В. Л., Рыбакова М. Г. Сепсис. Патологическая анатомия. - /СПб., 2004.
2. Самсыгина Г.А., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. В кн. "Руководство по педиатрии. Неонатология" /М.: 2005, Династия, - с. 337-352.
3. Авцин А. Л. Септицемия на фоне иммунодефицита /А. Л. Авцин, Ю. Г. Пархоменко, И. Н. Емельяненко, С. С. Матюшков /Арх. патологии. -1887.- № 6.- С. 54-58.
4. Соболюк Н.В. и др. Иммунный статус доношенных и недоношенных новорожденных от матерей с неблагоприятно протекающей беременностью в онтогенезе. //Морфология, 2000, Том 118. № 15, с. 44-47.
5. Ткаченко Е.Г. Морфометрическое исследование тимуса детей при внутриутробном и постнатальном инфицировании // Междун. Симпозиум. - Львов. - 2000. - С. 10-12.
6. Чехович Г.И., Петухова Н.М., Шербаков Д.В., Григорьева А.А., Павловец Л.П. Роль вилочковой железы в структуре заболеваемости неонатального периода //Астана медициналык журналы. - 2000. - № 4. - С. 78-80.

Поступила 30.03. 2019