

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Аллаберганов Д.Ш., Тажимова Н.И.,

Ташкентская медицинская академия.

✓ Резюме

Актуальность данной проблемы заключается в том, что частота неонатального сепсиса составляет 1-8 на 1000 живорожденных. Летальность высокая (13-50%), максимальная - среди недоношенных новорожденных и детей с ранним появлением и молниеносным течением заболевания.

Целью данной работы явилось изучение патоморфологических изменений лимфатических узлов, характерных для раннего и позднего неонатального сепсиса.

Материал и методы. В качестве материала исследования было взята лимфатические узлы умерших новорожденных от неонатального сепсиса. Всего было исследовано 62 случая, из них 28 с ранним, 34 с поздним неонатальным сепсисом.

При этом, патоморфологические изменения, характерные для сепсиса сливаются с изменениями незрелости лимфоузла. Они проявляются расширением площадей имеющих морфофункциональных зон, особые морфологические изменения происходят в синусах и медуллярных шунтах мозгового слоя лимфоузла. При позднем неонатальном сепсисе на фоне относительно зрелого формирования лимфоузла, во всех морфофункциональных зонах развиваются патоморфологические изменения, характерные для септического процесса в виде утолщения trabekul, медуллярных шунтов за счет воспалительной инфильтрации и склероза, а также гистиоцитарного синусового лимфаденита.

При раннем в 85,7%, позднем неонатальном сепсисе 50% случаев лимфатические узлы с морфологическими признаками незрелости и недоразвития.

Ключевые слова: новорожденный, неонатальный период, неонатальный сепсис, ранний, поздний, внутриутробное инфицирование, лимфоузлы, морфология.

LYMPHONIC CHANGE IN NEONATAL SEPSIS

Allaberganov D.Sh., Tazhimova N. I.,

Tashkent Medical Academy.

✓ Resume

The aim of this work was to study the morphological and morphometric features of the lymph nodes of children who died in the neonatal period from sepsis.

The research material was the results of pediatric autopsy. Lymph nodes of different localization were studied by general morphological, histochemical and morphometric methods. As a result of a comprehensive study, it was found that with neonatal sepsis, intrauterine acquired and secondary immunodeficiencies are noted. It was revealed that with intrauterine acquired immunodeficiency, the main morphological and functional zones of the peripheral organs of immunogenesis are immature, hypoplastic due to underpopulation of lymphocytes. With secondary immunodeficiencies in the lymph nodes, changes occur depending on damage to the cellular or humoral immunity in the form of emptying the corresponding structural and functional zones, replacing them with reticular and connective tissue, as well as the lack of activation of lymphocytes and light reproduction centers.

Conclusions: with intrauterine sepsis, there was a lag in the formation of the main morphofunctional zones of the lymph nodes; with postnatal sepsis, against the background of secondary immunodeficiency, the devastation of the corresponding structural and functional zones of the lymph nodes was noted depending on damage to the cellular or humoral immunity.

Key words: newborn, neonatal period, neonatal sepsis, early, late, intrauterine infection, lymph nodes, morphology.

NEONATAL SEPSISDA LIMFONIK O'ZGARTIRISH

Allaberganov D.Sh., Tajimova N.I.,

Toshkent tibbiyot akademiyasi.

✓ Rezyume

Ushbu muammoning dolzarbligi neonatal sepsis bilan kasallanish 1000 tirik tug'ilishga 1-8 tadan iborat bo'lishidir. O'lim ko'rsatkichi yuqori (13-50%), maksimal - erta tug'ilgan chaqaloqlar va erta paydo bo'lgan va kasallikning kechuvchi davri bo'lgan bolalar orasida.

Ushbu ishning maqsadi erta va kechki neonatal sepsisga xos bo'lgan limfa tugunlarida patomorfologik o'zgarishlarni o'rganish edi.

Materiallar va usullar Tadqiqot materiallari sifatida neonatal sepsisdan o'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning limfa tugunlari olingan. Hammasi bo'lib 62 ta holat o'rganildi, ulardan 28 tasi erta, 34 tasi esa neonatal sepsis bilan.

Shu bilan birga, sepsisga xos bo'lgan patomorfologik o'zgarishlar limfa tugunining etuk emasligi bilan birlashadi. Ular mavjud morfologik va funktsional zonalarining kengayishi bilan namoyon bo'ladi, limfa tugunining medulasi va pulpa kordlarida maxsus morfologik o'zgarishlar ro'y beradi. Nisbatan etuk limfa tugunining shakllanishi fonida kechki neonatal sepsis bilan, barcha morfofunktsional zonalarda, septik jarayonga xos bo'lgan patomorfologik o'zgarishlar trabekula, pufak kordonlarining yallig'lanish infiltratsiyasi va sklerozi, shuningdek histiotsitlik sinus limfadenitining quyug'lashishi shaklida rivojlanadi.

85,7% erta bilan, 50% hollarda neonatal sepsis, morfologik etuklik va rivojlanmagan belgilar bilan limfa tugunlari.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan, neonatal davr, neonatal sepsis, erta, kech, intrauterin infeksiya, limfa tugunlari, morfologiya.

Актуальность

Неонатальный сепсис - это бактериальное инфекционное заболевание с ациклическим течением, наличием очага гнойного воспаления и/или бактериемии, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточностью. Частота первичного сепсиса составляет 1-8 на 1000 живорожденных. Летальность высокая (13-50%), максимальная - среди недоношенных новорожденных и детей с ранним появлением и молниеносным течением заболевания. С учётом патогенеза можно выделить 2 различные клинические формы сепсиса новорожденных: ранний, поздний. Ранний сепсис диагностируется в первые 5-7 дней жизни и обычно является многофакторным системным заболеванием в клинической картине симптомов дыхательной недостаточности. При этой форме сепсиса инфицирование новорожденного происходит в пренатальном периоде. Поздний сепсис, обычно его диагностируют на 2-3-й неделе жизни. Так как возбудители те же, что и раннего сепсиса, вероятно, инфицирование происходит влагалищной флорой.

Факторами риска развития неонатального сепсиса являются: недоношенность и низкая масса тела; разрыв околоплодных оболочек с длительным безводным периодом; лихорадка у матери до и особенно после родов; инфекция мочевыводящих путей и половых органов и другие осложнения в акушерском анамнезе; изменения амниотической жидкости; реанимация новорожденного в родильном зале; многоплодная беременность; инвазивные процедуры; галактоземия.

Патолого-анатомические изменения, развивающиеся при сепсисе, как правило, достаточно характерны и в большинстве случаев позволяет поставить диагноз на основании макроскопических данных. Основными макроскопическими признаками сепсиса является наличие первичного септического очага, вторичных септических очагов и характерных изменений селезенки и лимфатических узлов. Однако в условиях применения массивной антибиотикотерапии клинико-морфологическая картина сепсиса значительно меняется.

Цель данной работы явилось изучение патоморфологических изменений лимфатических узлов, характерных для раннего и позднего неонатального сепсиса.

Материал и методы

В качестве материала исследования было взята лимфатические узлы умерших новорожденных от неонатального сепсиса. Всего было исследовано 62 случая, из них 28 с ранним, 34 с поздним неонатальным сепсисом. В ранней септической группе новорожденных 24% - имели задержку внутриутробного развития, 35% - страдали внутриутробной гипоксией, у 27% детей отмечалось внутриутробное инфицирование и у 14% были ВПР. В поздней септической группе новорожденных 12% - имели задержку внутриутробного развития, у 42% детей отмечалась тяжелая асфиксия, у 19% детей отмечалось внутриутробное инфицирование и у 7% были ВПР. Были взяты паратрахеальные и мезентериальные лимфатические узлы, которые фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина. Обезжизнение проводилось в спиртах возрастающей концентрации и хлороформе, заливались в па-

рафин. Из парафиновых блоков изготавливались гистологические срезы толщиной 5 мкм, после депарафинизации окрашивались гематоксилином и эозином. Срезы изучались под микроскопом фирмы "NOVEL", нужные участки фотографировались.

Результат и обсуждение

Результаты исследования показали, что в ранней септической группе из 28 случаев в 24 (85,7%) лимфатические узлы были с морфологическими признаками незрелости и недоразвития. Незрелость проявилась тем, что корковый слой определяется лишь в одном полюсе в виде единичных лимфоидных фолликулов, в другом полюсе лимфоузла отмечается паракортикальная зона в виде множества посткапиллярных венул и скопления Т-лимфоцитов. Средняя часть лимфоузла от капсулы одной стороны до капсулы другой стороны занята мозговым слоем в виде разнокалиберных синусов и мякотных тяжей. На фоне вышеуказанной незрелости отмечается развитие морфологических изменений, характерных для сепсиса. Наружная соединительнотканная капсула разрыхлена и во всех отделах инфильтрирована лейкоцитами и лимфоцитами. Субкапсулярный синус значительно расширен, ретикулярная сеть растянута и местами разрушена, в просвете диффузно рассеяны лимфоциты и макрофаги. Единичные лимфоидные фолликулы округлой формы, в них не различаются основные морфофункциональные зоны, в центре сконцентрированы лимфоциты, по периферии лимфоциты располагаются рыхло и находятся в состоянии деструкции и распада. В зоне паракортикальной структуры посткапиллярные венулы с пролиферацией эндотелия, ретикулярная строма в состоянии дистрофии и деструкции, лимфоциты малочисленные и формируют розетки. При раннем неонатальном сепсисе более выраженные патоморфологические изменения отмечались в мозговом слое лимфоузла, которые выражались неравномерным расширением, в центральных участках кистообразованием. В просвете синусов содержались лимфоидные клетки, макрофаги и фрагменты распада клеток. Где синусы сильно расширены мякотные шнуры истончены, представлены прослойками соединительной ткани.

При позднем неонатальном сепсисе из 34 случаев в 17 (50%) лимфатические узлы были с морфологическими признаками незрелости и недоразвития. В остальных случаях все морфофункциональные зоны лимфоузлов зрелые и сформированы правильно. При позднем неонатальном сепсисе на фоне морфофункциональной зрелости лимфоузла отмечается развитие патоморфологических изменений, гиперемии сосудов, гиперплазии лимфоидных фолликулов, отека и разрыхления мозгового слоя лимфоузла. Окружающая фиброзно-жировая ткань и наружная капсула разрыхлена за счет отека и воспалительной инфильтрации. При этом наружная капсула и трабекулы неровные, деформированы за счет мукоидного и фибриноидного набухания соединительной ткани, местами отмечается фибриноидный некроз. В мозговом слое лимфоузла не определяется синусоидальное строение из-за диффузного отека, пролиферации как стромальных, так и паренхиматозных клеток. Мякотные шнуры утолщены за счет воспалительной пролиферации ретикулярных клеток и инфильтрации

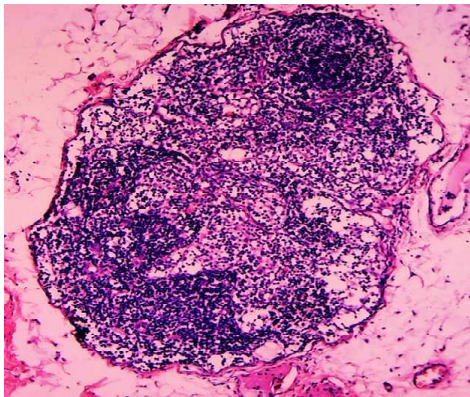


Рис 1. Незрелый лимфоузел с атипичным расположением морфофункциональных зон. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.10.

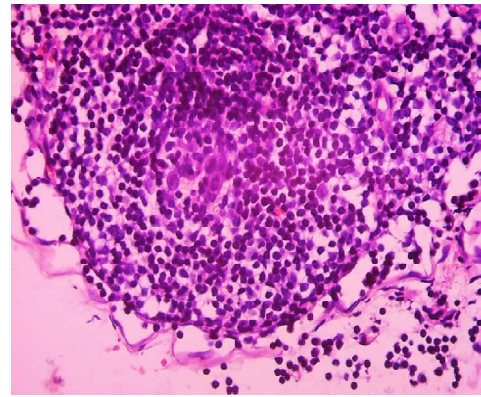


Рис 2. Гипоплазия лимфоидного фолликула с разрыхлением клеток. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

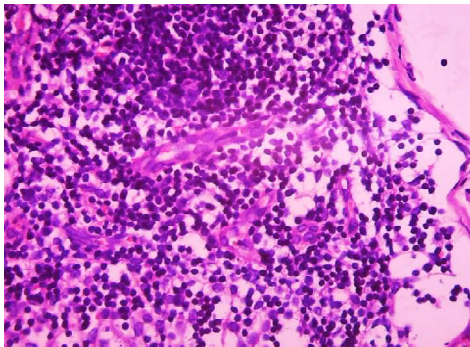


Рис 3. Паракортикальная зона, пролиферация эндотелия посткапиллярных вен, распад лимфоцитов. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

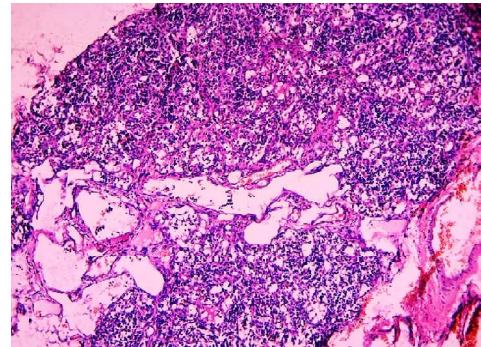


Рис 4. Расширение, кистообразование синусов мозгового слоя лимфоузла. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.10.

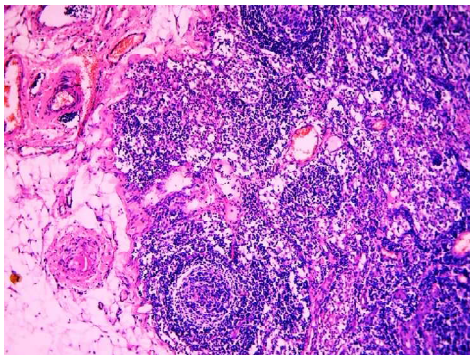


Рис 5. Нарушение гистотопографии лимфоузла за счет отека, разрыхления и септического воспаления. Окр: Г-Э. Ув: 10x10.

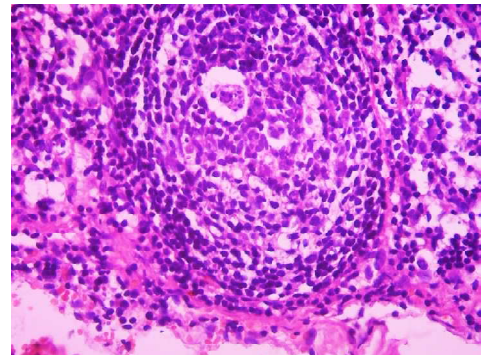


Рис 6. Проплиферация макрофагов и гистиоцитов в герминативном центре. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

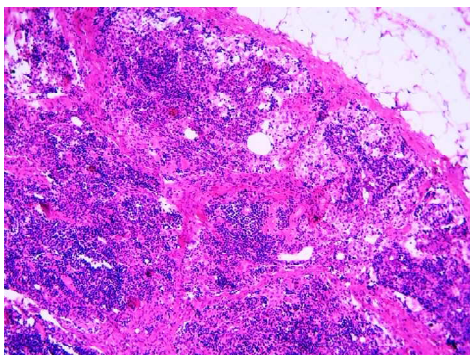


Рис 7. Склероз трабекул и гистиоцитарный синусовый лимфаденит. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.10.

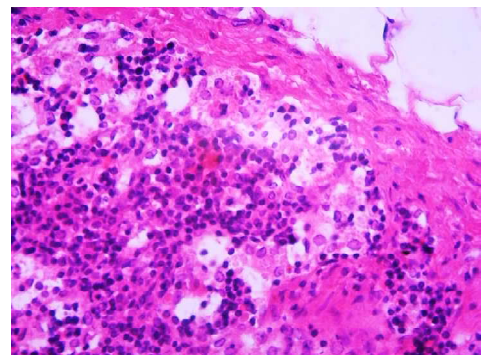


Рис 8. Субкапсулярный синус заполнен гистиоцитами, макрофагами и лимфоцитами. Окр: Г-Э. Ув: ок.10, об.40.

лимфоцитами, плазмочитами и макрофагами (рис 5). При этом лимфоидные клетки в состоянии карипикноза и кариолизиса, из-за этого макрофаги гипертрофированы с формированием розеток в окружности, из лимфоцитов.

Также, в просвете синусоидов содержатся распады клеток и эозинофильная белковая масса. В корковом слое лимфоузла лимфоидные фолликулы увеличены в размерах за счет гиперплазии герминативного центра и разрыхления лимфоцитарного вала. В герминативном центре отмечается повышение активности светлых макрофагов в виде расширения цитоплазмы и появления фагоцитарных включений (рис 6). Необходимо отметить, что площадь герминативного центра расширена за счет пролиферации юных ретикулярных и гистиоцитарных клеток, лишь по периферии, определяется небольшое скопление зрелых лимфоцитов, которые также находятся в активированном состоянии. В окружности лимфоидного фолликула отмечается повышение пролиферативной активности ретикулярных клеток в виде формирования волокнисто-клеточных прослоек, начинающихся со стороны капсулы, проникающих до паракортикального слоя. В других случаях при позднем неонатальном сепсисе наружная капсула и трабекулы лимфоузла значительно утолщены за счет склероза и фиброматоза. При этом субкапсулярный синус и синусы мозгового слоя значительно расширены за счет гистиоцитарного синусоидального лимфаденита (рис. 7) Гистиоцитарные клетки представлены гистиобластами, монобластами и юными макрофагами, которые вместо с лимфоидными клетками заполняют просвет синусов. При этом, лимфоциты распространяются в окружающие ткани в виде инфильтрации трабекул и мягкотных шнуров мозгового слоя лимфоузла (рис 8).

Таким образом, инфицирование новорожденно-го септическим процессом происходит в пренатальном периоде на фоне незрелости и недоразвития основных морфофункциональных зон периферического органа иммуногенеза лимфоузлов и поэтому ранний неонатальный сепсис диагностируется в первые 5-7 дни жизни. При этом, патоморфологические изменения, характерные для сепсиса сливаются с изменениями незрелости лимфоузла. Они проявляются расширением площадей имеющих морфофункциональных зон, особые морфологические изменения происходят в синусах и мягкотных шнурах мозгового слоя лимфоузла. При позднем неонатальном сепсисе на фоне относительно зрелого формирования лимфоузла, во всех морфофункциональных зонах развиваются патоморфологические изменения, характерные для септического процесса в виде утолщения трабекул, мягкотных шнуров за счет воспалительной инфильтрации и склероза, а также гистиоцитарного синусового лимфаденита.

Выводы:

1. При раннем в 85,7%, позднем неонатальном сепсисе 50% случаев лимфатические узлы с морфологическими признаками незрелости и недоразвития.

2. При раннем неонатальном сепсисе патоморфологические изменения, характерные для септического процесса сливаются с изменениями незрелости лимфоузла и проявляются расширением площадей имеющих морфофункциональных зон, особенно

подвергаются изменениям синусы и мягкотные шнуры мозгового слоя лимфоузла.

3. При позднем неонатальном сепсисе во всех морфофункциональных зонах лимфоузла развиваются патоморфологические изменения, характерные для септического процесса в виде утолщения трабекул, мягкотных шнуров за счет воспалительной инфильтрации и склероза, а также гистиоцитарного синусового лимфаденита.

4. Характерными изменениями явились пролиферация макрофагов и гистиоцитов герминативного центра с диффузной инфильтрацией интерстициальной ткани лимфоузла лимфоцитами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белянин В. Л., Рыбакова М. Г. Сепсис. Патологическая анатомия. - СПб., 2004.
2. Симбирцев С.А. Технические средства изучения строения человека. Морфология. - 1987. Т.3 - №3. - С. 24-25.
3. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. М.: Медицина, 1963. Т. 2 -С. 443-470. Слянова Н.А. Материалы к морфологии лимфатического узла при деафферентации и ламинэктомии: Дисс.. канд. мед. наук. Новосибирск, 1979.263 С.
4. Септицемия на фоне иммунодефицита //А. Л. Авцин, Ю. Г. Пархоменко, И. Н. Емельяненко, С. С. Матюшков //Арх. патологии. -1887.- № 6.- С. 54-58.
5. 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.
6. Ткаченко Е.Г. Морфометрическое исследование лимфоузла детей при внутриутробном и постнатальном инфицировании //Междун. Симпозиум. - Львов. - 2000. - С. 10-12.
7. 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.
8. Николенко В.Н, Шугаева К.Я., Гусейнов Т.С. Современные представления о структурно-функциональной организации лимфатической системы в физиологических условиях и при патологии // Научное обозрение. Медицинские науки. - 2016. - № 1. - С. 37-39;
9. Неонатальный сепсис (сепсис новорожденных) Brenda L. Tesini, MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry Last full review/revision July 2018 by Brenda L. Tesini
10. Stothert J.C. Jr., Winn R., Nadir B., Weaver L.J., Carrico C.J., Hildebrandt J. Modified chronic lung lymph fistula in goats via thoracic duct. // J. Appl. Physiol. -1981. Vol. 51. - № 1. - P. 226-228.
11. Takaschima T., Benninghoff D.L. Lymphaticovenous communications and lymph reflux after thoracic duct obstruction. // Investig. Radiol. 1966. - Vol. 1. -№ 3. - P. 188-197.
12. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlappbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. The Lancet Respiratory medicine 2018; 6(3): 223-30.
13. Mohamed El-Mashad G. et all. La escala pediatrica de evaluacion del fallo multiorganico secuencial (pSOFA): una nueva escala de prediccion de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediatricos. An Pediatr (Barc). 2019// doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.018
14. Gijs T. J. van Well, 1,4 Leonie A. Daalderop,1 Tim Wolfs,2,5 and Boris W. Kramer3,5 Human perinatal immunity in physiological conditions and during infection Mol Cell Pediatr. 2017 Dec; 4: 4. Published online 2017 Apr 21. doi: 10.1186/s40348-017-0070-1
15. Gurevich P1, Ben-Hur H, Czernobilsky B, Nyska A, Zuckerman A, Zusman I. Pathology of lymphoid organs in low birth weight infants subjected to antigen-related diseases: a morphological and morphometric study. Pathology. 1995 Apr;27(2):121-6.
16. Gurevich, P., Nyska, A., Czernobilsky, B., Lifschitz-Mercer, B., Zuckerman, A., and Zusman, I., 1997, Nucleolar organizer regions in the splenic lymphoid cells in low-birth-weight and full-term fetuses and newborns with pneumonia and sepsis, J. Histotechnol., 20, 127.

Поступила 09.09. 2020