

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ТИМУСА ПРИ СЕПСИСЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Зияев Ш.А., Зияева Г.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

В данной статье проведено морфологическое и морфометрическое исследование тимуса недоношенных, умерших от различных патологий с разработкой алгоритма морфологических признаков, характерных для той или иной патологии тимуса. Морфометрическое исследование тимуса недоношенных новорожденных, умерших от различных причин показало, что при недоношенности масса и весовой коэффициент тимуса имеют низкие показатели и они связаны со степенью недоношенности и от разновидностей причин смерти. Составление алгоритма морфологических изменений для определения той или иной патологии в тимусе позволило нам определить критерии нормального развития и становления тимуса и отставания от развития, гипоплазии, дисплазии и преждевременной атрофии тимуса на фоне недоношенности и развития различных заболеваний. Эти данные может быть использованы как диагностические критерии при морфологической оценке тимуса новорожденных.

Ключевые слова: тимус, сепсис, перинатальный, гистоструктура, новорожденные, морфология.

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА СЕПСИСДА ТИМУСНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК АЛГОРИТМИ

Зияев Ш.А., Зияева Г.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Ушбу мақолада тимуснинг маълум бир патологиясига хос бўлган морфологик белгилар алгоритмини ишлаб чиқиш билан турли патологиялардан вафот етган ерта туғилган чақалоқларнинг тимусини морфологик ва морфометрик ўрганиш ўтказилди. Турли сабабларга кўра вафот етган ерта туғилган чақалоқларнинг тимусини морфометрик текшириш шуни кўрсатдики, ерта туғилиш билан тимуснинг massa ва вазн коэффициенти паст кўрсаткичларга ега ва улар ерта туғилиш даражаси ва ўлим сабаблари навлари билан боғлиқ. Тимусдаги маълум бир патологияни аниқлаш учун морфологик ўзгаришлар алгоритмини тузиш тимуснинг normal ривожланиши ва шаклланиши мезонларини аниқлашга имкон берди ва ерта туғилиш ва турли касалликларнинг ривожланиши фонида

тимуснинг ривожланиши, гипоплазия, дисплази ва ерта атрофиясидан орқада қолиш имконини берди. Ушбу маълумотлар янги туғилган чақалоқларнинг тимусини морфологик баҳолаш учун диагностика мезонлари сифатида ишлатилиши мумкин.

Калит сўзлар: тимус, сепсис, перинатал, гистоструктура, янги туғилган чақалоқлар, морфология.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ALGORITHM OF THE THYMUS IN SEPSIS IN NEWBORNS

Ziyaev Sh.A., Ziyaeva G.A.
Andijan State Medical Institute

Abstract

In that article is done the morphological and morphometrical researches of newborn children thymus, dead of different pathologies, with works at algorithm of morphological signs, particular for different thymus pathologies. The morphometrical research of thymus in newborn children, dead of different causes, showed that during premature birth the mass and weight coefficient of thymus had low indexes, and they linked with level of premature birth and from different causes of death. Making the algorithm of morphological changes for definition different pathologies in thymus let us to define the criterion of normal development, hypoplasia, dysplasia and premature atrophy of thymus on background of premature birth and development of different disorders. That information could be used as diagnostic criterion at morphological rate of thymus in newborn children.

Keywords: thymus, sepsis, perinatal, histostructure, newborns, morphology.

В последние десятилетия проблема сепсиса новорожденных вновь приобретает актуальность. Как известно, в 80-е годы XX столетия наметилась тенденция к снижению числа случаев этого грозного заболевания вследствие расширения спектра антибактериальной и иммунозаместительной терапии. Однако сейчас частота сепсиса у новорожденных увеличилась и составляет 0,1-0,2% у доношенных и 1-1,5% у недоношенных малюшек (4,6). Значит развитие неонатального сепсиса определяется, прежде всего особенностями реактивности и главным образом неспецифической – способности формирования барьеров от инфекции.

До настоящего времени, несмотря на наличие значительного количества исследований, вопросы морфологического состояния органов иммунной системы при различных патологических состояниях у детей, особенно у недоношенных новорожденных остаются малоизученными [1, 2, 3]. Не является исключением в этом отношении и центральный орган иммуногенеза – тимус. Фундаментальные исследования последних лет подтвердили ее ключевую роль

в иммунном гомеостазе. Однако, до настоящего времени превалирует функциональные исследования этого органа над морфологическими. Имеющиеся в литературе сведения о морфологических изменениях вилочковой железы при различных патологических состояниях носят описательный характер и характеризуют в основном качественные сдвиги со стороны ее гистоструктуры [3, 4], тогда как в условиях патологии, в частности при сепсисе у недоношенных без количественной оценки развивающихся в тимусе морфологических отклонений невозможно получить целенаправленные информации. До настоящего времени нет единого унифицированного подхода в оценке изменений гистоструктуры тимуса при различных патологических процессах, также как и неоднозначны данные о наиболее часто встречающихся в условиях недоношенности морфологических изменениях вилочковой железы. В связи с вышеуказанным в данной работе поставлена цель, провести системный анализ и разработать алгоритм оценки морфологических признаков дифференцировки и перестройки тимуса при сепсисе в зависимости от степеней недоношенности.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились тимусы 63 недоношенных детей, умерших в неонатальном периоде от сепсиса. Недоношенные по массе тела при рождении были разделены на 4 степени: 2000-2500 г. – I – степень, 1500-1999 г – II – степень, 1000-1499 – III – степень и до 1000 г. – IV – степень недоношенности. В качестве контроля исследован тимус 16 новорожденных с массой тела больше 3000 г. рожденных в срок и умерших от черепно-мозговой родовой травмы. 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 обезвоживания 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 недоношенности и различных патологий разработан алгоритм оценки морфологических признаков.

Результаты исследования показали, что при недоношенности не только показатели массы тела низкие, а и уменьшается масса внутренних органов, в частности центрального органа иммуногенеза тимуса, что приводит к развитию иммунодефицитного состояния у новорожденных. Отмечено, что чем низкие показатели массы тела недоношенных, тем низкая масса тимуса и значительно снижен весовой коэффициент тимуса в сравнении с нормой. При I и II степени недоношенности хотя масса тела несколько увеличена, масса тимуса остается в низких цифрах и в связи с этим весовой коэффициент тимуса также значительно уменьшается (таблица 1). При гистологическом изучении

патоморфологических изменений в тимусе на фоне недоношенности и развития различных заболеваний применяли алгоритм. Все морфологические изменения пронумеровали последовательными цифрами и для сравнительного изучения их встречаемости перевели на проценты (таблица 2).

Проведенными исследованиями установлено, что в большинстве наблюдений отмечается сохранение общей гистоархитектоники тимуса. В этих случаях прослеживалось четкое деление на корковый и мозговой слои, дольки крупных или средних размеров, строма выражена слабо. В мозговом слое имели тимические тельца, число которых довольно вариабельно.

Микроскопическое строение тимуса во всех группах недоношенных детей, умерших от сепсиса были связаны с показателями массы, весового индекса и степени атрофии тимуса, а также от тяжести септического явления, явившегося причиной смерти. В контрольной группе новорожденных нормальные показатели гистоструктуры тимуса составили следующую стереотипную последовательность нумераций морфологических признаков тимуса: 2, 6, 8, 11, 14, 15, 21, 23, 25, 26, 32, 34. Если характеризовать словами, то тимус состоит преимущественно из больших и средних долек, строма в незначительном количестве, жировой ткани нет, гипоплазия долек и картина «звездное небо» не наблюдается, в дольках границы слоев хорошо различимы, тельца Гассалья имеют средние размеры и встречается в умеренном количестве, в них определяется ШИК положительная масса. При изучении тимуса если определяется следующие номера морфологических признаков: 3, 6, 11, 16, 21, 24, 25, 33, то это соответствует отставанию в развитии и гипоплазии тимуса. В наших наблюдениях эти признаки встречались у недоношенных новорожденных с сепсисом на фоне морфо-функциональной несостоятельности. При этом морфологически отмечается, что дольки тимуса мелкие, строма слабо развита, гипоплазирована, в отдельных случаях границы слоев тимуса не определяются, количество телец Гассалья значительно уменьшено, размеры их мелкие и в состоянии формирования.

Известно, что все возможные инфекционные и неинфекционные заболевания матери во время беременности являются факторами риска развития повреждения в органах иммунной системы, в том числе тимусе. Нами было выявлены определенные морфологические отклонения в гистоструктуре тимуса отличающиеся от нормы и они были приняты как признаки атипической акцидентальной инвалюции тимуса. Которые были обозначаны следующими нумерациями: 3, 4, 7, 14, 16, 17, 19, 22, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 38, 39, 40. При этом морфологически тимус был представлен мелкими дольками, с выраженной инверсией ткани долек, строма утолщена за счет склероза, иногда с наличием жировых клеток. В дольках граница слоев не определяется, тельца Гассалья

крупные, кистозно расширенные с гиалинозом и кальцинозом. Ретикулоэпителиальные клетки в состоянии гипертрофии и дисплазии, между которыми количество лимфоцитов значительно уменьшено. Такие морфологические изменения, характерные для атипической акцидентальной инвалюции тимуса в наших наблюдениях были у недоношенных новорожденных с перинатальным сепсисом (таблица 2).

В тимусе недоношенных умерших от септической инфекции в сочетании с врожденными пороками развития выявлено увеличение в размерах ретикулоэпителиальных клеток с вакуолизацией цитоплазмы, появлением в ней включений различного происхождения и нарушение формирования ядер. Эти изменения оцениваются как дисплазия ретикулоэпителия и при этом алгоритм морфологических изменений составил следующее: 3, 4, 7, 9, 16, 17, 21, 24, 25, 38, 39, 40. Морфологически обнаруживается в тимусе дисплазия ретикулоэпителия и тельца Гассала, неравномерное распределение лимфоцитов в обеих слоях долек, дольки имеют разные размеры и формы, границы слоев не определяется, строма неравномерно утолщена с наличием очагов скопления жировой ткани, склероза и ретикулеза.

Таблица 1.

Морфометрические показатели массы тела и тимуса с перинатальным сепсисом в зависимости от степеней недоношенности, в граммах.

Степени недон-сти	n	Масса тела	Масса тимуса	ВКТ
IV. <1000	16	878,6±19,4*	4,1±0,58*	3,4±0,3*
III. 1000-1499	28	1312,7±22,5*	4,7±0,64*	3,6±0,4*
II. 1500-1999	36	1805,8±24,3*	6,0±0,54*	3,3±0,3*
I. 2000-2499	33	2325,8±31,9*	6,1±0,72*	2,6±0,2*
В среднем	Всего: 113	1565,6±27,3*	5,2±0,69*	3,2±0,3*
Контроль	16	3342,4±32,6	13,2±0,8	4,0±0,5

*- $P < 0,005$ показатель достоверности по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Морфологические и морфометрические показатели, а также масса и весовой коэффициент тимуса недоношенных новорожденных, умерших от септического явления значительно уступают по сравнению с данными нормы и они зависят от степеней недоношенности и тяжести сепсиса.

Алгоритм морфологических признаков тимуса у доношенных новорожденных состоит из положительных нумераций, показывающих морфофункциональную зрелость органа в виде гистотопографической организации из больших и средних долек, незначительной стромы, без признаков липоматоза, гипоплазии, дисплазии, с хорошо различимостью слоев в дольках, средними размерами телец Гассала.

Таблица 2.

Алгоритм морфологических признаков тимуса в норме и при сепсисе, в %.

Структурные единицы	Структурные признаки	Норма n = 16	Сепсис n = 63
Дольки тимуса	1.крупные	56,7+6,5	23,9+4,2#
	2.средние	37,1+4,8	51,8+6,6#
	3.мелкие	6,2+0,3	24,3+3,7#
Строма	4.толстая	-	48,8+5,1#
	5.умеренная	26,2+1,6	27,3+3,3#
	6.тонкая	74,8+7,1	23,9+3,7#
Жировая ткань	7.есть	-	14,2+2,3#
	8.нет	-	-
Гипоплазия	9.выраженная	-	16,0+1,5#
	10.средняя	-	31,6+2,8#
	11.незначит-я	7,5+2,3	52,4+4,7#
«Звёздное небо»	12.выраженное	-	52,5+6,1#
	13.незначит-е	-	31,7+4,4#
	14.нет	8,6+3,2	15,8+1,7#
Границы слоев	15.есть	100%	53,7+4,8#
	16.нет	-	46,3+5,3#
Инверсия слоев	17.есть	-	43,7+5,6#
	18.нет	100%	56,3+7,8#
Тельца Гассала	19.много	23,3+1,6	30,4+4,2#
	20.умерен.	46,4+5,7	43,8+5,9#
	21.мало	32,3+2,8	25,8+3,4#
	22.крупные	5,7+0,4	35,4+4,8#
	23.средние	37,9+4,8	48,9+5,6#
	24.мелкие	56,4+6,7	15,7+2,4#
	25.фаза форм-я	73,6+8,3	14,8+2,4#
	26. развития	26,4+3,7	36,5+4,9#
	27. дегенерации	-	48,7+5,7#
	28.киста	5,4+0,6	24,5+3,1#
	29.гиалиноз	-	9,2+1,3#
	30.кальциноз	-	5,6+0,5#
ШИК+ вещество	31.нет	-	5,6+0,3
	32. в тим. тельцах	68,3+7,6	68,3+7,2#
	33.в др.структурах	31,7+5,2	26,1+3,7#
Акцидентальная инволюция	34.нет	93,6+8,7	-
	35. I-ст.	6,4+0,8	43,8+5,3#
	36. II-ст.	-	24,5+3,7#
	37. III-ст.	-	16,2+3,7#
	38. IV-ст.	-	9,3+1,3
	39. V-ст.	-	6,2+0,5
Дисплазия	40. есть	-	25,8+4,2#
	41. нет	100%	74,2+8,9#

- P<0,01 – достоверность показателей по сравнению с нормой.

Составление алгоритма морфологических изменений для определения той или иной патологии в тимусе позволило нам определить критерии нормального развития и становления тимуса, а также признаков отставания от

нормы, гипоплазии, дисплазии и преждевременной атрофии тимуса на фоне как недоношенности, так и присоединения септического явления.

Увеличение нумераций в алгоритме тимуса, показывающих отрицательные морфологические изменения соответствовало диспластическим и атрофическим процессам в виде: отставание формирования гистотопографии органа от нормы, гипоплазии, атипической акцидентальной инволюции, дисплазии ретикулоэпителиальной стромы, которые являются морфологическими признаками иммунодефицитного состояния.

Использованная литература:

1. Аминова Г.Г. Цитоархитектоника тимуса крыс. Архив АГЭ – 1987, № 11, с. 73-76.
2. Ивановская Т.Е. Патология тимуса у детей. –Санкт-Петербург. СОТИС,1996.–271 с.
3. Краюшкин А.И. и др. Анатомические варианты формы тимуса кролика в период пренатального и постнатального онтогенеза. –Морфология. 2000, Том 118, № 15, - с.36-39.
4. Самсыгина Г.А., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. В кн. «Руководство по педиатрии. Неонатология» М.: 2005, Династия, - с. 337-352.
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. Шабалов И.П. Неонатология. Т. 2. М.: 2007, - 600 с.