

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПЛОДА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**М.Т.Луценко***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

С целью оценки морфологической структуры слизистой оболочки бронхов и эндотелия кровеносных сосудов были изучены гистологические срезы легких 10 погибших, инфицированных цитомегаловирусом плодов на 17 неделе гестации. Гистологические срезы, залитые в парафин, окрашивались по ван Гизону, альциановым синим по Сидмену и галлоцианином. В ходе исследования выявлено, что многие камбиальные клетки слизистой оболочки бронхов увеличиваются в размерах и имеют крупное, темно окрашенное ядро. Часть эпителиальных клеток вытягивается в высоту и выходит за пределы эпителиального слоя, приобретая на апикальном полюсе округлую форму, выпадая в просвет бронха. Эндотелиальные клетки сосудов увеличиваются в размерах, округляются и выпадают в просвет сосуда. Полученные результаты свидетельствуют, что внутриутробное инфицирование цитомегаловирусом приводит к нарушению гистогенеза легких плода.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, плод, слизистая оболочка бронхов, эндотелий сосудов.

SUMMARY**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LUNGS OF FETUS IN INTRAUTERINE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION****M.T.Lutsenko**

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

To assess the morphological structure of the bronchial mucosa and the endothelium of blood vessels, histological sections of the lungs of 10 dead fetuses infected with cytomegalovirus at the 17th week of gestation were studied. Histological sections, paraffin-embedded, were stained by wan Gizon, alcian blue by Stidment and gallocianine. The study revealed that many of the cambial cells of the bronchial mucosa increase in size and have a large, dark-colored core. One part of epithelial cells increases in height and gets beyond the epithelial layer, acquiring the rounded shape at the apical pole, falling into the lumen of the bronchus. Vascular endothelial cells increase in size, round off and fall into the lumen of the vessel. The results indicate that intrauterine infection with cytomegalovirus leads to the disruption of histogenesis in fetal lung and is the cause of his death

Key words: cytomegalovirus infection, fetus, bronchial

mucosa, vascular endothelium.

Цитомегаловирусная инфекция наиболее плохо изучена при поражении дыхательной системы как у взрослого человека, так и в период внутриутробного развития. Тяжесть заболевания зависит от степени зрелости защитных реакций организма. Более 1% пневмоний у новорожденных вызваны цитомегаловирусом [10, 11].

Развитие пневмонии возможно как при первичном инфицировании, так и при рецидиве персистирующей цитомегаловирусной инфекции. Заболевание часто протекает под видом острых респираторных процессов верхних дыхательных путей [2]. Также рецидив инфекции может быть спровоцирован различными химическими веществами, находящимися в окружающей среде на вредных промышленных предприятиях [3]. Действие таких веществ на рецепторы слизистой оболочки бронхов снижает формирование мукоцилиарной системы, что является причиной рецидива цитомегаловирусной инфекции [1, 4, 6–9].

Воздействие окружающей среды через дыхательную систему на организм не только побуждает хроническую цитомегаловирусную инфекцию к обострению, но и в период гестации может привести к тяжелым повреждениям фетоплацентарного комплекса путем проникновения вируса через плаценту к развивающемуся плоду [5].

Цель исследования – изучение морфологической структуры слизистой оболочки бронхов и эндотелия кровеносных сосудов легких при внутриутробной цитомегаловирусной инфекции.

Материалы и методы исследования

Изучены гистологические срезы легких 10 погибших плодов на 17 неделе гестации, инфицированных цитомегаловирусом. Гистологические срезы, залитые в парафин, окрашивались по ван Гизону, альциановым синим по Сидмену и галлоцианином. Выявление ДНК цитомегаловируса в образцах легких плодов методом ПЦР в режиме реального времени проводили на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва).

Исследования выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и одобрены комитетом по биомедицинской этике ДНЦ ФПД СО РАН в соответствии с принципами конвенции о биомедицине и правах человека, а также общепризнанными нормами международного права.

Результаты исследования и их обсуждение

В отличие от физиологического течения беремен-

ности, при котором во втором триместре отмечается интенсивное развитие дыхательной системы плода, а именно паренхимы легких и кровеносных сосудов как в области ацинусов, так и в строме органа, внутриутробное инфицирование цитомегаловирусом приводит к выраженным нарушениям морфоструктуры эпителия формирующихся бронхов. На рисунке 1а видно, что эпителиальные клетки, составляющие камбиальную зону выстилки бронха, содержат много крупных клеток с крупными, интенсивно окрашен-

ными ядрами. В бронхах более крупного диаметра отчетливо выделяются участки эпителия с измененными клетками, выступающими над общим уровнем эпителиального слоя (рис. 1б). Также выявлено, что многие клетки начинают выступать над уровнем эпителиального слоя, приобретая вытянутую грибообразную форму (рис. 1в). Часть из этих клеток отрывается от эпителиального пласта в просвет бронха, приобретая угловатую, либо округлую форму (рис. 1г).

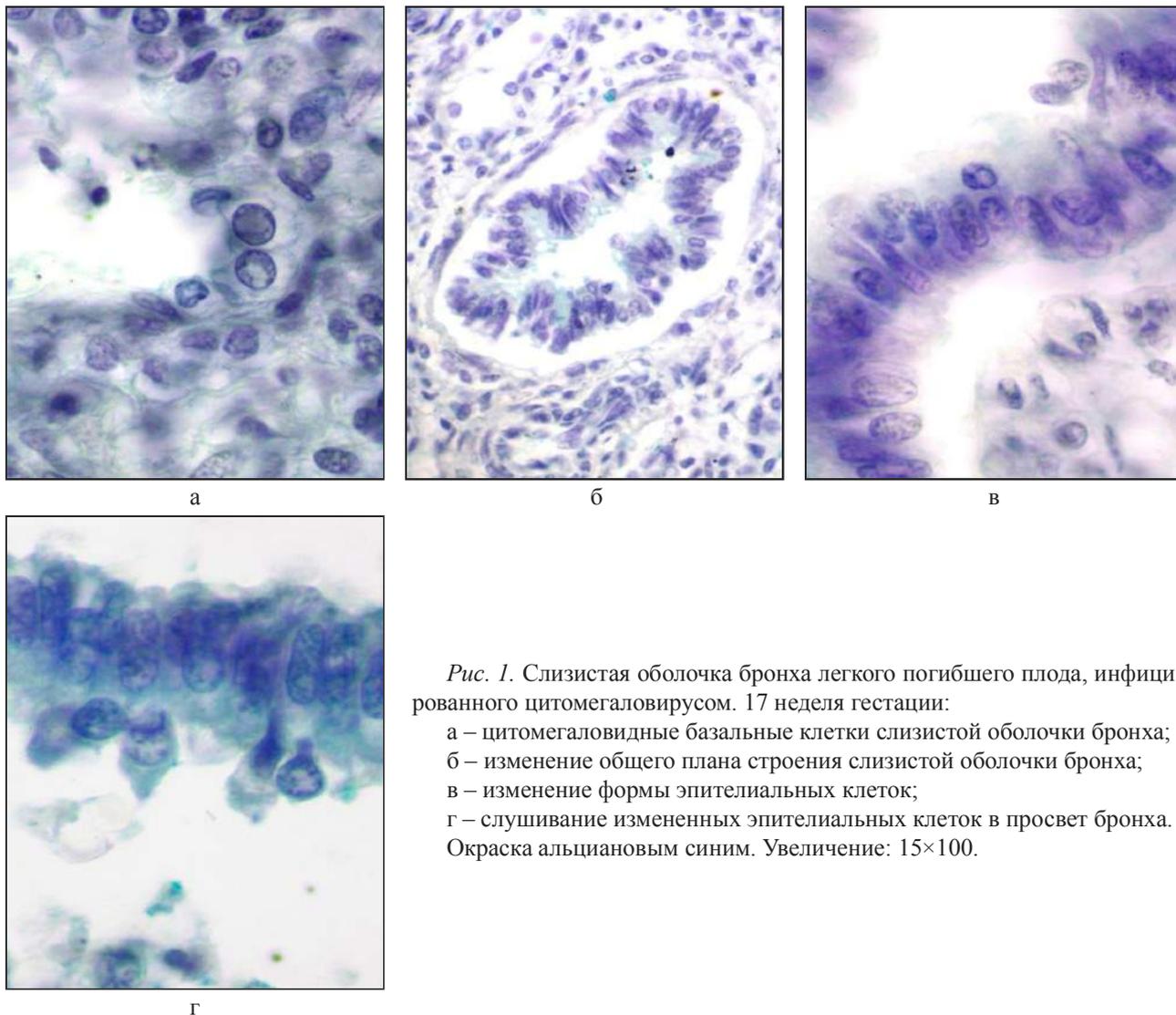


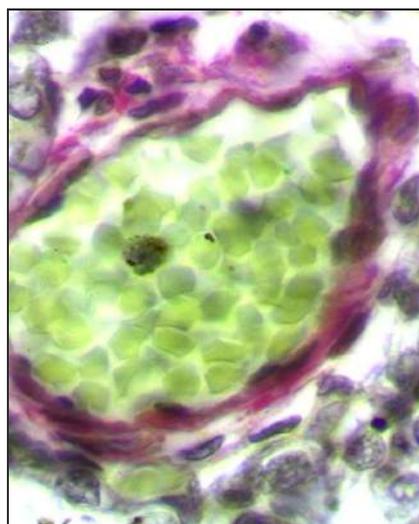
Рис. 1. Слизистая оболочка бронха легкого погибшего плода, инфицированного цитомегаловирусом. 17 неделя гестации:
 а – цитомегаловидные базальные клетки слизистой оболочки бронха;
 б – изменение общего плана строения слизистой оболочки бронха;
 в – изменение формы эпителиальных клеток;
 г – слущивание измененных эпителиальных клеток в просвет бронха.
 Окраска альциановым синим. Увеличение: 15×100.

Следовательно, эпителиальные клетки формирующихся бронхов подвержены действию вирусного агента, что проявлялось в нарушении процессов дифференцировки камбиальных клеток и появлении атипичных форм.

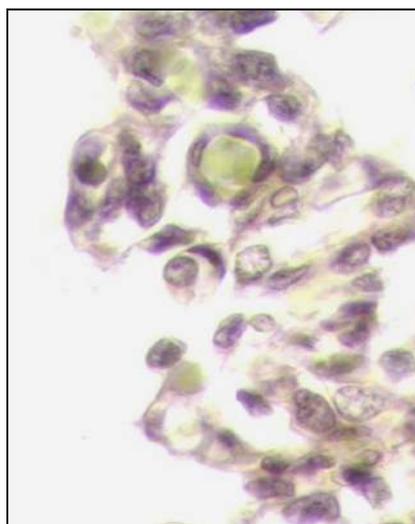
Следует отметить, что значительные изменения в строении наблюдались и в эндотелии кровеносных сосудов (рис. 2). Как в крупных сосудах (рис. 2а), так и в капиллярах (рис. 2б), в норме на неповрежденных участках они выстланы уплощенными эндотелиальными клетками. При повреждении цитомегаловирусом отмечается увеличение эндотелиальных клеток в размерах. Они округляются, выступая в просвет сосуда (рис. 2в), их ядра округлые и интенсивно окрашены

галлоцианином. Во многих сосудах эти клетки в виде округлых элементов находятся в просвете сосудов (рис. 2г).

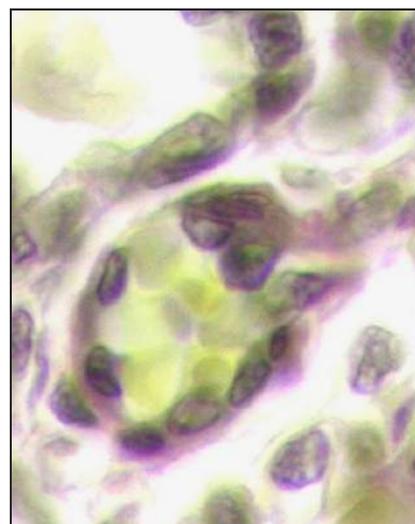
Таким образом, цитомегаловирус оказывает сильное повреждающее действие на дыхательную систему плода. Прежде всего, страдают процессы дифференцировки эндотелиальных клеток, как крупных сосудов, так и капилляров. Наблюдаются значительные изменения в формировании эпителиальной выстилки бронхиального дерева. Среди эпителиальных клеток большинство приобретают цитомегалическую форму и покидают эпителиальный слой формирующихся бронхов, слущиваясь в их просвет.



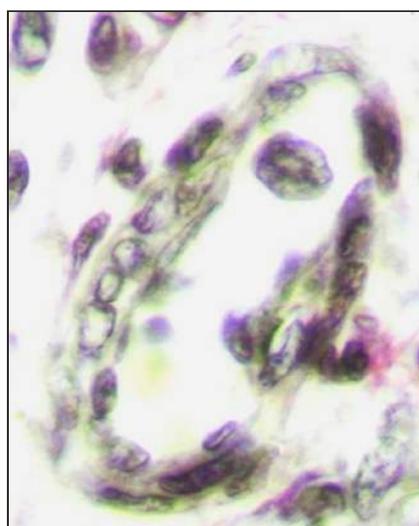
а



б



в



г

Рис. 2. Кровеносные сосуды легкого погибшего плода, инфицированного цитомегаловирусом. 17 неделя гестации.

а – крупный и б – мелкий кровеносные сосуды. Эндотелий без изменений. Окраска пикрофуксином по ван Гизону;

в – эндотелий принимает округлую форму и выступает в просвет сосуда;

г – отдельные эндотелиальные клетки округляются и слущиваются в просвет сосуда. Окраска галлоцианином.

Увеличение: 15×100.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов дыхания / В.П.Колосов [и др.]. Владивосток: Дальнаука, 2011. 276 с.

2. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика органов дыхания в зависимости от экологических условий окружающей среды // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.22. С.33–36.

3. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («Ангарская» бронхиальная астма) / М.Т.Луценко [др.] // Пульмонология. 1992. №1. С.6–10.

4. Мукоцилиарная активность реснитчатого эпителия бронхов у больных БА до и после лазеротерапии / М.Т.Луценко [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1999. Вып.4. С.49–53.

5. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного барьера при герпес-вирусной инфекции // Вестник ДВО РАН. 2004. №3. С.155–166.

6. Одиреев А.Н., Андриевская И.А., Луценко М.Т. Вклад изменений в системе медиаторов воспаления в формирование мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008. Вып. 29. С.18–21.

7. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т. Новый подход к диагностике мукоцилиарной недостаточности у больных бронхиальной астмой // Бюл. СО РАМН. 2009. №2(139). С.75–80.

8. Нарушения мукоцилиарного клиренса при бронхиальной астме / А.Н.Одиреев [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.37. С.15–21.

9. Мукоцилиарный клиренс как маркер эффективности контроля базисной терапии больных бронхиальной астмой / А.Б.Пирогов [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2002. Вып.12. С.28–32.

10. Congenital and perinatal cytomegalovirus infection: clinical characteristics and pathogenic factors / S.Stagno [et al.] // Birth Defects Orig. Artic. Ser. 1984. Vol.20, №1. P.65–85.

11. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma: a prospective study / S.Stagno [et al.] // Pediatrics. 1981. Vol.68, №3. P.322–329.

REFERENCES

1. Kolosov V.P., Dobrykh V.A., Odireev A.N., Lutsenko M.T. *Dispergatsionnyy i mucotsiliarnyy transport pri boleznyakh organov dykhaniya* [Dispergation and mucocil-

iary transport at respiratory diseases]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011.

2. Lutsenko M.T. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2006; 22:33–36.

3. Lutsenko M.T., Tseluyko S.S., Manakov L.G., Kolosov V.P., Perelman J.M. *Pul'monologiya* 1992; 1:6–10.

4. Lutsenko M.T., Prikhod'ko V.B., Odireev A.N., Galigberov A.A. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 1999; 4:49–53.

5. Lutsenko M.T. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk* 2004; 3:155–166.

6. Odireev A.N., Andrievskaya I.A., Lutsenko M.T. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2008; 29:18–21.

7. Odireev A.N., Kolosov V.P., Lutsenko M.T. *Bulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN – Bulletin SB RAMS* 2009;

2:75–80.

8. Odireev A.N., Zhou X.D., Li Q., Kolosov V.P., Lutsenko M.T. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2010; 37:15–21.

9. Pirogov A.B., Odireev A.N., Lutsenko M.T., Babtsev B.E. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2002; 12:28–32.

10. Stagno S., Pass R.F., Dworsky M.E., Britt W.J., Alford C.A. Congenital and perinatal cytomegalovirus infection: clinical characteristics and pathogenic factors. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 1984; 20(1):65–85.

11. Stagno S., Brasfield D.M., Brown M.B., Cassell G.H., Pifer L.L., Whitley R.J., Tiller R.E. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma: a prospective study. *Pediatrics* 1981; 68(3):322–329.

Поступила 22.07.2014

Контактная информация

Михаил Тимофеевич Луценко,

доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, руководитель лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: Lucenkomt@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Mikhail T. Lutsenko,

MD, PhD, Professor, Academician RAMS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: Lucenkomt@mail.ru