

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДЕНОГИПОФИЗА ДЕТЕЙ УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 МЕСЯЦЕВ ДО 1 ГОДА ОТ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Харьковский Национальный университет им. В. Н. Каразина (г. Харьков)

Исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (№ государственной регистрации 0110U001805).

Вступление. На протяжении всего внутриутробного периода плод полностью зависит от материнского организма, а, следовательно, от условий, в которых пребывает мать [1, 3]. Любое нарушение течения беременности в зависимости от времени действия и тяжести клинических проявлений оказывает патологическое воздействие на организм плода [1, 6]. Известно, что при хронической фетоплацентарной недостаточности (симметричная форма ЗВУР плода, отечная форма гемолитической болезни, диабетическая фетопатия, преэклампсия) возникают состояние функционального истощения, декомпенсация эндокринных органов плода, дистрофия и деструкция секреторных клеток. Эти процессы являются не столько следствием нарушения обмена веществ, сколько проявлением перехода организма к аварийной секреции из-за гиперстимуляции со стороны регулирующих систем [3].

Ключевым звеном адаптационно-компенсаторного механизма эндокринной системы организма, как известно, является аденогипофиз, развитие ребенка на фоне материнской ВИЧ-инфекции, по видимому, приведет к неким компенсаторным морфологическим изменениям. В доступной литературе данных о гистоархитектонике аденогипофиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей, найти не удалось. Учитывая тот факт, что доминирующим путем передачи ВИЧ-инфекции в Украине стал гетеросексуальный путь - это неизбежно приведет к увеличению количества ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и увеличению количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами [5, 7], поэтому изучение данной проблемы, на наш взгляд, является весьма актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

Объект и методы исследования. Материал собирался в период с 1998 по 2011 г.г. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-2) были отобраны 13 детей, умерших в возрасте от 6 месяцев

до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти детей нашей исследуемой группы явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу Д-1) составили 12 случаев детей умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Умершие дети группы сравнения погибли вследствие легочно-сердечной недостаточности, отека головного мозга и полиорганной недостаточности.

Аденогипофиз измерялся и взвешивался. Вырезались две партии кусочков, часть из которых после спиртовой проводки заливались в целлоидин-парафин и изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Эти срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон и по методу Маллори.

Другая партия кусочков помещалась в 2,5% забуференный раствор глютарового альдегида для предварительной фиксации на 6-8 часов при температуре 4°C. Затем кусочки ткани промывали в буферном растворе и переносили в 1%-ный забуференный раствор четырехоксида осмия на 3-4 часа при температуре 4°C для окончательной фиксации. После этого проводили дегидратацию в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Ткань пропитывали и заключали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит) по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при температуре 60°C в течение двух суток.

Из полученных блоков, на ультрамикротоме УМТП-3М, изготавливали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и, после контрастирования цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [4]. Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа [4]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднее квадратическое отклонение,

среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стюдента с соблюдением условия $(n_1 + n_2 - 2)$ [10]. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты исследований и их обсуждение.

У детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей аденогипофиз, образующий переднюю долю гипофиза, имел красноватый цвет. Макроскопически визуализировались многочисленные перегородки, отходящие от капсулы и проникающие в глубь железы.

Микроскопически структурированность паренхимы нечеткая, с трудом удавалось визуализировать эпителиальные тяжи, в ряде случаев разделенные сетью синусоидных капилляров и рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Обращало на себя внимание массивное разрастание периваскулярной соединительной ткани, которое проявилось достоверным ($P < 0,05$) увеличением относительного объема сосудисто-стромального компонента железы, по сравнению с группой Д-1 (табл. 1).

Периферическая часть тяжей была заполнена преобладающей популяцией эндокриноцитов - хромофильными клетками, а срединное положение занимали клетки небольшого размера с нечеткими границами и слабо окрашиваемой цитоплазмой (хромофобные эндокриноциты).

Хромофильные клетки, по тропности их секреторных гранул к красителям, были разделены на ацидофильные и базофильные эндокриноциты, их соотношение составляло 4,3/1.

Большая часть переднецентральной и боковой зон были заселены ацидофильными клетками, представленными двумя разновидностями: соматотропоцитами и маммотропоцитами

Эндокриноциты, составляющие большую часть клеточной популяции аденогипофиза и отнесенные нами к соматотропоцитам, имели, как правило,

округлую форму и округлое, занимающее центральное положение, ядро (рис. 1). Электронная микроскопия позволила оценить состояние внутриклеточных структур, представляющих для нас особый интерес, в частности размер секреторных гранул (табл. 2).

Маммотропоциты, в отличие от соматотропоцитов, напоминали слегка вытянутый овал с округлым, эксцентрично расположенным ядром. В цитоплазме, окрашенной в коричневый цвет, определялись овальной формы секреторные гранулы.

Другая популяция клеток, секреторные гранулы которых окрашивались основными красителями (базофильные эндокриноциты), встречались преимущественно в переднемедиальной и переднелатеральной зонах.

Одним из представителей этой группы явились тиреотропоциты - полигональной формы с центрально расположенным овальным ядром. Секреторные гранулы данной популяции клеток чаще выявлялись вдоль клеточной мембраны (рис. 2).

Гонадотропоциты, представляющие собой базофильные эндокриноциты, были округлой формы со смещенным к периферии ядром. В цитоплазме определялись базофильные секреторные гранулы. Как и в группе Д-1, среди гонадотропоцитов выделить фолликулостимулирующие и лютеинизирующие клетки не представилось возможным, поскольку различия между ними были незначительны.

Адренокортикоциты определялись зачастую в переднемедиальной области аденогипофиза и имели, как правило, полигональную форму. Дольчатое ядро, занимало центральное положение в клетке. Цитоплазма окрашивалась в голубоватый цвет. Благодаря электронной микроскопии в цитоплазме этих клеток удалось выявить умеренно развитый эндоплазматический шероховатый ретикулум, аппарат Гольджи, микроворсинки и секреторные гранулы различной плотности.

Все морфометрические данные эндокриноцитов аденогипофиза представлены в таблицах 2 - 7.

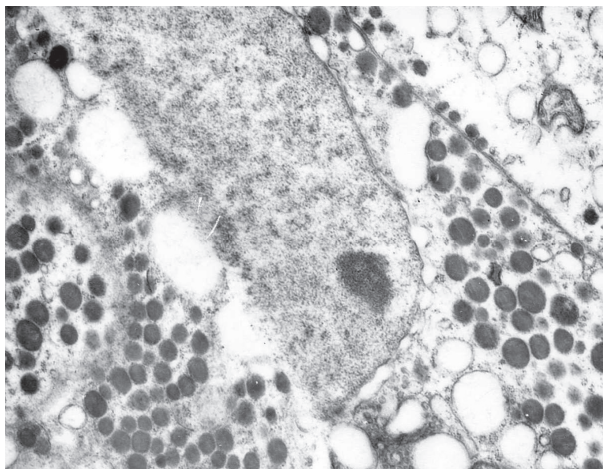


Рис. 1. Ультраструктура соматотропоцитов аденогипофиза группы Д-2 Ч 19000.

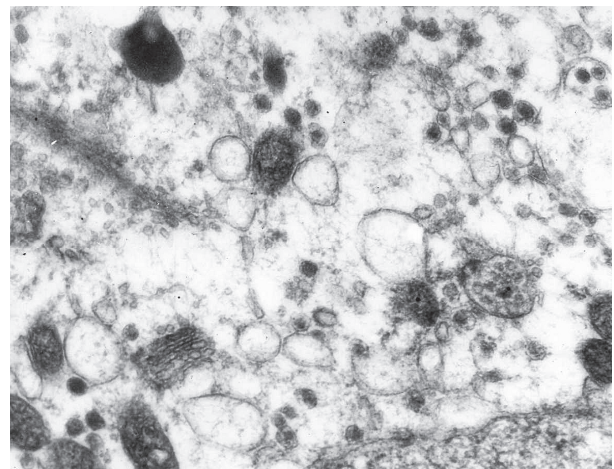


Рис. 2. Ультраструктура тиреотропоцитов аденогипофиза группы Д-2 Ч 55000.

Таблица 1

Относительные объемы основных структурных компонентов аденогипофиза, детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$) (%)

Группы сравнения	Относительный объем стромы с сосудами	Относительный объем паренхимы
Д-1	15,97±0,25	84,03±1,14
Д-2	80,36±1,12*	19,64±0,27*

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с Д-1.

В аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей выявлено: прогрессивное, достоверное ($P < 0,05$) уменьшение диаметра клеток, размера их секреторных гранул и увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в следующей популяции хромофильных клеток: соматотропоциты, тиреотропоциты и адренотропоциты, по сравнению с группой Д-1 (табл. 1, 3, 5). Подобная морфологическая картина указывает на глубокое функциональное истощение аденогипофиза детей данной исследуемой группы [3].

Как свидетельствуют данные литературы, увеличение относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных, выявленное в данной исследуемой группе, является еще одним подтверждением напряжения компенсаторных возможностей аденогипофиза. (табл. 6, 7) [1, 8].

По-видимому, в нашем случае дети, умершие в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей не были подвержены нарушению развития аденогипофиза в эмбриогенезе, но испытывали высокое функциональное напряжение длительный период времени, включая и внутриутробный период, что привело к напряжению, а в последующем и к срыву адаптационно-компенсаторных возможностей аденогипофиза, так как известно, что длительное действие повреждающего фактора (длительно текущий поздний токсикоз, сердечно-сосудистая патология, профвредности и др.) может привести к угнетению (иногда резкому) функционального состояния аденогипофиза [2, 9, 11, 12].

Таким образом, в аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей мы выявили глубокое функциональное истощение проявившееся: уменьшением диаметра клеток, размера их секреторных гранул, увеличением ядерно-цитоплазматического соотношения, увеличением относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения

Таблица 2

Морфометрические данные соматотропоцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр клетки, мкм	Диаметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматический индекс	Диаметр секреторных гранул, нм	Относительный объем, %
Д-1	7,51±0,21	5,45±0,29	0,69±0,03	235,21±15,21	53,45±2,21
Д-2	6,89±0,15*	5,61±0,34	0,81±0,06*	190,74±21,55*	53,56±2,66

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с Д-1.

Таблица 3

Морфометрические данные тиреотропоцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр клетки, мкм	Диаметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматический индекс	Диаметр секреторных гранул, нм	Относительный объем, %
Д-1	8,76±0,55	5,44±0,37	0,62±0,03	480,54±22,21	15,11±1,25
Д-2	8,31±0,24	5,22±0,25	0,63±0,02	469,34±19,87	15,21±1,22

Таблица 4

Морфометрические данные тиреотропоцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр клетки, мкм	Диаметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматический индекс	Диаметр секреторных гранул, нм	Относительный объем, %
Д-1	9,02±0,16	5,23±0,33	0,58±0,02	78,28±5,34	4,35±0,09
Д-2	7,31±0,21*	5,65±0,48	0,77±0,04*	65,11±9,17	3,15±0,07*

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с Д-1.

Таблица 5

Морфометрические данные гонадотропоцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр клетки, мкм	Диаметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматический индекс	Диаметр секреторных гранул, нм	Относительный объем, %
Д-1	6,40±0,29	5,44±0,32	0,85±0,08	130,58±31,21	14,65±1,19
Д-2	5,91±0,22	5,37±0,44	0,91±0,04	115,45±25,22	15,23±1,32

Таблица 6

Морфометрические данные адrenокортикоцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр клетки, мкм	Диаметр ядра, мкм	Ядерно-цитоплазматический индекс	Диаметр секреторных гранул, нм	Относительный объем, %
Д-1	6,71±0,27	5,42±0,44	0,81±0,02	241,26±20,11	12,44±1,23
Д-2	5,96±0,21*	5,48±0,35	0,91±0,03*	180,76±43,58*	12,85±1,67

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с Д-1.

Таблица 7

Относительный объем эндокриноцитов аденогипофиза детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей (%)

Группы сравнения клеток %	Базофильных клеток %	Ацидофильных	Хромофобных клеток %
Д-1	11,84±0,47	39,77±1,21	48,39±2,61
Д-2	10,32±0,51	44,65±1,12*	45,03±2,33*

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с Д-1.

хромофобных, а также увеличением относительный объем сосудисто-стромального компонента.

Относительные объемы основных структурных компонентов аденогипофиза, детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$) (%)

Выводы.

1. В аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей выявлено: прогрессивное уменьшение диаметра клеток, размера их секреторных гранул и увеличение ядерно-цитоплазматического

соотношения в следующей популяции хромофильных клеток: соматотропоциты, тиреотропоциты и адrenокортикоциты.

2. Напряжения адаптационно-компенсаторных возможностей аденогипофиза детей данной исследуемой группы проявилось увеличением относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективным является изучение плаценты мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Список литературы

- Алещенко И. Е. Патологическая анатомия плаценты и эндокринных органов плода при эндокринопатиях беременных [Текст] : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.15 «Патологическая анатомия» / И. Е. Алещенко ; науч. конс. А. П. Милованов ; ГУ Науч.-исслед. ин-т морфологии человека РАМН. - М., 2006. - 43 с.
- Дедов И.И. Детская эндокринология / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. - 600 с.
- Деревцов В. В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями / В. В. Деревцов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 8 – С. 10-21.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.К. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.:МОРИОН, 2001. – С. 144-155.
- Марциновская В. А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине / В. А. Марциновская // Український медичний часопис. – 2006. – №1. – С. 109-113.
- Милованова А.П. Внутриутробное развитие человека / А.П. Милованова, СВ. Савельева. - М.: «МДВ», 2006. - 384 с.
- Ніколаєнко Д.В. Характеристика епідемічної ситуації з ВІЛ/СНІД в адміністративних областях України на базі ГІС /Д.В. Ніколаєнко, М.О. Трюхан // Вісник геодезії та картографії. - 2007. - №4. - С. 28 – 31.
- Перетятко Л.П. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела / Л.П. Перетятко, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко. - Иваново : ОАО «Издательство «Иваново», 2007. – 384 с.

9. Савищев А.В. Воздействие гипоксии на ультраструктуру ацинарных клеток поджелудочной железы / А.В. Савищев // Морфология. - 2008. - № 4. - С. 91.
10. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
11. Шабалов Н.П., Асфиксия новорожденных / Н.П. Шабалов, В.А. Любименко, А.Б. Шабалов Пальчик, В.К. Ярославский. - М. : МЕДпресс- информ. - 2003. - 368 с.
12. Щеплягина Л.А., Состояние здоровья новорожденных от матерей с увеличением щитовидной железы / Л.А. Щеплягина, О.С. Нестеренко, Н.А. Курмачева // Рос. Педиатр. журнал. - 2009. - № 4. — С. 56-58.

УДК 616.432--053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДЕНОГИПОФИЗА ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 МЕСЯЦЕВ ДО 1 ГОДА, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Шерстюк. С.А.

Резюме. В аденогипофизе детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей мы выявили глубокое функциональное истощение проявившееся: уменьшением диаметра клеток, размера их секреторных гранул, увеличением ядерно-цитоплазматического соотношения, увеличением относительного объема хромофильных клеток, за счет уменьшения хромофобных. Описанное морфологическое состояние, по-видимому, обусловлено высоким функциональным напряжением на протяжении длительного периода времени, включая и внутриутробный период.

Ключевые слова: аденогипофиз, ВИЧ-инфекция, дети.

УДК 616.432--053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОГІПОФІЗА ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ВІД 6 МІСЯЦІВ ДО 1 РОКУ, ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Шерстюк С.О.

Резюме. В аденогіпофізі дітей, що вмерли у віці від 6 місяців до 1 року, від ВІЛ-інфікованих матерів ми виявили глибоке функціональне виснаження, що виявилось: зменшенням діаметра клітин, розміру їх секреторних гранул, збільшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, збільшенням відносного обсягу хромофільних клітин, за рахунок зменшення хромофобних. Описаний морфологічний стан, очевидно, обумовлено високою функціональною напругою протягом тривалого періоду часу, включаючи й внутрішньоутробний період.

Ключові слова: аденогіпофіз, ВІЛ-інфекція, діти.

UDC 616.432--053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

Morphological Features Of The Anterior Pituitary Of Deaths Of Children Aged 6 Months To 1 Year From HIV-Infected Mothers

Sherstiuk S.A.

Summary. In the anterior pituitary of deaths of children aged 6 months to 1 year from HIV-infected mothers, we found profound functional exhaustion manifested by a decrease in the diameter of the cells, the size of their secretory granules, increased nuclear-cytoplasmic ratio, increasing the relative volume chromophilic cells by reducing chromophobic. The described morphological condition apparently due to the high functional stress over a long period of time including the intrauterine period.

Key words: anterior pituitary, HIV infection, children.

Стаття надійшла 2.02.2012 р.

Рецензент – проф. Шепітько В.І.