

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНО ПРИБРЕТЕННОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Аллаберганов Д.Ш.

ҲОМИЛАИЧИ ИММУН ТАНҚИСЛИГИ ОРТТИРИБ НЕОНАТАЛ СЕПСИСДАН ЎЛГАН БОЛАЛАР ЛИМФА ТУГУНЛАРИ МОРФОЛОГИЯСИ

Аллаберганов Д.Ш.

THE MORPHOLOGY OF THE LYMPH NODES IN INTRAUTERINELY ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY IN CHILDREN WHO DIED FROM NEONATAL SEPSIS

Allaberganov D.Sh.

Республиканский патологоанатомический центр

Мақсад: ҳомилаичи иммун танқислиги орттириб неонатал сепсисдан ўлган болалар лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** текшириш объекти сифатида тимусидаги хос ўзгаришига қараб иммун танқислиги тасдиқланган 28та неонатал сепсисдан ўлган чақалоқларнинг паратрахеал ва ичак тутғичи лимфа тугунлари олдинди. **Натижа:** иммуногенезнинг периферик аъзоларида ҳомилаичида орттирилган иммун танқислигига хос ўзгаришлар сифатида чала ривожланиш, гипоплазия ва уларда лимфоцитларнинг кам тўпланиши аниқланди. Иккиламчи иммун танқислигида эса лимфа тугунларнинг ҳужайра ёки гуморал иммунитетига хос морфофункционал майдонларининг атрофияси, ретикуляр ва бириктирувчи тўқима билан қопланиши, ҳамда герминатив майдонларда лимфоцитлар фаоллигининг пастлиги кузатилди. **Хулоса:** неонатал даврда ўлган чақалоқларда иммун танқислиги икки шаклда ривожланиши тасдиқланди: ҳомилаичида орттирилган ва илк постнатал даврда орттирилган иммун танқисликлари.

Калит сўзлар: сепсис, иммун танқислиги, лимфа тугун, неонатал давр, лимфоид фолликул, паракортикал майдон, Т-майдон, В-майдон, морфология, морфометрия.

Objective: To identify morphological and morphometric changes in the lymph nodes in immunodeficiencies acquired in the prenatal and postnatal periods in children who died from neonatal sepsis. **Material and Methods:** Paratracheal and mesenteric lymph nodes taken during autopsy in 28 neonatal neonatal neonatal infants who underwent postmortem diagnosis of thyroid and postnatal immunodeficiency were taken during autopsy.

Results: In case of intrauterinely acquired immunodeficiency, the main morphofunctional zones of the peripheral organs of immunogenesis are immature, hypoplastic due to underpopulation with lymphocytes. When 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 areas, replacing them with reticular and connective tissue, as well as the absence of activation of lymphocytes and light reproduction centers. **Conclusions:** In neonatal neonatal deaths, secondary immunodeficiency's manifest themselves in two forms: intrauterinely acquired and acquired in the early postnatal period. In the latter case, the main morphofunctional zones of the peripheral organs of immunogenesis are immature, hypoplastic due to underpopulation of lymphocytes.

Key words: sepsis, immunodeficiency, lymph node, neonatal period, lymphoid follicles, paracortical zone, T-dependent zone, B-dependent zone, morphology, morphometry.

Иммунологическая несостоятельность, приобретенная во внутриутробном и постнатальном периодах, является фоновым состоянием для развития сепсиса [1,2,8]. Наиболее тяжелые формы иммунодефицитов описаны у грудных детей: в этом возрасте нарушение иммунной системы является фактором риска развития инфекционных заболеваний, часто в виде сепсиса, которые обычно заканчиваются летальным исходом [4,5,9].

При иммунодефицитных состояниях характерные изменения в первую очередь происходят в органах лимфоидной системы: центральных, таких как тимус, костный мозг, и в периферических – селезенке, лимфатических узлах. Морфологически все отклонения в структуре тимуса и периферических

органов иммуногенеза, выходящие за рамки изменений при акцидентальной трансформации (АТ) и возрастной инволюции, согласно данным литературы, указывают на иммунодефицит [3,9]. Вместе с тем, в доступной нам литературе мы не встретили данных о типичных морфологических перестройках, развивающихся в лимфатических узлах при иммунодефицитных состояниях, особенно при внутриутробном иммунодефиците.

Цель исследования

Выявление морфологических и морфометрических изменений в лимфатических узлах при иммунодефицитах, приобретенных во внутриутробном и постнатальном периодах у детей, умерших от неонатального сепсиса.

Материал и методы

Объектом исследования явились паратрахеальные и брыжеечные лимфатические узлы, взятые во время аутопсии, 28 новорожденных, умерших от сепсиса в неонатальном периоде, у которых посмертно по данным морфологического изучения тимуса был установлен диагноз иммунодефицитов внутриутробного и постнатального происхождения.

Для гистологического исследования лимфатические узлы были обработаны по общепринятой методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, на РНК и ДНК. При морфометрии определяли диаметр лимфатического узла, ширину коры (В-зона), паракортикальной Т-зависимой зоны и мозгового слоя, соотношение их для вычисления коэффициента паракортикальная зона/кора и кора/мозговой слой.

Для сравнительного изучения морфометрических показателей лимфатического узла при иммунодефицитах и в норме в качестве контрольной группы были взяты лимфатические узлы детей, умерших от синдрома дыхательных расстройств. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением критериев Фишера – Стьюдента. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Внутриутробно приобретенный иммунодефицит установлен у новорожденных, умерших в неонатальном периоде от сепсиса, на основании морфологических изменений в виде гипоплазии, дисплазии и метаплазии основных клеточных элементов тимуса. В этих случаях в лимфатических узлах выявлены разнообразные гипопластические, диспластические и дегенеративные изменения, которые являются морфологическими проявлениями иммунодефицитного состояния. В одних случаях лимфатические узлы отстают в развитии, незрелые, представлены расширенными синусами, заполненными отечной жидкостью без лимфоцитов (рис. 1). Кора представлена небольшими скоплениями лимфоидных клеток в перивенулярной зоне, но без формирования лимфоидных фолликулов. В других случаях ориентация слоев лимфатического узла нарушена, синусы захватывают почти всю ткань узла, между которыми в мякотных шнурах содержатся единичные лимфоциты, образуя фолликулоподобные очаги, окруженные ретикулярными клетками.

При врожденной гипоплазии ретикулоэпителия тимуса в лимфатических узлах отмечалось полное истощение. Мозговой слой занимает значительную часть узла, синусы расширены и пустые, мякотные шнуры неравномерно утолщены за счет гистиоцитоза и ретикулеза. Кора и паракортикальная зона отсутствуют, вместо них имеется узкий слой, состоящий из ретикулярных клеток и небольшого количества лимфоцитов (рис. 2). В некоторых случаях атрофия лимфатического узла доходит до глубокого истощения, когда мякотные шнуры синусов мозгового слоя утолщаются за счет гистиоцитоза и склероза (рис. 3); также склерозированы стенки сосудов и периваскулярные зоны.

Результаты морфометрического исследования показали, что в контрольной группе диаметр лимфатического узла в среднем составил 2058 ± 154 мкм, а при внутриутробном повреждении лимфоидных органов уменьшается до 1284 ± 118 мкм. В норме ширина коркового слоя лимфатического узла составляла 598 ± 47 мкм, а при внутриутробном иммунодефиците значительно уменьшалась до 287 ± 31 мкм, паракортикальная зона также была меньше нормы (14 ± 38 мкм). Отмечено увеличение коэффициента паракортикальная зона/кора до $1,09 \pm 0,04$ (в норме $0,73 \pm 0,09$ (табл.).

Вторичная недостаточность иммунной системы была выявлена при воздействии различных патогенных факторов, таких как вирусная и бактериальная инфекция, болезни, связанные с нарушением питания, обмена, длительное применение гормонов и цитостатиков. 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 и светлых центров размножения.

При вторичных иммунодефицитах с недостаточностью клеточного иммунитета в периферических органах отмечалась гипоплазия Т-зависимых зон. В лимфатических узлах паракортикальная зона не определялась, а кора представлена гиперплазированными лимфоидными фолликулами с широким центром размножения, состоящим из гипертрофированных ретикулярных клеток, лимфобластов (рис. 4). Вокруг лимфоидных фолликулов лимфоциты образуют рыхлый вал. Мозговые синусы и мякотные шнуры заполнены плазматическими клетками. Иммунодефициты с гипоплазией В-зависимых зон сопровождалась также характерными морфологическими изменениями в лимфатических узлах: корковый слой широкий за счет паракортикальной зоны, которая занимает большую площадь и представлена гиперплазированными сосудами, вокруг которых расположены ретикулярные клетки и лимфоциты, проникающие в кору и мозговой слой. Кора атрофирована, представлена остатками лимфоидных фолликулов, состоящих в основном из ретикулярных клеток и лимфобластов. В мякотных шнурах и синусах также преобладают лимфоциты над плазматическими клетками.

Морфометрические исследования лимфатических узлов показали некоторое уменьшение их диаметра при обеих формах иммунологической несостоятельности. При недостаточности клеточного иммунитета паракортикальная зона (93 ± 19 мкм) значительно уменьшена с расширением коры (711 ± 64 мкм) (табл.). Мозговой слой также достаточно широкий (947 ± 77 мкм). При недостаточности гуморального звена иммунитета кора почти не определяется, лимфоидные фолликулы очень мелкие, состоят из остатков ретикулярных клеток и лимфоцитов, ширина ее равна 37 ± 7 мкм. Отмечается расширение паракортикальной зоны (457 ± 44 мкм). Расширен также мозговой слой (1149 ± 91 мкм) за

счет утолщения мякотных шнуров и расширения просвета синусов. При этом коэффициент паракортикальная зона/кора значительно в 7 раз превышает норму ($5,25 \pm 1,05$).

Таблица
Морфометрические показатели лимфатических узлов в зависимости от происхождения иммунодефицитов, мкм

Показатель	Контроль	Внутриутробный иммунодефицит	Постнатальный иммунодефицит	
			клеточный	гуморальный
Диаметр лимфоузла	2058±154	1284±118	1751±133	1693±128
Ширина коры	598±47	287±31 ^a	711±64	87±16 ^б
Ширина паракорт. зоны	434±38	314±27 ^a	93±19	457±46 ^б
Ширина мозг. слоя	1026±87	683±53 ^a	947±77	1149±91 ^б
Коэффициент паракортикальная зона/кора	0,73±0,09	1,09±0,04 ^a	0,13±0,02	5,25±1,05 ^б
Коэффициент кора/мозговой слой	0,58±0,05	0,42±0,02 ^a	0,75±0,08	0,40±0,07

Примечание. а – $p < 0,01$ по сравнению с контролем; б – $p < 0,001$ по сравнению с данными при внутриутробном иммунодефиците.

Таким образом, выраженность морфометрических изменений лимфатических узлов зависит от глубины повреждения отдельных морфофункциональных зон. При этом каждая из форм иммунодефицита имеет достоверные гистометрические данные, доказывающие наличие гипоплазии той или иной зоны периферических лимфоидных органов.

В заключение следует отметить, что при внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазированы из-за недозаселения лимфоцитами. Результаты нашего исследования совпадают с данными некоторых авторов [2], что если у новорожденных имеется иммунологическая несостоятельность, то они погибают в неонатальном периоде от сепсиса, вызванного условно-патогенной флорой [6,7]. При вторичных иммунодефицитах в лимфатических узлах происходящие изменения зависят от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и сое-

динительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

Выводы

1. У новорожденных, умерших в неонатальном периоде, вторичные иммунодефициты проявляются в двух формах: внутриутробно приобретенные и приобретенные в раннем постнатальном периоде.

2. При внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза, в том числе лимфатических узлов, незрелые, гипоплазированы из-за недозаселения лимфоцитами.

3. При вторичных иммунодефицитах, приобретенных в раннем постнатальном периоде, в лимфатических узлах происходят изменения, которые зависят от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

Литература

1. Белянин В.Л. Патоморфология генерализованного кандидоза и кандидозного сепсиса // Пробл. мед. микологии. – 2003. – Т. 3, №2. – С. 25-26.
2. Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс // Арх. пат. – 1986. – №1. – С. 3-7.
3. Ивановская Т.Е. Иммунная система и ее связь с характером инфекционного процесса // Арх. пат. – 1998. – №7. – С. 3-12.
4. Камилова А.Т. и др. Коррекция дисбактериоза кишечника у детей с энзимопатиями тонкой кишки // Мед. журн. Узбекистана. – 2002. – №2-3. – С. 44-45.
5. Мокрецова Е.Б. и др. Характеристика процесса пролиферации эпителия слизистой оболочки толстой кишки в остром периоде сальмонеллеза // Арх. пат. – 2001. – Т. 63. – С. 15-18.
6. Пермьяков Н.К. Патологическая анатомия и патогенез сепсиса // Арх. пат. – 1992. – Т. 4. – С. 9-13.
7. Рыбакова М.Г. и др. Сепсис. Клинико-морфологические параллели // Общие вопросы патологии: Сб. науч. тр. – Омск, 2001. – С. 85-88.
8. Хлыстова З.С. и др. Последовательность встраивания лимфатических органов в иммунную систему плода человека и ее значение в перинатальной патологии // Арх. пат. – 2002. – №2. – С. 16-19.
9. Muller S. et al. Intestinal intraepithelial lymphocytes exert potent protective cytotoxic activity during an acute virus infection // J. Immunol. – 2000. – Vol. 164, №4. – P. 1986-1994.

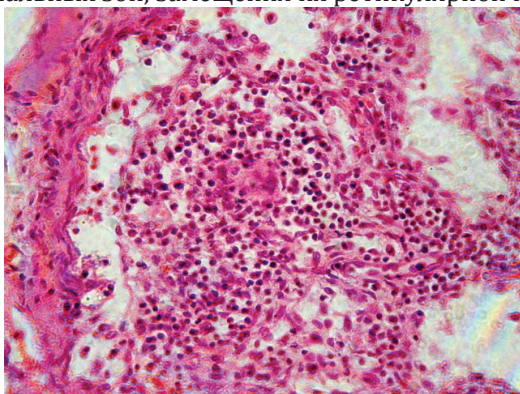


Рис. 1. Лимфатический узел при внутриутробно приобретенном иммунодефиците. Гипоплазия коркового слоя, расширение мозговых синусов. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

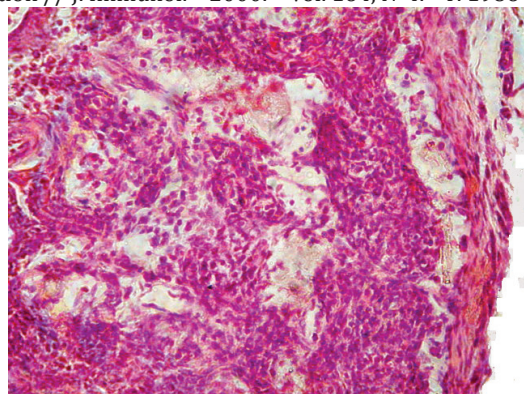


Рис. 2. Лимфатический узел при врожденной гипоплазии ретикулоэпителия тимуса. Кора и паракортикальная зона отсутствует, мякотные шнуры склерозированы с единичными лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

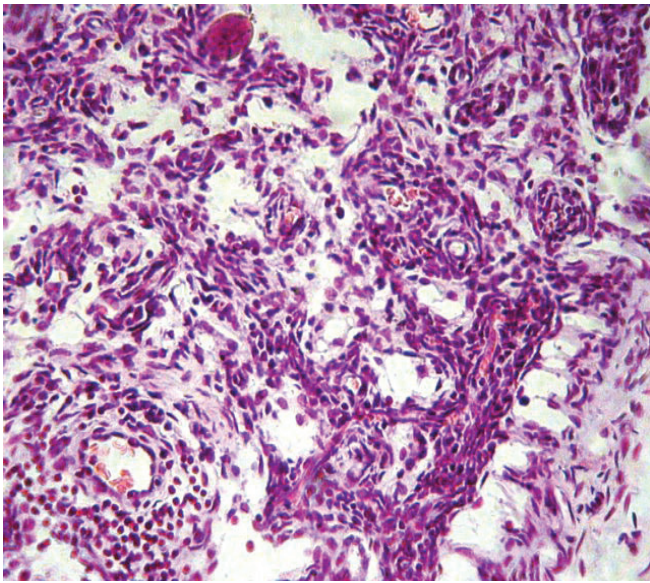


Рис. 3. Глубокое истощение лимфатического узла с гистиоцитозом и склерозом коркового и мозгового слоев при врожденной гипоплазии тимуса. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

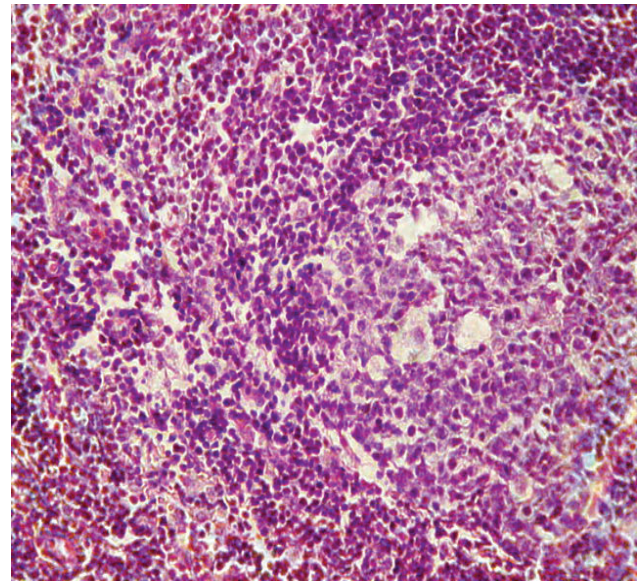


Рис. 4. Лимфатический узел при вторичном иммунодефиците с недостаточностью клеточного иммунитета. Гипертрофия лимфоидного фолликула с широким светлым центром. Окраска гематоксилином и эозином. х: ок. 10. об. 20.

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВНУТРИУТРОБНО ПРИОБРЕТЕННОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ У ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Аллаберганов Д.Ш.

Цель: выявление морфологических и морфометрических изменений в лимфатических узлах при иммунодефицитах, приобретенных во внутриутробном и постнатальном периодах у детей, умерших от неонатального сепсиса. **Материал и методы:** объектом исследования явились паратрахеальные и брыжеечные лимфатические узлы, взятые во время аутопсии у 28 новорожденных, умерших от сепсиса в неонатальном периоде, у которых посмертно по данным морфологического изучения тимуса был установлен диагноз: иммунодефициты внутриутробного и постнатального происхождения. **Результаты:** при внутриутробно приобретенном иммунодефиците основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазиро-

ваны из-за недозаселения лимфоцитами. При вторичных иммунодефицитах в лимфатических узлах происходят изменения в зависимости от повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета в виде опустошения соответствующих структурно-функциональных зон, замещения их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствия активации лимфоцитов и светлых центров размножения. **Выводы:** у умерших в неонатальном периоде новорожденных вторичные иммунодефициты проявляются в двух формах: внутриутробно приобретенные и приобретенные в раннем постнатальном периоде. В последнем случае основные морфофункциональные зоны периферических органов иммуногенеза незрелые, гипоплазируются из-за недозаселения лимфоцитами.

Ключевые слова: сепсис, иммунодефицит, лимфоузел, неонатальный период, лимфоидные фолликулы, паракортикальная зона, Т-зависимая зона, В-зависимая зона, морфология, морфометрия.