

УДК 576.31:612.453:616-053.31]578.825.12

DOI: 10.12737/article_5b984f32012565.06234117

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**И.Н.Гориков¹, Л.М.Сомова², И.А.Андриевская¹, Н.А.Ишутина¹, Н.Н.Дорофиевко¹**¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова», 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1**РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить строение коры надпочечников у 36 погибших доношенных новорожденных. Основную группу составили 16 новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, клинически проявляющейся церебральной ишемией средней и тяжелой степени тяжести, преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома, псевдокистами сосудистого сплетения, субэпендимальными и субарахноидальными кровоизлияниями, моноцитозом, везикулезом, пневмонией, гепатитом и менигоэнцефалитом. Группу сравнения составили 20 погибших новорожденных от матерей, которые не имели в период беременности инфекционных заболеваний, а также среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии. Основной причиной их смерти явилась родовая травма, интранатальная и постнатальная гипоксия. Оценка патоморфологической картины коры надпочечников включала описание общего плана строения, степени выраженности альтеративных изменений гранулоцитов, количества аденоматозно-подобных структур и их морфологических форм, реакции рыхлой волокнистой соединительной ткани. Установлено, что в супраренальных железах у детей основной группы в сопоставлении с группой сравнения чаще обнаруживалось нарушение хода тяжей гранулоцитов, отмечались резко выраженные альтеративные изменения клеток, выявлялись крупные аденоматозно-подобные структуры, в просвете которых часто определялась эозинофильная масса, наблюдалось резко выраженное полнокровие сосудов. Только в основной группе определялись участки истончения коркового вещества желез, несколько аденоматозно-подобных образований и анатомических форм, содержащих в своём просвете эритроциты и эритробласты, а также крупных кровоизлияний. Эти структурные изменения указывали на угнетение формирования коры надпочечников и длительную антенатальную стимуляцию стероидогенеза под влиянием врожденной цитомегаловирусной инфекции, приводящую к снижению глюкокортикоидной функции супраренальных желез у детей после рождения.

Ключевые слова: кора надпочечников, доношенные новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция.

SUMMARY**MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF ADRENAL CORTEX IN FULL-TERM NEWBORNS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION****I.N.Gorikov¹, L.M.Somova², I.A.Andrievskaya¹, N.A.Ishutina¹, N.N.Dorofienko¹**¹Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation²Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, Russian Federation

The aim was to study the structure of the adrenal cortex in 36 dead full-term newborns. The main group consisted of 16 newborns with congenital cytomegalovirus infection, clinically manifested by moderate and severe cerebral ischemia, predominance of hypertensive-hydrocephalic syndrome, pseudocysts of the vascular plexus, sub-perpendicular and subarachnoid hemorrhages, monocytosis, vesiculosis, pneumonia, hepatitis and meningoencephalitis. The comparison group consisted of 20 dead newborns from mothers who did not have infectious diseases during pregnancy, as well as moderate and severe somatic and obstetric pathology. Birth trauma, intranatal and postnatal hypoxia were the main cause of their death. The evaluation of the pathomorphological picture of the adrenal cortex included a description of the general plan of the structure, the severity of alterative changes in granulocytes, the number of adenomatous-like structures and their morphological forms, the reaction of loose fibrous connective tissue. It was found out that in suprarenal glands in children of the main group unlike the comparison group there was often detected a breach of the strands of granulocytes, there were found pronounced alterative changes in the cells; there were revealed large adenomatous-like structures in the lumen of which eosinophilic mass was often found and there was observed strongly-pronounced plethora of vessels. Only in the main group there were determined areas of thinning of the cortical substance of the glands, several adenomatous-like formations and anatomical forms containing in their lumen red blood cells and erythroblasts, as well as large hemorrhages. These structural changes indicated inhibition of adrenal cortex formation and prolonged antenatal stimulation of steroidogenesis under the influence of congenital cytomegalovirus

infection leading to a decrease in glucocorticoid function of the suprarenal glands in children after birth.

Key words: adrenal cortex, mature newborns, congenital cytomegalovirus infection.

В период внутриутробного развития человека фетальная кора надпочечников играет первостепенную роль в формировании единой гормональной системы мать–плацента–плод [1, 2, 3]. Цель работы – изучить морфологическое строение коры надпочечников у доношенных новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ).

Материалы и методы исследования

Проводилось исследование морфологической структуры коры надпочечников при врожденной ЦМВИ у 16 погибших доношенных новорожденных с церебральной ишемией средней и тяжелой степени, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, псевдокистами сосудистого сплетения, субэпендимальными и субарахноидальными кровоизлияниями, моноцитозом, везикулезом, пневмонией, гепатитом и менингоэнцефалитом (основная группа). При патоморфологическом анализе в их последе диагностировались фуникулит, хориоамнионит, децидуит и субкомпенсированная плацентарная недостаточность.

Группу сравнения составили 20 погибших новорожденных от матерей, которые не имели в период беременности инфекционных заболеваний, а также среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии. Основной причиной их смерти явилась родовая травма, интранатальная и постнатальная гипоксия.

Верификация врожденной вирусной инфекции проводилась с помощью выявления антител IgM к ЦМВ, четырехкратного роста титров антител IgG к ЦМВ в парах мать–новорожденный, а также ДНК-возбудителя в пуповинной крови, носоглоточном аспирате и в це-

реброспинальной жидкости с помощью полимеразной цепной реакции).

Оценка патоморфологической картины коры надпочечников включала описание общего плана строения, степени выраженности альтеративных изменений glanduloцитов, количества аденоматозно-подобных структур и их морфологических форм, реакции рыхлой волокнистой соединительной ткани. Участки надпочечников (правого и левого) забирались при аутопсии, фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезжировались в спиртах и заливались в парафин. Для изучения общего плана строения гистологические срезы толщиной 7-10 мкм окрашивались гематоксилином Бемера-эозином. Коллагеновые волокна выявляли по методу ван Гизона. Сравнение частоты альтернативного распределения признаков осуществлялось с помощью точного критерия Фишера ($p_{\phi} < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе погибших доношенных новорожденных в сопоставлении с группой сравнения в коре надпочечников отмечались более выраженные ($p_{\phi} < 0,05$) изменения, заключающиеся в более частом изменении хода тяжей гормонпродуцирующих клеток, увеличении числа одиночных аденоматозно-подобных образований и их крупных форм, а также анатомических структур, содержащих в своем просвете эозинофильные массы. Только в основной группе у новорожденных обнаруживалось истончение коры надпочечников, несколько аденоматозно-подобных структур (рис. Г), в которых четко визуализировались эритроциты и эритробласты (табл. 1, рис. В).

При этом более частой ($p_{\phi} < 0,05$) морфологической находкой были значительные альтеративные изменения glanduloцитов (рис. А) – вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядра, дисциркуляторные процессы, а также крупные кровоизлияния (табл. 2, рис. Б).

Таблица 1

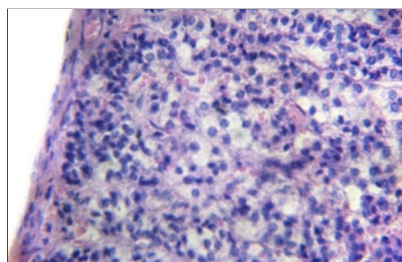
Морфологическое строение коры надпочечников у погибших доношенных новорожденных с врожденной ЦМВИ (число случаев, абс.)

Показатели коры надпочечников	Исследуемые группы		P _φ
	Сравнения (n=20)	Основная (n=16)	
Участки истончения коры надпочечников	-	6	-
Изменения хода тяжей glanduloцитов	3	11	<0,05
Одиночные аденоматозно-подобные структуры	2	9	<0,05
Несколько аденоматозно-подобные структур (2 и более)	-	5	-
Мелкие аденоматозно-подобные структуры округлой формы	5	6	>0,05
Крупные аденоматозно-подобные структуры округлой формы	1	8	<0,05
Аденоматозно-подобные структуры округлой формы, в просвете которых не выявляется содержимое	4	2	>0,05
Аденоматозно-подобные структуры округлой формы, в просвете которых определяется эозинофильная масса	2	9	<0,05
Аденоматозно-подобные структуры округлой формы, в просвете которых определяются эритроциты и эритробласты	-	2	-

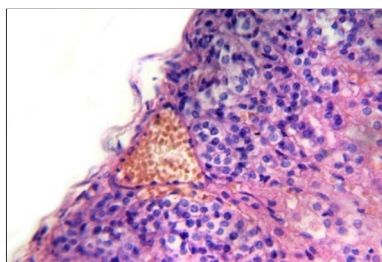
Таблица 2

Состояние гландулоцитов и кровеносных сосудов коры надпочечников у погибших доношенных новорожденных с врожденной ЦМВИ (число случаев, абс.)

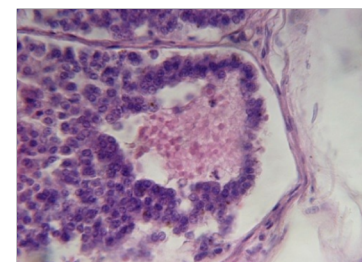
Показатели коры надпочечников	Исследуемые группы		P _ф
	Сравнения (n=20)	Основная (n=16)	
Резко выраженные альтеративные изменения гландулоцитов	3	12	<0,05
Резко выраженное полнокровие синусоидов	2	10	<0,05
Мелкие кровоизлияния в коре	2	3	>0,05
Крупные кровоизлияния в коре	1	8	<0,05



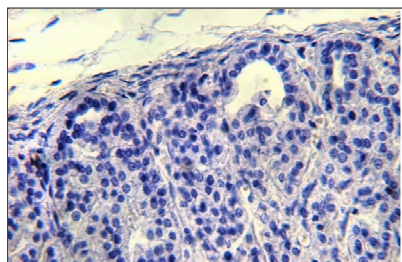
А



Б



В



Г

Рис. Кора надпочечников новорожденного с врожденной ЦМВИ, 5 дней. IgM к ЦМВ, ДН+ к ЦМВ. Окраска гематоксилином Бемера-эозином. Ок. 10. Об. 40.

- А. Выраженные альтеративные изменения гландулоцитов.
- Б. Резко выраженное полнокровие сосуда.
- В. В просвете крупной аденоматозно-подобной структуры, определяются эритроциты и эритробласт.
- Г. Четко контурируются несколько аденоматозно-подобных структур.

Известно, что у детей раннего неонатального возраста с сепсисом на фоне внутриутробной инфекции отмечается активация системного воспалительного ответа, приводящего к стимуляции функции коры надпочечников и увеличению уровня кортизола [4]. Более высокая концентрация гормона вызывает ускорение дифференцировки клеток, повреждение их мембран, рецепторного аппарата, ферментных систем, а также нарушение транспорта ионов и метаболитов [1].

Длительная антенатальная стимуляция супраренальных желез при врожденной ЦМВИ сопровождается появлением цитолиза, дискомплексации клеточных элементов, резко выраженного полнокровия и крупных геморагий, а также формированием аденоматозно-подобных структур, что происходит под влиянием антенатальной вирусной агрессии, гиперцитокинемии и воспаления в плаценте [5], а также прогрессирующего нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод. Вышеуказанные структурные изменения в коре надпочечников могут приводить к снижению уровня кортизола у детей при рождении и к нарушению их постнатальной адаптации.

Выводы

1. У доношенных новорожденных, инфицированных вирусом цитомегалии, по сравнению с детьми аналогичного возраста без внутриутробной вирусной

инфекции, в коре надпочечников наблюдается увеличение одиночных крупных аденоматозно-подобных структур, содержащих эозинофильные массы, а также отмечается источение коры супраренальных желез. Только у инфицированных новорожденных обнаруживались несколько аденоматозно-подобных образований. Появление этих анатомических структур указывает на длительный внутриутробный стресс, который у детей после рождения может приводить к истощению функции эндокринного органа.

2. Врожденная ЦМВИ у новорожденных в сопоставлении с неосложненным течением внутриутробного развития у детей 38-40 недельного возраста часто сопровождается резко выраженным полнокровием синусоидов, крупными кровоизлияниями и резко выраженными альтеративными процессами в коре надпочечников. Вышеуказанные структурные изменения, наступающие в результате цитодеструктивного влияния вирусов, их токсинов и провоспалительных цитокинов, способствуют угнетению стероидогенеза в гландулоцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатко И.В., Карданова М.А., Толкач Ю.И., Федюнина И.А. Декомпенсированная плацентарная недостаточность и критическое состояние плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т.14, №5. С.36–46.

2. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода // Архив патологии. 2010. Т.72, №4. С.47–49.

3. Рец Ю.В., Ушакова Г.А., Шрайбер С.А. Значение кортико-катехоламиновых гормонов плода в патогенезе хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2008. №1. С.44–48.

4. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Талалаев А.Г., Милованов А.П., Глуховец Н.Г., Глуховец Б.И. Системный воспалительный ответ новорожденных // Архив патологии. Приложение. Сепсис новорожденных. 2004. С.15–20.

5. Сергеева В.А., Шабалов Н.П., Александрович Ю.С., Нестеренко С.Н. Влияние плацентарного воспаления на развитие эндотелиальной дисфункции у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т.55, №6. С.13–19.

REFERENCES

1. Ignatko I.V., Kardanova M.A., Tolkach Yu.I., Fedyunina I.A. Current views on decompensated placental

insufficiency and critical condition of the fetus. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2015; 14(5):36–46 (in Russian).

2. Lutsenko M.T., Andrievskaia I.A., Dovzhikova I.V. Morphofunctional characteristics of the fetoplacental complex in pregnant women with an exacerbation of herpes virus infection and pathomorphological changes in fetal organs. *Arkhir patologii* 2010; 72(4):47–49 (in Russian).

3. Rets Yu.V., Ushakova G.A., Shraiber S.A. Significance of fetal cortical catecholamine hormones in the pathogenesis of chronic placental insufficiency. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2008; 1:44–48 (in Russian).

4. Samsygina G.A., Shabalov N.P., Talalaev A.G., Milovanov A.P., Glukhovets N.G., Glukhovets B.I. Systemic inflammatory response of newborns. *Arkhir patologii (Suppl. Neonatal Sepsis)* 2004: 15–20 (in Russian).

5. Sergeyeva V.A., Shabalov N.P., Aleksandrovich Yu.S., Nesterenko S.N. Impact of placental inflammation on the development of endothelial dysfunction in the newborn. *Rossiiskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2010; 55(6):13–19 (in Russian).

Поступила 14.05.2018

Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков
кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких,
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov,

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

E-mail: dncfpd@dncfpd.ru