

И.Н.Горяникова

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: тимус, сосуды микроциркуляторного русла, строма, морфология, дети, образ жизни матери.

Надійшла: 29.08.2015

Прийнята: 12.09.2015

УДК: [616.438:616.13/.14-018.2-091.8]-053.18-053.36-02-055.26:613.8

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА ТИМУСА МЕРТВороЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ ДО ОДНОГО ГОДА ЖИЗНИ ОТ МАТЕРЕЙ, НЕ СОБЛЮДАЮЩИХ ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Реферат. Целью исследования явилось выявление морфологических особенностей стромально-сосудистого компонента тимуса мертворожденных детей и детей до одного года жизни, рожденных женщинами, составляющими образа жизни которых были гипокинезия, курение, употребление алкоголя и продуктов питания, содержащих тартразин. Материалом исследования явились 67 тимусов мертворожденных детей и детей до 1 года жизни. В результате исследования установлено, что вышеуказанные составляющие образа жизни матери являются повреждающими факторами для тимуса их детей, которые приводят к возникновению структурных изменений стенок сосудов микроциркуляторного русла, нарушению кровообращения, склеротическим атрофическим изменениям в данном органе.

Morphologia. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 12-17.

© И.Н.Горяникова, 2015

Gorianikova I.N. Morphological features of stromal-vascular component of the thymus of stillborn children and children under one year of life from mothers that do not follow a healthy lifestyle.

ABSTRACT. Background. Morphofunctional state of the thymus of child in most cases is directly dependent on the mother health and her lifestyle. **Objective.** The purpose of the research was to reveal the morphological features of stromal-vascular component of the thymus of stillborn children and children under one year of life born from women who conducted a sedentary lifestyle, smoked, drank alcohol and ate the foods containing tartrazine. **Methods.** The material of the study was 67 thymuses of stillborn children and children under one year of life born from mothers who conducted a sedentary lifestyle, smoked, drank alcohol and ate the foods containing tartrazine. **Results.** It was found that the above mentioned components of mother lifestyle are damaging factors for thymus of their children that lead to structural changes in the walls of microcirculatory blood vessels, circulatory disorders, sclerotic and atrophic changes in the organ. Structural changes in the vascular endothelium (swelling, desquamation), wall of the vessel (focal thickening of the basement membrane, thickening of the vessel wall), sclerotic and atrophic processes in the thymus increased with increasing age of the child. The severity of the circulatory disorders (vascular hyperemia, hemorrhage, edema, thrombus formation) decreased with increasing age of the child. **Conclusion.** An important step to prevent the structural changes in children from mothers with unhealthy lifestyles is pregravid preparation including conscious following the rules of healthy lifestyle, formation the moral responsibility and willingness to pregnancy.

Key words: thymus, microcirculatory blood vessels, stroma, morphology, children, lifestyle mother.

Citation:

Gorianikova IN. [Morphological features of stromal-vascular component of the thymus of stillborn children and children under one year of life from mothers that do not follow a healthy lifestyle]. *Morphologia*. 2015;9(3):12-7. Russian.

Введение

Тимус, как центральный орган иммунной системы, во многом определяет не только состояние периферических органов иммуногенеза, но и выраженность защитных реакций всего организма, особенно в пренатальном периоде и в периоде первых лет жизни, поэтому оценка изменений морфофункционального состояния тимуса имеет большое значение в педиатрической практике [1, 2]. У детей с патологией тимуса от-

мечается высокий уровень осложнений различных заболеваний и летальности, что обусловлено иммунной дисфункцией [3].

Морфофункциональное состояние тимуса плода, новорожденного в большинстве случаев находится в прямой зависимости от состояния здоровья матери, ее образа жизни [3, 4]. В известных нам источниках литературы мы не нашли информации о влиянии таких негативных составляющих образа жизни матери, как мало-

подвижный образ жизни, курение, употребление алкоголя и продуктов питания, содержащих тартразин, на становление и развитие органов иммунной системы плода, новорожденного и ребенка старшего возраста.

Учитывая выше изложенное, представляется практически необходимым оценить морфологические особенности тимуса плодов, новорожденных, детей старшего возраста, рожденных женщинами, которые вели нездоровый образ жизни.

Цель – выявить морфологические особенности стромально-сосудистого компонента тимуса мертворожденных детей и детей до одного года жизни, рожденных женщинами, составляющими образа жизни которых были гипокинезия, курение, употребление алкоголя и продуктов питания, содержащих тартразин.

Материалы и методы

Материалом данного исследования явились 67 тимусов мертворожденных детей и детей до 1 года жизни, полученные во время проведения вскрытий в патологоанатомическом отделении Луганской областной детской клинической больницы и Коммунального учреждения здравоохранения «Харьковский городской перинатальный центр» за период с 2010 по 2013 годы. Обязательным критерием отбора материала в данное исследование был факт наличия в анамнезе у матери до, и во время беременности таких составляющих образа жизни, как гипокинезия, курение, употребление алкоголя и продуктов питания, содержащих тартразин. Все отобранные случаи в зависимости от возраста были разделены на три группы: группа I – 14 случаев мертворождения; группа II – 38 случаев аутопсии детей, умерших в возрасте до 6 месяцев; группа III – 15 случаев аутопсии детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года жизни.

Во время аутопсии из каждого тимуса вырезали по два кусочка ткани. Полученный материал фиксировали в 10 % растворе формалина. Уплотнение тканей, фиксированных в формалине, достигали проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ и заливкой в парафин. Из приготовленных блоков для последующего окрашивания готовили серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м. Использовали гистологические (гематоксилин и эозин, пикрофуксин по ван Гизону) и гистохимические (по Маллори) методы окраски. Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.1», с помощью которой проводили определение таких морфометрических параметров, как удельный объем паренхимы (УОП), удельный объем соединительной ткани (УОСТ) и удельный объем сосудов (УОС). Средние значения показателей в группах сравнивали при помощи непараметриче-

ского U-критерия Манна-Уитни. Значимость отличий между средними значениями показателей принималась при уровне значимости $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили с использованием программы «StatisticSoft 6.0».

Результаты и их обсуждение

Поиск морфологических показателей для оценки влияния различных факторов в пренатальный и постнатальный период является актуальной задачей при аутопсиях плодов, новорожденных и детей старшего возраста. Известно, что на органном, тканевом и клеточном уровнях стрессогенные воздействия оцениваются, прежде всего, по изменению органов иммунной системы, в первую очередь, ее центрального органа – тимуса [5]. Сложности, возникающие при гистологическом исследовании патологии тимуса, обусловлены чрезвычайной чувствительностью данного органа к различным воздействиям, в том числе токсическим веществам, стрессогенным факторам, некоторым физиологическим процессам, а также возрастным изменениям [6].

При исследовании микропрепаратов выявлено, что тимус у детей исследуемых групп представлен дольками различной величины, разделенными соединительнотканными прослойками. В пределах каждой дольки определяется корковое и мозговое вещество.

Как известно, кровоснабжение тимуса осуществляется множеством артерий, дающих начало артериолам. Артериолы проходят вглубь органа по трабекулам и в свою очередь разветвляются на густую сеть, пронизывающую кортекс и медуллу. Капилляры возвращают кровь к посткапиллярным венам, расположенным на границе кортикальной и медуллярной частей [6].

В исследуемых нами случаях в тимусе мертворожденных детей и детей, умерших в возрасте до 1 года жизни, выявлены однотипные структурные изменения в сосудах, степень выраженности которых различна. В большинстве полей зрения в тимусе детей исследуемых групп сосуды микроциркуляторного русла выстланы одним слоем эндотелиальных клеток, расположенных на базальной мембране, при этом эндотелиоциты имеют вытянутую форму, цитоплазма их однородная, гомогенная, умеренно эозинофильная. В части полей зрения в сосудах (преимущественно артериолах) определяется очаговая десквамация эндотелия с обнажением базальной мембраны, при этом десквамированные эндотелиальные клетки обнаруживаются в просвете сосуда (рис. 1).

Принцип единства структуры и функции всем известен, поэтому выявленные нами структурные изменения эндотелия могут сопровождаться определенными функциональными изменениями. Как известно, эндотелий является важнейшим органом, играющим ключевую роль в регуляции гомеостаза, сосудистого тонуса и его

структуры. Клетки эндотелия синтезируют и секретируют огромный спектр биологически активных веществ, которые являются мощными вазоконстрикторами, вазодилататорами, участвуют в процессах воспаления, тромбообразования, пролиферации и ремоделирования сосудистой стенки [7]. Выявленные нами структурные изменения эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, возможно, обусловлены негативным влиянием таких составляющих образа жизни матери, как гипокинезия, курение, употребление алкоголя и продуктов питания, содержащих тартразин. В исследуемых группах степень выраженности альтеративных изменений эндотелия сосудов тимуса нарастает с увеличением возраста ребенка, что может являться одним из патогенетических механизмов повреждения данного органа у детей.

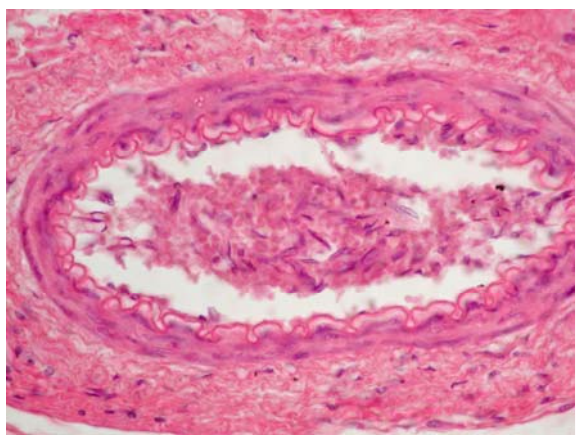


Рис. 1. Группа III. Десквамация эндотелиальных клеток. Эндотелиальные клетки определяются в просвете артериолы. Внутренняя эластическая мембрана сосуда имеет «гофрированный вид». Периабериоллярный склероз. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

В исследуемых нами случаях в сосудах тимуса кое-где выявляется очаговое утолщение базальной мембраны, на которой располагаются эндотелиоциты. Также в сосудах тимуса отмечено очаговое местами умеренное, местами выраженное утолщение стенки, обусловленное склеротическими изменениями в стенке, что приводит к сужению просвета сосуда и, следовательно, нарушению трофики органа (рис. 2, 3). В некоторых случаях очаговое утолщение стенки сосуда обусловлено плазматическим пропитыванием. В тимусе детей исследуемых групп выявляются участки, характеризующиеся сочетанием десквамации эндотелиальных клеток и утолщения либо базальной мембраны, на которой данные клетки должны располагаться, либо стенки сосудов, местами окруженными соединительнотканными «муфтами». Степень выраженности структурных изменений в стенке сосудов тимуса нарастала с увеличением возраста детей.

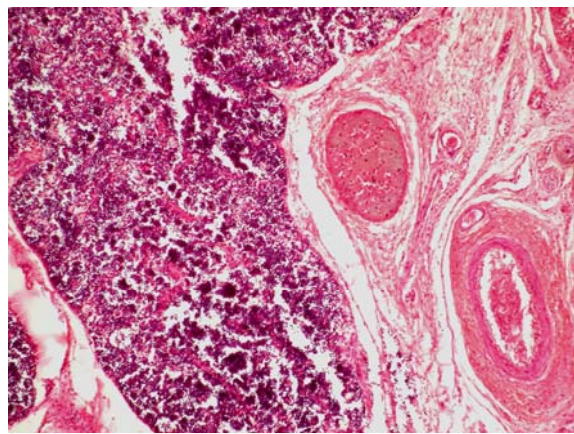


Рис. 2. Сосуды микроциркуляторного русла, проходящие в расширенных соединительнотканых перегородках, с неравномерно утолщенными стенками артериол за счет склероза, периваскулярным склерозом. Полнокровие сосудов всех типов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Возможным последствием выявленных нами структурных изменений в стенке сосудов микроциркуляторного русла тимуса может быть нарушение функционирования гематотимусного барьера, который предохраняет дифференцирующиеся лимфоциты коркового вещества от избытка антигенов. Как известно, в состав гематотимусного барьера входят эндотелиальные клетки гемокапилляров с базальной мембраной, перикапиллярное пространство с единичными лимфоцитами, макрофагами и межклеточным веществом, а также эпителиоретикулоциты с их базальной мембраной [8, 9].

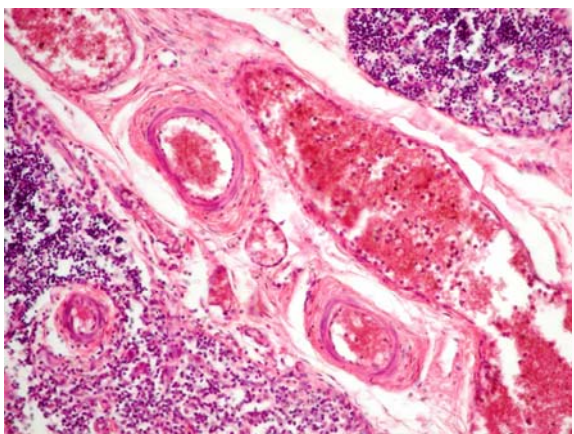


Рис. 3. Неравномерное утолщение стенки артериолы с периваскулярным склерозом, в просвете вены отмечается тромб. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

В тимусе помимо структурных изменений в стенке сосудов микроциркуляторного русла также выявлены признаки расстройства кровообращения, характеризующиеся полнокровием сосу-

дов (рис. 2), проходящих в соединительнотканной капсуле, покрывающей снаружи тимус, и в составе соединительнотканых перегородок, разделяющих железу на дольки, а также непосредственно в корковом и мозговом веществе. В единичных полях зрения обнаружены спазмированные сосуды, у которых внутренняя эластическая мембрана имеет «гофрированный вид» (рис. 1), а эндотелиоциты располагаются перпендикулярно базальной мембране, выступают в просвет сосуда. В некоторых полях зрения вокруг дилатированных сосудов в периваскулярном пространстве определяется отек и мелкие диапедезные кровоизлияния. Кроме того, в сосудах тимуса отмечаются признаки агрегации форменных элементов крови, местами с формированием сладж-феномена. В части случаев в просвете сосудов (преимущественно венул) выявлены мелкие красные тромбы, состоящие из тромбоцитов, эритроцитов и фибрина; кое-где в просвете сосудов также определяются гиалиновые тромбы, состоящие из эритроцитов, тромбоцитов и белков плазмы крови (рис. 3). Отмечено частое формирование мелких пристеночных тромбов в участках деэндотелизации. Признаки расстройства кровообращения в равной мере выявлены в корковом и мозговом веществе тимуса. Необходимо отметить, что степень выраженности выявленных нами признаков расстройства кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла тимуса уменьшалась с увеличением возраста детей исследуемых групп.

При исследовании микропрепаратов тимуса, окрашенных гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори отмечено нарастание склеротических изменений с увеличением возраста ребенка, что, соответственно, приводит к атрофии паренхиматозного компо-

нента (рис. 4). В части полей зрения в тимусе преимущественно у детей группы III соединительная ткань врастает в дольки, местами частично, местами полностью замещая их функциональную часть. Необходимо отметить, что при окраске по Маллори среди волокон соединительной ткани отмечено преобладание коллагеновых волокон над эластическими. В тимусе у детей группы II, и особенно у детей группы III в полях соединительной ткани нередко отмечаются скопления местами мелких, местами крупных адипоцитов.

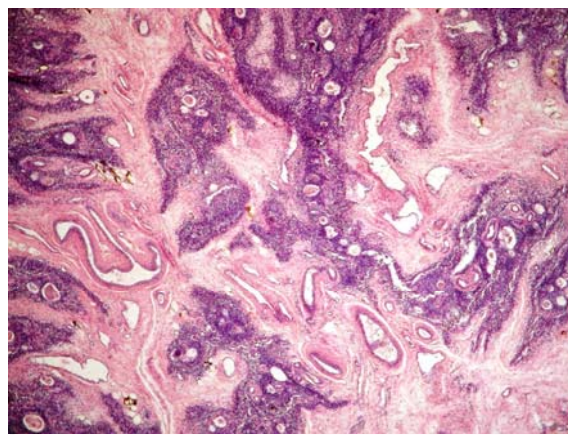


Рис. 4. Группа III. Выраженные склеротические изменения в ткани тимуса. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$.

Результаты морфометрического исследования свидетельствуют о нарастании склеротических процессов в тимусе с увеличением возраста детей, что приводит к уменьшению паренхиматозного компонента (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения УОП, УОСТ и УОС в тимусе детей исследуемых групп

Номер группы	Показатель		
	УОП, %	УОСТ, %	УОС, %
I	77,36	12,79	9,85
II	61,18	32,55	6,27
	$p_1=0,000012$	$p_1=0,000002$	$p_1=0,001776$
III	53,33	42,27	4,40
	$p_2=0,000065$	$p_2=0,000021$	$p_2=0,000408$
	$p_3=0,000591$	$p_3=0,001582$	$p_3=0,077200$

Примечания:

p_1 – значимость отличий между средними показателями групп I и II;

p_2 – значимость отличий между средними показателями групп I и III;

p_3 – значимость отличий между средними показателями групп II и III.

Так, в тимусе с увеличением возраста ребенка отмечено значимое снижение среднего значения УОП и значимое увеличение среднего значения УОСТ. С увеличением возраста ребен-

ка в тимусе отмечено значимое уменьшение УОС при сравнении соответствующего показателя в группах I и II, I и III; при сравнении соответствующего показателя в группах II и III отмечена

тенденция к его снижению. Выявленное нами снижение показателя УОС в тимусе у детей с увеличением возраста приводит к нарушению трофики органа и, соответственно, к гипоксическому повреждению, что в свою очередь усиливает коллагенообразующую функцию фибробластов, результатом которой является развитие и нарастание склеротических изменений с увеличением возраста данного ребенка.

Также развитие склеротических изменений в тимусе у детей, возможно, является следствием хронической внутриутробной гипоксии, возникающей в результате плацентарной недостаточности, обусловленной либо негативным действием нездорового образа жизни матери, либо наличием у матери других заболеваний, осложнивших течение беременности.

По данным В.А. Забродина, у здоровых детей, которые родились от здоровых матерей, соединительнотканная строма тимуса достигает наивысшего развития в раннем детстве, затем с возрастом удельный объем возрастает с 9,8 до 11,7 % [1].

Выводы

1. Комплексное морфологическое исследование тимуса детей различного возраста, рожденных от матерей, составляющими образа жизни которых были малоподвижный образ жизни, курение, употребление алкоголя и продуктов

питания, содержащих тартразин, позволило выявить структурные изменения стенок сосудов, признаки нарушения кровообращения, склеротически-атрофические изменения, что наводит на мысль о повреждающем влиянии выше указанных составляющих образа жизни матери на тимус их детей.

2. Степень выраженности выявленных нами структурных изменений в тимусе детей, рожденных женщинами, которые вели нездоровый образ жизни, зависит от возраста ребенка. Структурные изменения эндотелия сосуда (набухание, десквамация), стенки сосуда (очаговое утолщение базальной мембраны, непосредственно утолщение всей стенки сосуда), склеротически-атрофические процессы в тимусе нарастают с увеличением возраста ребенка. Степень выраженности признаков нарушения кровообращения (полнокровие сосудов, кровоизлияния, отек, формирование тромбов) уменьшается с увеличением возраста ребенка.

Перспективы дальнейших разработок

Выявить морфологические особенности паренхиматозного компонента тимуса мертворожденных детей и детей, умерших в возрасте до 1 года жизни, от матерей, ведущих малоподвижный образ жизни, курящих, употребляющих алкоголь и продукты питания, содержащие тартразин.

Литературные источники References

1. Smiyan OI, Plahuta VA, Vasilieva OG, Yemets OM. [The main particularities of thymus in child in normal condition and pathology]. *J Clin Exp Med Res.* 2015;3(1):153-62. Ukrainian.

2. Loginova NP, Chertvetnykh VA, Khromtsova GA. [Morphological and immunohistochemical features of the thymus structure in neonatal infants with congenital heart diseases]. *Arkh Patol.* 2013 Jul-Aug;75(4):9-14. Russian. PMID: 24313185.

3. Sirotina OB [Ultrasound examination of the thymus in children in normal conditions, in certain diseases and conditions]. *International journal of endocrinology.* 2012;1:76-86. Ukrainian.

4. Hruzyntseva NA, Seniv OY. [Perinatal monitoring and analysis of early neonatal period of the newborns with congenital malformations and high risk of hereditary disease]. *Tavrisheskiy medikobologicheskiy vestnik.* 2012;15(2, Pt 1): 90-2. Ukrainian.

5. Volkova LV, Omelchuk NN [Laboratory, histological and immunohistochemical criteria for

diagnosis of immune deficiency in the practice of pathology]. *International journal of applied and fundamental research.* 2014;(8-1):133. Russian.

6. Starskaya IS, Polevshchikov AV. [Morphological aspects of atrophy of the thymus under stress]. *Immunologiya.* 2013;34(5):271-7. Russian.

7. Bulaeva NI, Golukhova EZ. [Endothelial dysfunction and oxidative stress: the role in cardiovascular pathology]. *Creative cardiology.* 2013;1:14-22. Russian.

8. Veile A, Winking J, Gurven M, Greaves RD, Kramer KL. Infant growth and the thymus: data from two South American native societies. *Am J Hum Biol.* 2012 Nov-Dec;24(6):768-75. doi: 10.1002/ajhb.22314. PMID: 22915311.

9. Moore SE, Fulford AJ, Wagatsuma Y, Persson LÅ, Arifeen SE, Prentice M. Thymus development and infant and child mortality in rural Bangladesh. *Int J Epidemiol.* 2014 Feb;43(1):216-23. doi: 10.1093/ije/dyt232. PMID: 24366492; PMCID: PMC3937977.

Горянікова І.М. Морфологічні особливості стромально-судинного компоненту тимусу мертвнонароджених дітей і дітей до одного року життя матерів, що не дотримуються здорового способу життя.

Реферат. Метою дослідження було виявлення морфологічних особливостей стромально-судинного компонента тимуса мертвнонароджених дітей і дітей до одного року життя, народжених жінками, складовими способу життя яких були гіпокінезія, куріння, вживання алкоголю і продуктів харчування, що містять тартразин. Матеріалом дослідження були 67 тимусів мертвнонароджених дітей і дітей до 1 року життя. У результаті дослідження встановлено, що вищевказані складові способу життя матері є пошкоджуючими факторами для тимуса їхніх дітей, які призводять до виникнення структурних змін стінок судин мікроциркуляторного русла, порушення кровообігу, склеротично-атрофічних змін в даному органі.

Ключові слова: тимус, судини мікроциркуляторного русла, строма, морфологія, діти, спосіб життя матері.