

Морфологические изменения в поджелудочной железе при генерализованной герпетической инфекции

*Белорусский государственный медицинский университет,
Гродненское областное патологоанатомическое бюро*

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических изменений поджелудочной железы при генерализованной герпетической инфекции (ГГИ) у 47 умерших, в патологоанатомическом диагнозе у которых эта инфекция выставлялась как основное заболевание. Проводилось изучение историй болезней, гистологическое исследование различных отделов поджелудочной железы. Гипергликемический синдром при ГГИ клинически часто расценивался как “впервые выявленный” сахарный диабет. Как показало морфологическое исследование, важную роль в возникновении гипергликемии при ГГИ играет поражение поджелудочной железы вирусом простого герпеса (ВПГ). Необходимо проводить дифференциальный диагноз во всех случаях гипергликемического синдрома.

Ключевые слова: генерализованная герпетическая инфекция, вирус простого герпеса I типа, гипергликемический синдром.

M.K.Nedzvedz,M.D., F.D., M.G. Zubritsky

Морфологические изменения в поджелудочной железе при генерализованной герпетической инфекции

The injuring of the pancreas in cases of generalized herpetic infection (GHI) we can see in 60 – 70%. The aim of this study is to reveal morphological signs of injuring of different structures of the pancreas by the herpes simplex virus type I (HSV-I). In the final diagnosis of 47 cases of death there was GHI as the main disease. The cases of diseases pieces of pancreas were stained and studied. Syndrome of the hyperglycemia in GHI is very often identified of the firstly revealed diabetes mellitus. The injuring of the pancreas by HSV- I is playing important role in developing of syndrome of hyperglycemia. This is important in making accurate differential diagnosis in hyperglycemic syndrome.

Key words: generalized herpetic infection, herpes simplex type I, hyperglycemic syndrome.

Генерализованная герпетическая инфекция (ГГИ) – заболевание, вызванное вирусом простого герпеса (ВПГ), протекающее с поражением практически всех органов и систем [1]. ВПГ распространен повсеместно на Земле. Так, более 90% взрослого населения имеет к нему антитела [2]. За последние 10 лет изучение механизмов взаимодействия организма и вируса на молекулярном уровне привело к изменению многих представлений о характере инфекционного процесса. На сегодняшний день основной проблемой вирусологии становятся латентные и хронические инфекции, среди которых ведущее место занимает герпетическая.

ГГИ вызывается преимущественно ВПГ 1 типа и является следствием эндогенной реактивации вируса из внутренних органов или ЦНС [2,4], при этом ЦНС поражается во всех случаях [3,5]. Давно замечено, что при ГГИ страдают все органы и системы организма человека. Одним из наиболее частых органов-мишеней является поджелудочная железа [4,5], морфологические изменения которой, очевидно,

обуславливают развитие гипергликемического синдрома. Клинически этот синдром довольно часто ошибочно расценивается как впервые выявленный сахарный диабет.

Целью исследования явилось морфологическое исследование поджелудочной железы в случаях ГГИ.

Материал и методы

В работе проведен клинико-морфологический анализ 47 наблюдений (22 мужчины и 25 женщин в возрасте 25-87 лет), в которых на основе морфологического исследования был выставлен диагноз ГГИ. После изучения историй болезней и результатов аутопсии, проведено системное морфологическое исследование поджелудочной железы. Материал фиксирован в 10% растворе нейтрального формалина. Для гистологического исследования вырезались кусочки из головки, тела, хвоста поджелудочной железы. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, конго-рот на амилоид. Использовалась ШИК-реакция, окраски MSB (марциус алый голубой) на фибрин и соединительную ткань, альдегид-фуксином для выявления клеточного состава островков Лангерганса, метод иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к ВПГ-1. В 20 случаях проведено морфометрическое исследование поджелудочной железы на микроскопе "Ахиорпан" (ув. 20, ок. 10) с применением программы "Bioscan NT". В каждом случае подсчитывалось количество клеток островкового аппарата с внутриядерными герпетическими включениями и общее количество клеток в 50 полях зрения в головке, теле и хвосте поджелудочной железы.

В качестве контроля проведено морфологическое исследование поджелудочной железы у 10 граждан, погибших в ДТП (контроль I) и у 10 больных, умерших в стационарах г. Гродно от заболеваний сердечно-сосудистой системы (контроль II).

Результаты и обсуждение

Как показали результаты морфологического исследования, во всех наблюдениях ГГИ обнаружены значительные микроскопические изменения, которые условно разделены на две группы.

Первая группа представлена морфологическими изменениями, обусловленными репродукцией ВПГ (таблица 1).

Таблица 1

Морфологические изменения поджелудочной железы, обусловленные репродукцией ВПГ.

Морфологический признак	Герпетические включения в экзокринной части	Герпетические включения в островках	Уменьшение размеров островков	Уменьшение числа островков	Воспалительные изменения
Частота признака в %	53,2 %	72,34 %	59,58%	70,21%	76,6%

Как видно из таблицы, внутриядерные герпетические включения в клетках экзокринного отдела поджелудочной железы, то есть в ацинусах, были обнаружены в 53,2 % случаев. Значительно чаще (72,34 %) такие включения встречались в клетках островков Лангерганса. В 70,21 % наблюдений отмечено уменьшение числа островков и в 59,58 % наблюдений - размеров островков по сравнению с контрольными группами. Воспалительные изменения характеризовались отеком стромы и очаговой, в ряде случаев – диффузной круглоклеточной инфильтрацией.

Вторая группа представлена морфологическими изменениями, которые могли быть обусловлены системным атеросклерозом и артериальной гипертонией различного генеза (таблица 2).

Таблица 2

Морфологические изменения поджелудочной железы не типичные для ГГИ.

Морфологический признак	Артериоло-склероз	Склероз	Липоматоз	Панкреонекроз
Частота признака в %	82,98 %	91,49%	72,34%	14,89 %

Так, артериолосклероз в виде гиалиноза стенок сосудов обнаружен у 82,98 % умерших, причём в возрасте старше 49 лет он был отмечен в 100 % случаев.

Липоматоз поджелудочной железы имел место в 72,34 % наблюдений.

Склеротические изменения в виде внутри- и междолькового склероза найдены у 91,49 % умерших от ГГИ.

Особый интерес вызывают 7 случаев панкреонекроза (14,89%), 4 из которых не было распознано при жизни.

Изменения этой группы могут быть проявлениями не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и встречаться при сахарном диабете, панкреатитах различной этиологии.

Выраженность описанных морфологических признаков поджелудочной железы в наблюдениях ГГИ представлена в таблице 3.

Таблица 3

Морфологические изменения в поджелудочной железе при ГГИ.

Морфологический признак	Число случаев		
	+	++	+++
Артериолосклероз	17	17	5
Склероз	24	13	6
Липоматоз	17	15	2
Герпетические включения в экзокринной части	16	9	0
Уменьшение количества островков	15	13	5
Уменьшение числа островков	13	12	3
Воспалительные изменения	18	16	2
Герпетические включения в островках	12	15	7

Примечание: + слабая выраженность признака; ++ умеренная выраженность признака; +++ резкая степень выраженности признака.

Как видно из таблицы 3, преобладали слабая и умеренная выраженность морфологического признака, что требует особого внимания при микроскопическом исследовании. Исключение составили внутриядерные герпетические включения в клетках островкового аппарата. Этот признак в 7 случаях был крайне и в 15 – умеренно выражен.

Результаты морфометрического исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4

Изменения клеточного состава островков Лангерганса при ГГИ.

	Размеры островков μm	Кол-во клеток в островке на площади $100 \times 100 \mu m$	Кол-во герпетических включений I типа	Количество герпетических включений II типа	Кол-во "тутовых ягод"	Кол-во пустых ядер	Кол-во эозинофильных включений
Контроль 1	$69,8 \pm 17,64$	$181 \pm 19,9$	$0,2 \pm 0,16$	$0,8 \pm 0,21$	0	0	0
Контроль 2	$61,6 \pm 24,45$	$164 \pm 22,5$	$0,4 \pm 0,17$	$2,7 \pm 0,31$	0	0	0
ГГИ, n 47	$53,71 \pm 17,37$	$133 \pm 25,0$	$11,41 \pm 4,07$	$46,6 \pm 16,43$	$6,1 \pm 2,23$	$3,6 \pm 2,55$	$3,2 \pm 1,48$

Как видно из таблицы 4, имеются отличия в структуре островков Лангерганса, которые нельзя объяснить возрастными изменениями или сопутствующей патологией. По сравнению с контрольными группами имеется заметное уменьшение размеров и количества клеток в островке в наблюдениях ГГИ. Количество клеток с трансформированными ядрами в результате репродукции ВПГ на 100 клеток островка при ГГИ составляет $70,90 \pm 5,35$. То есть практически 2/3 клеток островков поджелудочной железы содержат трансформированные ядра. При окрашивании альдегид-фуксином обнаружено уменьшение количества ?-клеток, которые в наблюдениях ГГИ составляли лишь 45 -55 % клеток клеточного состава островка (в норме 60-70 %). Отмечено также уменьшение в клетках количества зимогенных гранул.

Уменьшение числа и размеров островков Лангерганса сопровождается склерозом и гиалинозом их центров, разрежением центров, вследствие чего островки принимают вид кольцевидных структур. В островках отмечается выраженный полиморфизм ядер их клеток за счёт герпетических включений I типа в виде увеличенных гиперхромных ядер, и включений II типа (рис.1), когда увеличенные ядра клеток превращаются в пакет мелких вакуолей. Каждая вакуоль содержит точечную базофильную реже эозинофильную сердцевину. Количество включений II типа значительно преобладает и встречается в 44,6 из 100 клеток, в то время как включения I типа обнаруживаются в 11,41 клетках. Полиморфизм ядер клеток островков дополняется феноменами "тутовой ягоды" и "пустых ядер, который найдены в 6,1 и 3.6 клеток. Следует отметить, что в контрольных группах подобных изменений клеток не обнаружено. Аналогичные изменения ядер клеток встречаются в клетках экзокринных отделов и в фибробластах стромы (рис.2). При микроскопическом исследовании наблюдений ГГИ, наряду с описанными изменениями обнаружены очаговые некрозы островков (рис.3). В случаях панкреонекроза некротические изменения захватывали как целые островки, так и обширные участки железы (рис.4).

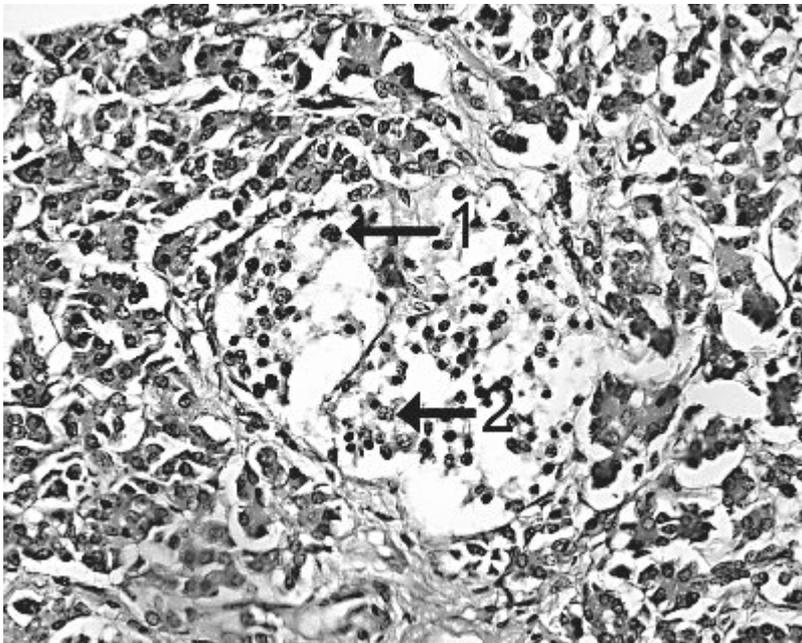


Рис.1. Поджелудочная железа. Отек островка Лангерганса, в клетках которого внутриядерные герпетические включения I (стрелка 1) и II типа (стрелка 2). Окраска гематоксилин-эозином. x 400.

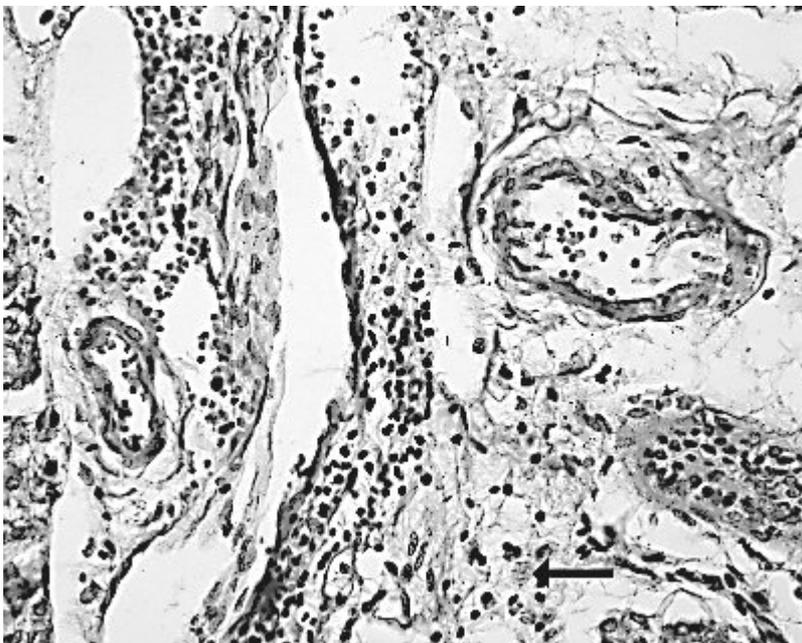


Рис. 2. Резко выраженный отек и склероз междольковых пространств, умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация, внутриядерные герпетические включения II типа в фибробластах (стрелка). Окраска гематоксилин-эозином. x 400.

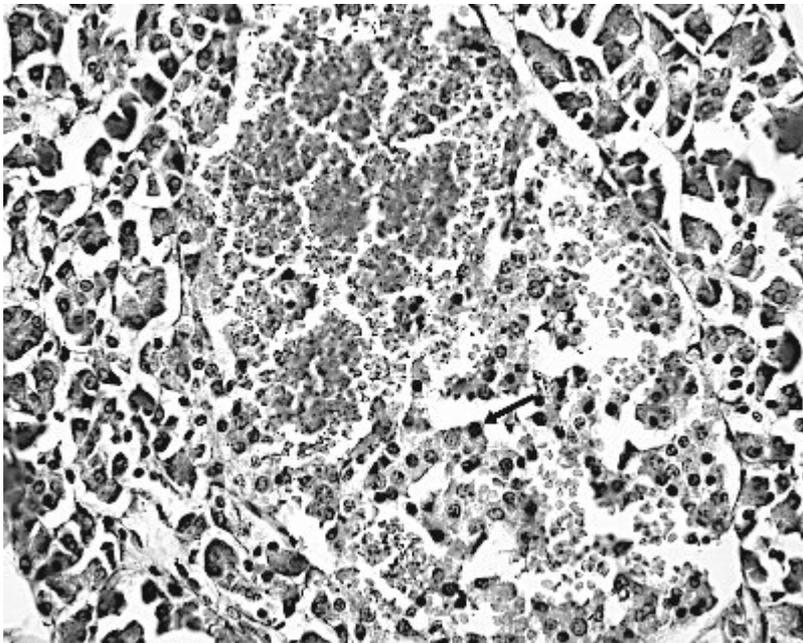


Рис. 3. Некроз части островка Лангерганса, внутриядерные герпетические включения I типа (стрелка). Окраска гематоксилин-эозином. х 400.

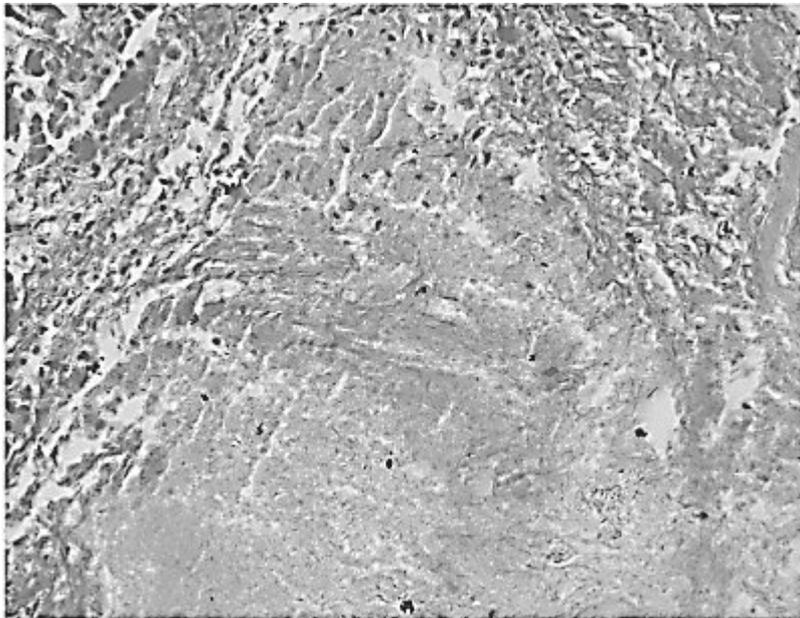


Рис. 4. Очаг панкреонекроза, захватывающий островок Лангерганса и экзокринные отделы. Окраска гематоксилин-эозином. х 200.

Таким образом, изменения поджелудочной железы при ГГИ, вызванной репродукцией ВПГ, могут явиться морфологической основой гипергликемического синдрома, который в клинике ошибочно расценивается как сахарный диабет, чаще всего впервые выявленный.

Выводы

1. Гипергликемический синдром, расцениваемый клинически как впервые выявленный сахарный диабет, при ГГИ является проявлением морфологических изменений поджелудочной железы, и в первую очередь ее островкового аппарата.
2. Морфологическая картина поджелудочной железы при ГГИ состоит из группы типичных изменений ядер клеток островков, экзокринных отделов и стромы (полиморфизм ядер за счет их трансформации) имеющих диагностическое значение, и

воспалительных изменений (очаговые и распространенные некрозы, круглоклеточные инфильтраты).

3. Уменьшение числа, размеров островков, количества их клеток в том числе ?-клеток, могут быть следствием герпетической инфекции.

4. Артериолосклероз, липоматоз, склероз являются не специфическими для герпетической инфекции изменениями, так как могут встречаться при других болезнях.

1) Кудин А.П., Германенко И.Г., Астапов А.А. // Медицинские новости. – 2004. - №5. – С. 11 – 14.

2) Недзьведь М.К., Фридман М.В., Протас И.И. // Здравоохранение. – 1998. - №6. – С. 40 – 42.

3) De Biasi R. L., Kleinschmidt B. K., Richardson-Burns S., Tyler K. L. // J. Infect Dis. – 2002. – V. 186. – P. 1574 – 1557.

3) Fujiki N., Tashiro K. Herpes viruses – herpes simplex virus, varicella-zoster virus, EB virus, cytomegalovirus. // Nippon-Rinsho. – 1997. - № 4. – P. 855 – 858.

4) Ito M., Watanabe., Kamija H., Sakurai M. Herpes simplex virus type 1 induces apoptosis in peripheral blood T lymphocytes. // J. Infect. Dis. – 1997. - № 5. – P. 1220 – 1224.