

Признаки воспалительного процесса в поджелудочной железе при сахарном диабете II типа

*Белорусский государственный медицинский университет,
Гродненское областное патологоанатомическое бюро,
Объединенный институт проблем информатики НАНБ*

Морфологическое исследование поджелудочной железы у 41 умершего, в заключительном клиническом диагнозе которых основным заболеванием являлся сахарный диабет II типа с признаками гипергликемического синдрома, позволило установить, что в строме железы имеются признаки острого или хронического воспалительного процесса. В патогенезе сахарного диабета II типа и развитии гипергликемического синдрома определенную роль играет вирус простого герпеса (ВПГ), что морфологически подтверждается наличием в клетках внутриядерных герпетических включений и экспрессией антигена ВПГ.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, вирус простого герпеса I типа.

Сахарный диабет представляет собой заболевание с развитием хронической гипергликемии, возникающей в результате воздействия генетических и экзогенных факторов, связанный с нарушением метаболизма углеводов. Болезнь характеризуется появлением сахара в моче, полиурией, жаждой, а также неполным окислением жиров [1,2]. Проявления сахарного диабета из-за его сложной и изменчивой природы часто вызывают немалые трудности в определении различных вариантов этой болезни. В некоторых случаях диабет может развиваться в результате хирургического удаления поджелудочной железы, или возникнуть при таких болезнях поджелудочной железы, как гемохроматоз, панкреатит, панкреатолитиаз, опухоли поджелудочной железы [8].

Как показали результаты собственного клинико-морфологического исследования, воспалительные изменения в поджелудочной железе очень часто встречаются при различных формах гипергликемического синдрома, что зачастую не соответствует выставленному при жизни диагнозу. Кроме того, выявилось немалое количество случаев, когда в поджелудочной железе обнаруживались морфологические признаки поражения вирусом простого герпеса (ВПГ) в виде внутриядерных герпетических включений в клетках ацинусов, островков, в фибробластах и эндотелиоцитах. При этом в клетках появляются внутриядерные герпетические включения I и II типа, феномены «тутовой ягоды» и «пустого ядра». В каждом случае герпетического поражения изменения ядер сочетаются в различных пропорциях, что создаёт впечатление клеточного полиморфизма, имеющего большое значение в морфологической диагностике болезни [6]. Наличие в клетках таких включений на различных стадиях трансформации является морфологическим маркером герпетической инфекции [3, 4, 5, 7]. Появление герпетических включений в ткани часто сопровождается воспалительной реакцией и в ряде случаев некрозами, при которых в зоне гибели ткани появляется большое количество лимфоидных, плазматических клеток и макрофагов [9].

Материал и методы

Материалом исследования явились истории болезней и протоколы 41 аутопсии (18 мужчин и 23 женщины в возрасте 39—85 лет) в течение 2005-2007 гг. (Гродненское областное патологоанатомическое бюро), когда основным заболеванием в заключительном клиническом диагнозе выступал сахарный диабет II типа. Продолжительность заболевания колебалась от впервые выявленного диагноза болезни, до 15 лет.

Для гистологического исследования брались кусочки из головки, тела, хвоста поджелудочной железы. После фиксации в 10% растворе нейтрального формалина приготовленные парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, на

амилоид конго-рот. Для выявления β -клеток островков использовалась окраска альдегид-фуксином. Также использовались ШпК-реакция, метод иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к ВПГ-I и иммуногистохимическое окрашивание препаратов стрептавидин-биотиновым методом с антителами к ВПГ-1 (Novocastra). Морфометрическое исследование проводилось при помощи программы «Bioscan NT». Полученные результаты статистически обработаны.

Результаты и обсуждение

В 20 случаях (48,8%) из 41 наблюдения сахарного диабета II типа после детального морфологического исследования патологоанатомический диагноз был изменен на хронический панкреатит.

Возраст больных с верифицированным диагнозом сахарного диабета II типа (21 наблюдение) колеблется от 47 до 81 года, и в среднем составил 64 года. Из них 8 (38,1%) женщины и 13 мужчин (61,9%). Слабо выраженная воспалительная инфильтрация в строме поджелудочной железы была отмечена в 19 случаях (90,5%), в 1 случае (4,8%), воспалительные изменения были умеренными и у 1 умершего они полностью отсутствовали. Герпетические включения в клетках островков Лангерганса обнаружены в 10 наблюдениях (47,6%) (рис. 1 а,б).

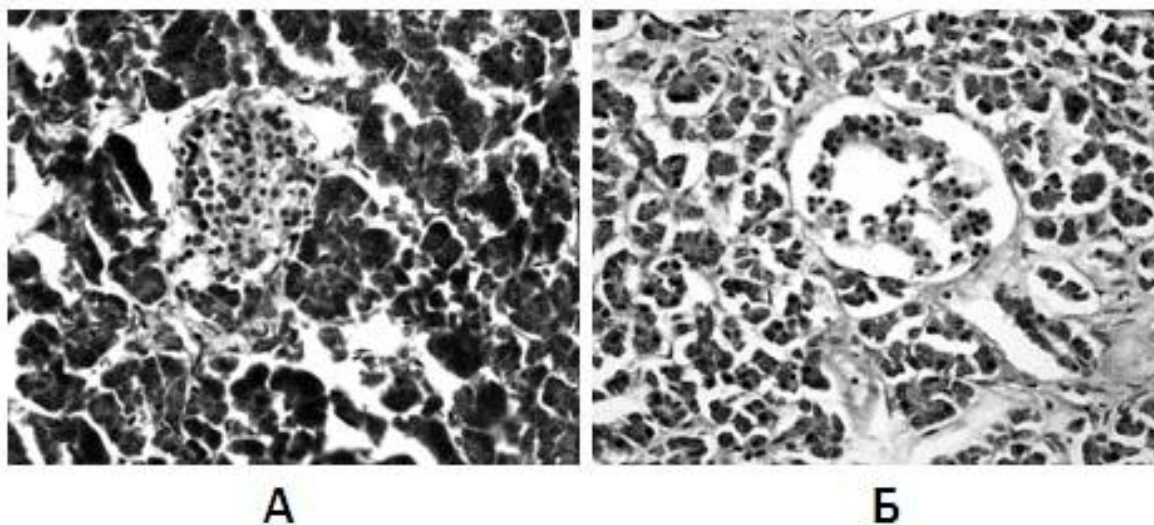


Рисунок 1 – Поджелудочная железа при хроническом панкреатите с гипергликемическим синдромом: а. Герпетические внутриядерные включения I и II типа, $\times 200$; б. Уменьшение количества клеток островков с формированием кольцевидных структур (окраска гематоксилином и эозином), $\times 200$.

Корреляционный анализ морфологических изменений поджелудочной железы при СД II по Спирмену позволил установить прямые корреляционные связи между воспалительными изменениями и герпетическими включениями ($r_s=0,638$; $p<0,01$), между герпетическими включениями в экзокринных клетках и герпетическими включениями в островковых клетках ($r_s=0,542$; $p<0,05$), между герпетическими включениями в экзокринных клетках и панкреонекрозом ($r_s=0,673$; $p<0,005$), воспалительными изменениями и панкреонекрозом ($r_s=0,533$; $p<0,05$), между герпетическими включениями в островковых клетках и панкреонекрозом ($r_s=0,562$; $p<0,05$).

Результаты морфометрического исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Изменение клеточного состава островков Лангерганса (сравнительная характеристика исследованных групп)

Показатель	СД II	Гиперглике-	Конт-	Конт-
------------	-------	-------------	-------	-------

		мический	роль I	роль II
		синдром		
Диаметр островков, мкм	52,6± 20,0	58,8± 14,82	69,8± 17,64	61,6± 24,49
Кол-во клеток в островке на площади 100×100 мкм ²	134,0± 26,3	131,0± 14,12	181,0± 19,9	164,0± 22,5
Общее количество герпетических включений на 100 клеток островка Лангерганса	23,7± 2,74 *KI, KII	36,6± 1,24 ** KI, KII	0	0
Кол-во герпетических включений I типа на 100 клеток островка Лангерганса	4,0± 0,31 * KI, KII	6,3± 1,11 ** KI, KII	0	0
Кол-во герпетических включений II типа на 100 клеток островка Лангерганса	13,1± 1,48 ** KI, KII	19,3± 2,36 ** KI, KII	0	0
Показатель	СД II	Гипергликемический синдром	Конт-роль I	Конт-роль II
Кол-во эозинофильных включений на 100 клеток островка Лангерганса	1,3± 0,46 ** KI, KII	2,8± 1,12 ** KI, KII	0	0
Кол-во «тутовых ягод» на 100 клеток островка Лангерганса	3,5± 1,60 ** KI, KII	5,6± 1,73 ** KI, KII	0	0
Кол-во пустых ядер на 100 клеток	1,8± 0,9	2,6± 0,55	0	0

островка Лангерганса	** КІ,КІІ	** КІ,КІІ		
-------------------------	--------------	-----------	--	--

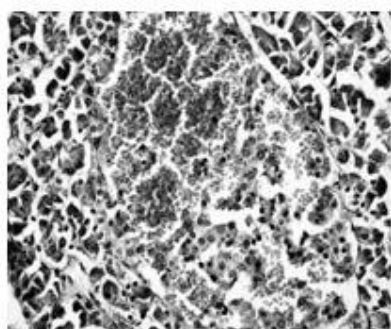
Примечание: * $p < 0,005$; ** $p < 0,001$. Уровень значения p приведён по отношению к контролю. КІ – контроль I. КІІ – контроль II.

Как видно из таблицы, диаметр островков Лангерганса при СД II был существенно ниже, чем в контрольных группах, что можно объяснить длительным течением заболевания и прогрессированием атрофического процесса. Также снижено общее количество клеток в островке. Обращает на себя внимание преобладание включений II типа, что соответствует достаточно длительному течению заболевания.

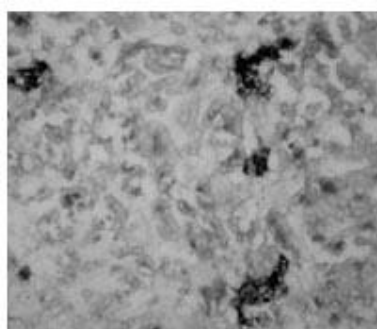
В 20 наблюдениях (48,8 %) патологоанатомический диагноз был изменен на хронический панкреатит, так как в поджелудочной железе была обнаружена диффузная и очаговая воспалительная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоидными клетками, часто с наличием плазмочитов и макрофагов.

В выделенной группе хронического панкреатита преобладали женщины – 15 из 20 (75%), мужчин 5 (25%). Возраст умерших варьировал от 39 до 85 лет. Воспаление было слабо выражено в 4 случаях (20%), Умеренная воспалительная инфильтрация стромы поджелудочной железы имела место в 13 наблюдениях (65%), и в 7 случаях (35%) была резко выраженной.

В 13 из 20 (65%) случаев хронического панкреатита в поджелудочной железе были обнаружены внутриядерные герпетические включения I и II типа, которые выявлялись в фибробластах, клетках экзо- и эндокринного отделов и нередко даже в лимфоцитах. Наличие вируса простого герпеса I типа подтверждено методом иммунофлюоресценции, при котором во всех 3-х отделах поджелудочной железы выявлялся антиген ВПГ. В некоторых островках имелись очаговые кровоизлияния на фоне многочисленных включений I и II типа (рис. 2а). При окраске альдегид-фуксином отмечено уменьшение количества β -клеток в ОЛ (рис. 2б). В 5 наблюдениях во многих островках и стенках сосудов отмечалось отложение амилоида. Проведен корреляционный анализ по Спирмену морфологических изменений поджелудочной железы при хроническом панкреатите с гипергликемическим синдромом, при котором установлены прямые корреляционные связи между герпетическими включениями в островковых клетках и панкреонекрозом ($r_s = 0,735$; $p < 0,001$).



А



Б

$1/4/p >$

Рисунок 2 – Поджелудочная железа при хроническом панкреатите с гипергликемическим синдромом: а. Кровоизлияние в островок, в клетках островка герпетические внутриядерные включения (окраска гематоксилином и эозином), $\times 400$; б. Уменьшение количества β -клеток в островках и уменьшение количества зимогенных гранул в экзокринной ткани (окраска альдегид-фуксин), $\times 400$.

При однофакторном дисперсионном анализе подтверждено, что вид патологии поджелудочной железы влияет на общее количество герпетических включений ($F= 92,51$; $p<0,001$), на количество включений I типа ($F= 102,34$; $p<0,001$), на количество включений II типа ($F= 45,48$; $p<0,001$), на количество эозинофильных включений ($F=18,37$; $p<0,001$), на количество «тутовых ягод» ($F= 102,34$; $p<0,001$), на количество пустых ядер ($F=102,34$; $p<0,001$). При статистическом анализе с использованием критерия Ньюмена-Кейлса для множественных сравнений установлены достоверные отличия ($p<0,05$) по количеству герпетических включений I типа, герпетических включений II типа, эозинофильных включений, «тутовых ягод», пустых ядер между обследованными группами больных.

Таким образом, результаты морфологического исследования поджелудочной железы при сахарном диабете II типа и хроническом панкреатите с развитием гипергликемического синдрома показали наличие признаков хронического воспалительного процесса.

Выводы

1. Определенную роль в патогенезе сахарного диабета II типа в некоторых случаях, очевидно, играет вирус простого герпеса, что проявляется наличием признаков хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе и внутриядерных вирусных включений в клетках этого органа.

2. Клинический диагноз “сахарный диабет” II типа, после детального морфологического исследования, часто (48,8%) оказывается проявлением гипергликемического синдрома, вызванного хроническим панкреатитом.

3. Поражение β -клеток островков Лангерганса, редукция их количества до 45–55 % лежит в основе проявления гипергликемического синдрома.

Литература

1. Балаболкин, М. п. Сахарный диабет / М. п. Балаболкин. М.: Медицина. 1994. 383 с.

2. Губергриц, Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христоч. Донецк, 2000. 175 с.

3. Зубрицкий, М. Г. Изменение размеров островков Лангерганса и количества β -клеток при сахарном диабете II типа: морфометрическое исследование / М. Г. Зубрицкий // Современные проблемы клинической патоморфологии: тез. всероссийской конф. СПб.: издательский дом СПбМАПО. 2005. С. 79–80.

4. Зубрицкий, М. Г. Сравнительная характеристика клеточного состава островков Лангерганса при генерализованной герпетической инфекции и сахарном диабете (морфометрическое исследование): материалы I съезда патологоанатомов Республики Беларусь, Минск, 12–13 июня 2006 г. / М. Г. Зубрицкий, М. К. Недзьведь, Н. А. Лазаревич // Минск, 2006. С. 92–94.

5. Недзьведь, М. К. Морфологическая характеристика внутриядерных включений в клетках головного мозга при герпетической инфекции (Гп) у взрослых / М. К. Недзьведь, А. М. Недзьведь // Сборник тезисов I съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. М., 1995. С. 109.

6. Фридман, М. В. Генерализованная герпетическая инфекция с преимущественным поражением внутренних органов / М. В. Фридман [и др.] // Медицинские новости. 1999. № 5. С. 46–47.

7. Govindarajan, M. Histopathology and immunohistochemistry of pancreatic diabetes / M. Govindarajan, V. Mohan, R. Deepa // J. Diab. Clin. Pract. 2001. Vol. 1. P. 29–38.

8. Porte, D.Jr. Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes: potential mechanisms / D.Jr. Porte, S.E. Kahn // Diabetes. 2001. Vol. 50, Suppl. № 1. P. 160–163.

9. Shintaku, M. Herpes simplex pancreatitis / M. Shintaku [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. 2003. Vol. 127, № 2. P. 231–234