

УДК 616.988:616.37 – 091

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОСТРОВКОВОМ АППАРАТЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

М.Г. Зубрицкий

Гродненское областное патологоанатомическое бюро

При генерализованной герпетической инфекции (ГГИ) в 60 – 70% случаев имеется поражение поджелудочной железы. Целью настоящего исследования является выявление морфологических признаков поражения островков Лангерганса вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1). У 47 умерших, в заключительном клиническом диагнозе у которых выставлялась ГГИ как основное заболевание, проводилась окраска кусочков поджелудочной железы из головки, тела, хвоста. Гипергликемический синдром при ГГИ часто расценивался как «впервые выявленный» сахарный диабет. Важную роль в возникновении гипергликемического синдрома играет поражение островков поджелудочной железы ВПГ-1.

Ключевые слова: генерализованная герпетическая инфекция, вирус простого герпеса 1 типа, гипергликемический синдром.

There is injury of the pancreas in 60-70% of cases of generalized herpetic infection (GHI). The aim of this study is to reveal morphological signs of injury of islets of Langerhans by the herpes simplex virus type 1 (HSV-1). In the final diagnosis of 47 cases of death there was GHI as the main disease. The pieces of head, body, tail of the pancreas were stained. The syndrome of hyperglycemia in GHI was very often identified as first revealed diabetes mellitus. The injury of the pancreas by HSV-1 plays an important role in the development of hyperglycemia.

Key words: generalized herpetic infection, herpes simplex type 1, hyperglycemic syndrome.

Введение

Последние десятилетия 20 столетия отмечены повышенным вниманием к заболеваниям, вызванным вирусами семейства герпеса. С тех пор, как Грютер в 1912 году установил инфекционный характер болезни, описано более 100 типов герпес-вирусов человека. Все они являются ДНК-геномными внутриклеточными паразитами и распространены повсеместно. Вирусы состоят из трех основных компонентов: нуклеоида, капсида, белково-липидной оболочки. После инфицирования клетки вирусом простого герпеса 1 или 2 типов (ВПГ-1 или ВПГ-2) синтез новых вирусных белков начинается через 2 часа, а число их достигает максимума примерно через 8 часов [9, 10]. Морфологически в пораженных клетках обнаруживают увеличенные в 4-6 раз базофильные ядра, занимающие почти всю клетку (включения 1 типа). Если ядро представлено пакетом вакуолей, в каждой из которых видна точечная базофильная, реже эозинофильная субстанция, то подобные изменения ядер клеток рассматриваются как включения 2 типа. Цитоплазма клеток, содержащих такие включения, в дальнейшем может подвергаться лизису, что проявляется феноменом «тутовой ягоды». Возникает полиморфизм ядер, служащий основой морфологической диагностики герпетической инфекции [1, 2, 4, 5].

Материал и методы

В работе произведен клинико-морфологический анализ на основе изучения историй болезней, системного морфологического исследования поджелудочной железы с применением реакции иммунофлюоресценции. Изучен аутопсийный материал, истории болезней и протоколы вскрытий в 47

случаях смерти, где основным патологоанатомическим диагнозом была выставлена герпетическая инфекция. Для гистологического исследования брались кусочки из головки, тела, хвоста поджелудочной железы. После фиксации в 10% растворе нейтрального формалина окраска проводилась гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, Конго-Рот, ШИК, МСБ, альдегид-фуксином, основным коричневым. Окрашивание осуществляли по общепринятым прописям. Использовался метод иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к ВПГ-1. Парафиновые блоки для проведения иммуноморфологического исследования отбирали с учетом результатов предварительного гистологического исследования. Морфологические исследования поджелудочной железы в 20 случаях патологоанатомического диагноза ГГИ проводили на микроскопе «Axioptan» (ув. 20, ок. 10) с применением программы «Bioscan NT». В каждом случае подсчитывали количество пораженных и непораженных внутриядерными включениями клеток островкового аппарата в 50 полях зрения в головке, теле и хвосте поджелудочной железы.

Результаты и обсуждение

Произведено морфологическое исследование: 47 наблюдений смерти больных, у которых основным заболеванием после вскрытия была выставлена прогрессирующая генерализованная герпетическая инфекция. Среди исследованных было 22 мужчины и 25 женщин в возрасте 25 – 87 лет. Результаты морфологического исследования представлены в таблицах 1, 2, 3.

При генерализованной герпетической инфекции страдают все органы и системы организма человека. Одним из наиболее часто поражаемых органов

является поджелудочная железа [3, 6, 7, 8, 11]. Как правило, эти изменения ошибочно расцениваются при жизни как впервые выявленный сахарный диабет. У большинства этих умерших в поджелудочной железе имеются изменения, характерные для хронического герпетического панкреатита. На них есть необходимость остановиться достаточно подробно.

Герпетические включения в экзокринном отделе поджелудочной железы, то есть в ацинусах, были обнаружены в 53,2% случаев. Но еще более выраженные изменения отмечены в островковом аппарате поджелудочной железы. Уменьшение числа островков отмечено в 70,21% случаев. Оно было слабо выражено у 15 умерших (31,2%), умеренно выражено у 13 человек (27,66%) и резко выражено у 5 человек (10,64%). Уменьшение размеров островков отмечено в 59,58% случаев. В 13 наблюдениях (27,66%) эти изменения были слабо выражены, в 12 (25,53%) – умеренно, и в 3 (6,38%) – резко выражены. Герпетические включения обнаружены в 72,34 % случаев. В 12 наблюдениях (25,53%) они были слабо выражены, в 15 (31,31%) – умеренно, и в 7 (14,89%) – резко выражены.

Что вызывает особый интерес, так это 7 случаев панкреонекроза (14,89%), 4 из которых не было распознано при жизни.

Как видно из таблицы 3, имеются отличия в структуре островков Лангерганса, которые нельзя объяснить возрастными изменениями или сопутствующей патологией. По сравнению с контрольными случаями имеется заметное уменьшение размеров островков Лангерганса и количества клеток в островке. Количество внутриядерных герпетических включений на 100 клеток островка при ГГИ составляет $70,90 \pm 5,35$. То есть практически 2/3 клеток островка поражены вирусом. Что несомненно, указывает на то, что в большинстве случаев вирус в клетках находится уже длительное время, месяцы и даже годы. Об этом также свидетельствует и выраженное преобладание внутриядерных герпетических включений 2 типа над включениями 1 типа. При окрашивании альдегид-фуксином

Таблица 1. Морфологические изменения островкового аппарата поджелудочной железы

Признак	Уменьшение количества островков Лангерганса	Уменьшение размеров островков Лангерганса	Герпетические включения в островках Лангерганса
Частота признака в %	70,21%	59,58%	72,34%

Таблица 2. Морфологические изменения в островках поджелудочной железы при ГГИ

Признак	Число случаев		
	+	++	+++
Степень выраженности признака			
Уменьшение количества островков	15	13	5
Уменьшение числа островков	13	12	3
Герпетические включения в островках	12	15	7

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

было замечено, что β -клетки, в норме представляющие 60-70% клеточного состава островка, составляли лишь 45-55% клеток, также имелось уменьшение количества зимогенных гранул.

Всё выше перечисленное говорит о том, что нередко поражение поджелудочной железы при ГГИ, вызванное вирусом герпеса, в клинике ошибочно расценивается как сахарный диабет, чаще всего впервые выявленный.

Достаточно типичным примером в свете вышеизложенного может являться случай больной С.

Эта женщина 64 лет поступила в стационар с диагнозом: впервые выявленный сахарный диабет. Предъявляла жалобы на сухость во рту, бурый налёт на языке, повышение температуры, отсутствие мочи в течении суток. Объективно при осмотре выявлен цианоз губ, гиперемия лица, коричневый налёт на языке, температура 38,6°. В лёгких дыхательные ослабленные, в нижних отделах крепитирующие хрипы, АД 110/70 мм рт. ст. Сахар крови 26,6 ммоль/л. Состояние расценивалось как крайне тяжёлое. Постепенно за пять дней удалось снизить цифры сахара до 9,99-13,88 ммоль/л. На пятые сутки после поступления больная умерла. На секцию она поступила с диагнозом: основное заболевание – сахарный диабет II типа, тяжёлая форма. Диабетическая кома. Осложнение основного заболевания – диабетическая нефроангиопатия, вторичная уремия. Сопутствующие заболевания – двусторонняя нижнедолевая пневмония. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Н 2.

Таблица 3. Изменения клеточного состава островков Лангерганса при ГГИ

Признак	Размеры островков μm	Количество клеток в островке на площади 100 $\times$ 100 μm^2	Количество герпетических включений I типа на 100 клеток островка Лангерганса	Количество герпетических включений II типа на 100 клеток островка Лангерганса	Кол-во «тутовых ягод» на 100 клеток островка Лангерганса	Кол-во пустых ядер на 100 клеток островка Лангерганса	Кол-во эозинофильных включений на 100 клеток островка Лангерганса
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	$61,6 \pm 24,49$	$164 \pm 22,5$	$0,4 \pm 0,17$	$2,7 \pm 0,31$	0	0	0
Больные, умершие от ГГИ	$53,71 \pm 17,37$	$133 \pm 25,0$	$11,41 \pm 4,07$	$46,6 \pm 16,43$	$6,1 \pm 2,23$	$3,6 \pm 2,55$	$3,2 \pm 1,48$

Примечание: Контроль 1 – граждане, погибшие в ДТП. Контроль 2 – больные, умершие в стационарах г. Иркутск от патологии сердечно-сосудистой системы.

После вскрытия и проведенного гистологического исследования и ИФА был выставлен диагноз: основной – генерализованная герпетическая инфекция с поражением головного мозга, печени, почек, надпочечников, поджелудочной железы (ИФА+). Осложнения – тромбогеморрагический синдром: выраженное полнокровие и кровоизлияния во внутренних органах и головном мозге. Отек и набухание головного мозга. Сопутствующий – атеросклероз сосудов головного мозга.

Поджелудочная железа весила 118 г, мелкодольчатая, серо-желтого цвета, т.е. макроскопически без особенностей. При гистологическом исследовании: умеренный внутри- и междольковый липоматоз, умеренное уменьшение числа островков Лангерганса, в сохранившихся – склероз и гиалиноз центров, разрежение центров, вследствие чего островки принимают вид кольцевидных структур. Отмечался полиморфизм ядер клеток островков за счёт появления в них вакуолей с базофильными включениями (включения II типа) (рис. 2), также большое количество клеток с гиперхромными крупными ядрами (включения I типа) (рис. 1). Местами такие включения встречаются в клетках экзокринных отделов. Отмечен умеренно выраженный склероз стромы с лимфоидными инфильтратами, наличием внутриядерных герпетических включений в фибробластах.

Данный случай является хорошей иллюстрацией того, насколько ярко поражение вирусом герпеса поджелудочной железы может имитировать впервые выявленный сахарный диабет. Преобладание включений I типа над включениями II типа достоверно свидетельствуют о достаточно быстром развитии процесса. В этом случае поражение головного мозга было ошибочно расценено как диабетическая кома.

Выводы

1. Поражение поджелудочной железы при ГГИ чаще всего проявляется клиникой сахарного диабета либо хронического панкреатита, вплоть до панкреонекроза.

2. Воздействие вируса герпеса на островковый аппарат поджелудочной железы проявляется уменьшением числа и размеров островков, появление внутриядерных герпетических включений в клетках островков и, в первую очередь, в β -клетках.

Литература

1. Байкова И.А., Гайдук Ф.М., Недзведь М.К. Клинико-морфологические особенности герпетических менингоэнцефалитов в психиатрической клинике. // Тезисы 1 Белорусского съезда патологоанатомов и судебных медиков. Тез. Докл. – Минск, 1990. – С. 41 – 43.
2. Коломиец А.Г., Вотяков В.И., Бикбулатов, Р.М., Протас И.И., Малевич Ю.К., Коломиец Н.Д., Недзведь М.К., Хитро Ю.Ф. // Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция / Под общ. Ред. Вотякова В.И., Коломиеца А.Г. – Минск, 1992.
3. Кудин А.П., Германенко И.Г., Астапов А.А. // Медицинские новости. – 2004. – №5. – С. 11 – 14.
4. Недзведь М.К., Недзведь А.М. Морфологическая характеристика внутриядерных включений в клетках головного мозга при герпетической инфекции у взрослых. // Сборник тезисов 1 съезда

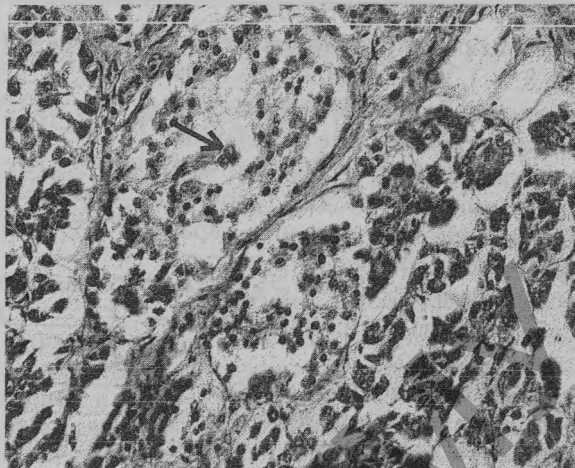


Рис. 1. Резко отечный островок Лангерганса с внутриядерными герпетическими включениями I типа (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

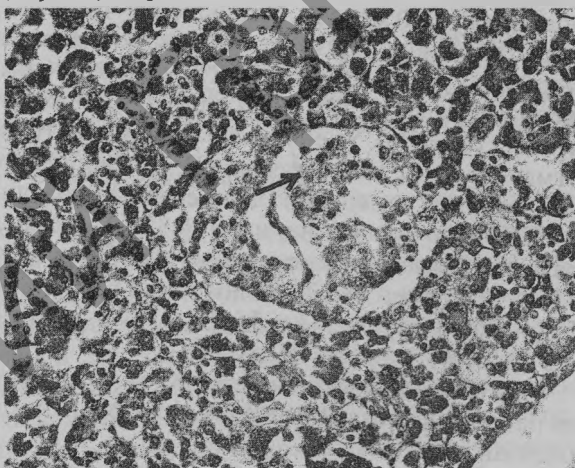


Рис. 2. Формирование «кольцевидных структур» в островке Лангерганса. Внутриядерные герпетические включения 2 типа (стрелка). $\times 400$

Международного союза ассоциаций патологоанатомов. – М., 1995. – С. 109.

5. Недзведь М.К., Фридман М.В., Протас И.И. // Здоровоохранение. – 1998. – №6. – С. 40 – 42.
6. De Biasi R. L., Kleinschmidt B. K., Richardson-Burns S., Tyler K. L. // J. Infect Dis. – 2002. – V. 186. – P. 1574 – 1557.
7. Dennet C., Cleator G. M., Klapper P.E. HSV-1 and HSV-2 in herpes simplex encephalitis: a study of sixty-four cases in the United Kingdom // J. Med. Virol. – 1997. – Vol. 53, №1. – P.1 – 3.
8. Fujiki N., Tashiro K. Herpes viruses – herpes simplex virus, varicella-zoster virus, EB virus, cytomegalovirus. // Nippon-Rinsho. – 1997. – № 4. – P. 855 – 858.
9. 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.
10. Rohayem J., Dinger J., Fisher R., et al. // J. Clin. Microbiol. – 2001. – V.39. – P. 4585 – 4587.
11. Wood M., Anderson M. Neurological infections. – Philadelphia: WB Saunders Company, 1989. – P. 406-409.

Resume

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ISLET APPARATUS OF THE PANCREAS IN GENERAL HERPETIC INFECTION

M.G. Zubritsky

Grodno Region Pathologoanatomical Bureau.

Morphological changes in the islet apparatus in general herpetic infection were examined. The