

И.В.Сорокина¹
С.А.Шерстюк²

¹ Харьковский национальный
медицинский университет

² Харьковский национальный
университет им. В.Н.Каразина,
медицинский факультет

Ключевые слова: поджелудочная железа, ВИЧ-инфекция, дети.

Надійшла: 22.05.2011

Прийнята: 19.06.2011

УДК 616.37-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 6 МЕСЯЦЕВ, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (№ государственной регистрации 0110U001805).

Резюме. В поджелудочной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей благодаря морфологическому и морфометрическому исследованиям выявлено срыв компенсаторных возможностей органа проявившийся разрастанием стромы, угнетением функциональной активности экзокринного аппарата, в вид уменьшения диаметра ацинусов, гипотрофии экзокриноцитов и увеличения ядерно-цитоплазматического индекса, а также уменьшением популяции В-клеток на фоне уменьшения их функциональной активности.

Морфологія. – 2011. – Т. V, № 2. – С. 75-79.

© И.В.Сорокина, С.А.Шерстюк, 2011.

Sorokina I.V., Sherstiuk S.A. Morphological features of a pancreas of children who have died till 6 months from a HIV-infected of mothers.

Summary. In a pancreas of children who have died aged till 6 months from a HIV-infected of mothers thanks to morphological and morphometric to researches it is taped failure of compensatory possibilities of an organ shown by stroma growth, inhibition of functional activity of the exocrine apparatus, in a kind of reduction of diameter of an acinus, hypotrophy of exocrine cells and augmentations of a nuclei-cytoplasm index, and also population reduction в - cells against reduction of their functional activity.

Keywords: a pancreas, a HIV-infection, children.

Введение

Поджелудочная железа является единственной железой человеческого организма, которая совмещает в себе экзо- и эндокринные компоненты в виде обособленных тканевых структур, продукты секреции которых играют важную роль на различных этапах промежуточного обмена (Дедов И.И. и соавт., 2006а). Во внутриутробном периоде происходит формирование эндо- и экзокринной частей поджелудочной железы и частичное становление их функций, которые при благоприятном течении беременности обеспечивают возможность дальнейшего совершенствования морфологических структур и полноценного функционирования органа в постнатальной жизни (Дедов И.И. и соавт., 2006а; Милованов А.П. и соавт., 2006; Деревцов В.В., 2010). Особенности формирования поджелудочной железы в антенатальном периоде определяют не только адаптационные реакции организма в постнатальной жизни, но также могут лечь в основу патогенеза ее заболеваний, среди которых наиболее вероятным является развитие сахарно-

го диабета и экзокринной панкреатической недостаточности (Дедов И.И. и соавт., 2006б; Деревцов В. В., 2010).

Морфогенез поджелудочной железы при физиологическом течении беременности и минимальном риске развития перинатальной патологии изучен достаточно подробно (Милованов А.П. и соавт., 2006; Молдавская А.А. и соавт., 2008; Савищев А.В., 2010а).

Исследований по выявлению морфологических особенностей поджелудочной железы детей, на фоне ВИЧ-инфекции матери, не проводилось. Учитывая то, что особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования женщин репродуктивного возраста и беременных, это, безусловно, вызовет целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей (Марциновская В.А., 2006).

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей поджелудочной железы детей, умерших в возрасте

до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материалы и методы

Материал собирался в период с 1998 по 2011гг. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-1) были отобраны 25 детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти детей нашей исследуемой группы явились легочное-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу М) составили 19 случаев мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил 36-40 недель.

Поджелудочные железы измерялись и взвешивались. Вырезались кусочки, которые после фиксации в 10%-ном растворе нейтрального формалина и проводки по спиртам возрастающей концентрации, заливались в целлоидин-парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон и по методу Маллори.

Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel (Лапач С.К. и соавт., 2001). Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400 в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа (Лапач С.К. и соавт., 2001). При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднее квадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия $(n_1 + n_2 - 2)$ (Сергиенко В.И. и соавт., 2000). При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты и их обсуждение

Микроскопическая картина, поджелудочных желез детей группы Д-1, выглядела таким образом: паренхиму железы разделяли на дольки широкие соединительнотканые тяжи, отходящие от капсулы, в толще которых находились выводные протоки, сосуды и нервы. Паренхима была представлена ацинусами, имеющими альвеолярное строение, и скоплениями Б- и В-клеток, вы-

явленных при помощи окраски препарата по методу Маллори (Б-клетки окрашивались в оранжевый цвет, В-клетки в темно-синий) (рис. 1). Промежутки между ацинусами были заполнены соединительной тканью, кровеносными и лимфатическими сосудами.

Экзокриноциты имели мелкозернистую цитоплазму и ядро округлой формы, зачастую занимающее эксцентричное положение. Среди популяции экзокриноцитов выявлялись клетки с феноменом маргинации хроматина, а также с признаками дистрофии.

Б- и В-клетки большей частью были сконцентрированы в хвосте железы и располагались в виде скоплений экзокриноцитов образующих овальной формы островки. Популяция клеток в равных частях была представлена как Б- так и В-клетками. Пространство, находящееся между экзокриноцитами заполнено кровеносными капиллярами.

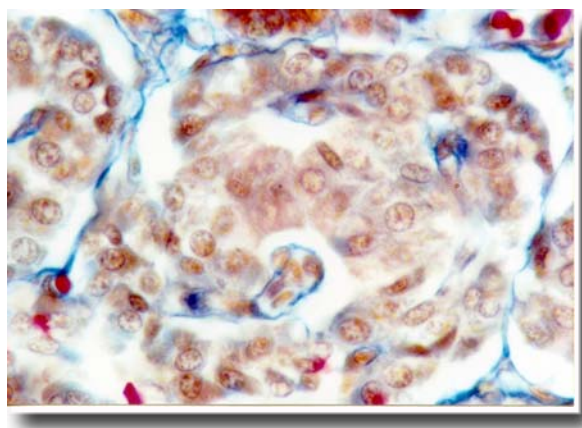


Рис. 1. Поджелудочная железа группы Д-1. Гипоплазия островкового аппарата с преимуществом в клеточном составе Б-клеток, содержащих оранжевые гранулы в цитоплазме. Окраска по Маллори. $\times 400$.

Б- клетки, располагались диффузно и окрашивались в оранжевый цвет (при окраске по Маллори), их форма напоминала овал. Ядро вытянутой формы, занимающее центральное положение в клетке, содержало хроматин.

В-клетки, благодаря содержащейся в цитоплазме зернистости, при окраске по Маллори, приобретали темно-синий оттенок. Они также как и Б-клетки были равномерно рассредоточены по всей паренхиме островков Лангерганса. Форма клеток чаще была округлой, ядро умеренно базофильное, цитоплазма эозинофильная. Определялись В-клетки с признаками маргинации ядерного хроматина.

Морфометрические данные поджелудочных желез группы Д-1 и группы М представлены в таблицах 1-5.

Таким образом, в эндокринной части поджелудочной железы наблюдалось уменьшение общего количества экзокриноцитов за счет по-

пуляции В-клеток, плотность которых была достоверно меньшей, по сравнению с группой М, что привело к изменениям в соотношении Б/В-эндокриноцитов: в группе Д-1 оно составило 1:1,21, по сравнению с группой М – 1:1,47. Из-

вестно, что с возрастом соотношение Б/В-клеток в островках Лангерганса изменяется, с преобладанием Б-популяции, что приводит к уменьшению толерантности к глюкозе и зачастую к развитию диабета (Дедов И.И. и соавт., 2006).

Таблица 1
Относительные объемы основных структурных элементов поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей (%; $M \pm m$)

Группы сравнения	Паренхимы	Стромы
М	74,11 \pm 2,89	25,89 \pm 2,45
Д-1	68,03 \pm 2,11*	31,43 \pm 2,15*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблица 2
Морфометрические данные экзокриноцитов поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей (мкм; $M \pm m$)

Группы сравнения	Диаметр ацинусов	Диаметр клетки	Диаметр ядра	ЯЦИ
М	134,34 \pm 4,31	8,73 \pm 0,34	6,21 \pm 0,31	0,71 \pm 0,04
Д-1	125,31 \pm 2,84*	7,25 \pm 0,19*	6,17 \pm 0,25	0,85 \pm 0,03*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблица 3
Морфометрические данные островков Лангерганса поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Плотность островков хвоста (кол-во в поле зрения)	Диаметр островков (мкм)	Количество эндокриноцитов (кол-во в поле зрения)
М	6,21 \pm 0,24	49,53 \pm 1,98	229,22 \pm 11,41
Д-1	5,98 \pm 0,19	47,58 \pm 1,57	203,11 \pm 10,22*

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблица 4
Морфометрические данные В-клеток поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей ($M \pm m$)

Группы сравнения	Плотность В-клеток	Диаметр В-клеток (мкм)	Диаметр ядра В-клеток (мкм)	ЯЦИ В-клеток
М	142,55 \pm 5,76	6,81 \pm 0,14	5,44 \pm 0,15	0,80 \pm 0,02
Д-1	114,49 \pm 4,58*	6,32 \pm 0,25*	5,22 \pm 0,21	0,82 \pm 0,01

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблица 5
Морфометрические данные Б-клеток поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей

Группы сравнения	Плотность Б-клеток	Диаметр Б-клеток (мкм)	Диаметр ядра Б-клеток (мкм)	ЯЦИ Б-клеток
М	96,67 \pm 5,21	5,61 \pm 0,26	4,21 \pm 0,19	0,75 \pm 0,03
Д-1	94,23 \pm 3,98	5,43 \pm 0,14	4,19 \pm 0,17	0,77 \pm 0,02

Снижение панкреатической эндокринной массы и толерантность к глюкозе наблюдалась также при задержке внутриутробного развития

плоза (Евсеева З.П. и соавт., 2008).

В-клетки островков Лангерганса поджелудочных желез детей группы Д-1 имели признаки

функционального угнетения, в виде уменьшения диаметра клетки и увеличения ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ).

Дисфункция В-клеток, учитывая роль продуцируемого ими инсулина в развитии организма ребенка (Степанов А.А. и соавт., 2007), по-видимому явилась причиной нарушения роста и гипотрофии, которые мы выявили у детей данной исследуемой группы.

Также имело место смещение стромально-паренхиматозного соотношения в сторону увеличения относительного объема стромального компонента, что может быть следствием хронической внутриутробной гипоксии (Савищев А.В., 2008а; Савищев А.В., 2008б).

Экзокринная часть поджелудочной железы, детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, находилась в состоянии угнетения функциональной активности, на что указывает уменьшение диаметра ацинусов, диаметра экзокриноцитов и увеличение ЯЦИ.

Таким образом, в поджелудочных железах детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, выявлено срыв ком-

пенсаторных возможностей органа проявившийся разрастанием стромы, угнетением функциональной активности экзокринного аппарата и уменьшением популяции В-клеток на фоне снижения их функциональной активности.

Выводы

1. Экзокринный аппарат поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, характеризовался угнетением функциональной активности, в виде уменьшения диаметра ацинусов, гипотрофии экзокриноцитов и увеличения ядерно-цитоплазматического индекса.

2. В эндокринной части поджелудочной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, наблюдалось уменьшение популяции В-клеток и угнетение их функциональной активности.

Перспективы дальнейших разработок

Перспективным является изучение поджелудочной железы детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Литературные источники

Дедов И. И. Детская эндокринология / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М. : Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.

Дедов И. И. Патогенез сахарного диабета / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин // Мед. акад. журн. – 2006. – Т. 6, № 3. – С. 3-15.

Деревцов В. В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями / В. В. Деревцов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 8 – С. 10-21.

Евсеева З. П. Критерии ранней диагностики фетоплацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода / З. П. Евсеева, К. Ю. Сагамонова, Н. В. Палиева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 12-15.

Лапач С. К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С. К. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2001. – С. 144-155.

Марциновская В. А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами в Украине / В. А. Марциновская // Український медичний часопис. – 2006. – №1. – С. 109-113.

Милованов А. П. Внутриутробное развитие человека [Руководство для врачей] / А. П. Милованов, С. В. Савельев. – М., 2006. – 384 с.

Молдавская А. А. Ультрамикроскопическая организация поджелудочной железы в норме и при однократно действующих перегрузках в эволюционном аспекте / А. А. Молдавская, А. В. Савищев, М. В. Донской // Морфологические ведомости. – 2008. – № 3. – С. 9-10.

Савищев А. В. Воздействие гипоксии на ультраструктуру ацинарных клеток поджелудочной железы / А. В. Савищев // Морфология. – 2008. – № 4. – С. 91-94.

Савищев А. В. Органогенез поджелудочной железы в ранних периодах пренатального онтогенеза человека / А. В. Савищев, Т. Г. Бархина, М. В. Донской // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. – М., 2008. – С. 140-143.

Савищев А. В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека / А. В. Савищев // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 9 – С. 97-104.

Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.

Функции эндокринных желез у новорожденных / А. А. Степанов, Г. В. Яцык, Е. П. Бомбардинова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 3. – С. 55-58.

Сорокіна І.В., Шерстюк С.О. Морфологічні особливості підшлункової залози мертвонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Резюме. В підшлунковій залозі дітей, померлих у віці до 6 місяців, від ВІЛ-інфікованих матерів, завдяки морфологічному та морфометричному дослідженням виявлено зрив компенсаторних можливостей органу, який проявився розростанням стромы, зниженням функціональної активності екзокринного апарату у вигляді зменшення діаметру ацинусів, гіпотрофії екзокриноцитів та збільшенні ядерно-цитоплазматичного індексу, а також зменшення популяції В-клітин та пригнічення їх функціональної активності.

Ключові слова: підшлункова залоза, ВІЛ-інфекція, діти.