

*Е. И. Чумасов<sup>1</sup>, Н. А. Майстренко<sup>2</sup>, Д. Э. Коржевский<sup>1</sup>,  
Е. С. Петрова<sup>1</sup>, В. С. Довганюк<sup>2</sup>, П. Н. Ромащенко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Представлены результаты иммуногистохимического исследования островкового аппарата поджелудочной железы при различных клинических формах хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, островки Лангерганса, иммуногистохимия.

Гистологическое изучение эндокринной ткани поджелудочной железы (ПЖ) позволяет получить важные сведения о характере патологического процесса при сахарном диабете, хроническом панкреатите (ХП) и других заболеваниях. Без знания структурных изменений эндокринных островков Лангерганса (ОЛ) выбор рациональной тактики лечения и прогноз возможных осложнений весьма затруднительны. Морфологические особенности ПЖ достаточно изучены, однако по-прежнему существует дефицит работ, посвященных исследованию эндокринного аппарата ПЖ, выполненных с помощью современных иммуногистохимических методов, основанных на селективном выборе маркеров.

**Цель исследования:** проведение комплексного иммуногистохимического исследования структурных изменений клеточных элементов островков Лангерганса поджелудочной железы при различных клинических формах хронического панкреатита.

### Материал и методы

Диагноз ХП подтвержден на основании клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики. Типичная диагностика структурных изменений в ПЖ при ХП заключалась в использовании современных неинвазивных и миниинвазивных методов исследования (УЗИ, КТ, ФГДС, эндоУЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ). Больные были распределены в соответствии с международной Марсельско-Римской классификацией хронического панкреатита (1988): 1) кальцифицирующий, характеризующийся образованием конкрементов в протоках ПЖ; 2) обструктивный, развивающийся вследствие проксимальной окклюзии панкреатического протока и приводящий к его дилатации; 3) воспалительный, отличающийся прогрессирующей потерей экзокринной паренхимы на фоне хронического воспалительного процесса.

При гистологическом исследовании основное внимание уделено изучению эндокринного

аппарата железы у 65 больных с различными формами ХП: кальцифицирующим (n=27), обструктивным (n=7), воспалительным (n=31). При обструктивной форме ХП биопсия ПЖ выполнялась редко, что обусловлено особенностью оперативных вмешательств, которые в большинстве случаев были малоинвазивными.

Фрагменты ПЖ фиксировали в 10% водном растворе формальдегида и растворе цинк-этанол-формальдегиде. После заливки в парафин изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм и 12–15 мкм. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и толуидиновым синим по Нислю. Проводили иммуногистохимические реакции для выявления синаптофизина (Syn), периферина (PRF), хромогранина А (ChgA), нейрофиламентов (NF) и протеин-ген продукта PGP 9.5.

### Результаты и обсуждение

Использование комплекса гистологических и иммуногистохимических методов исследования позволило установить при ХП ряд важных морфологических особенностей. Выяснилось, что для избирательного выявления ткани ОЛ, кроме Syn и Chg A, весьма перспективным оказался также PGP 9.5, окрашивающий кроме эндокриноцитов нервные терминалы. Во всех случаях перечисленных клинико-морфологических форм ХП выявлены различной степени выраженности дистрофические и дегенеративные изменения со стороны нейроэндокринного аппарата органа.

При разных формах ХП значительная часть ОЛ гибнет или подвергается выраженным морфологическим изменениям. Некоторые из них, окруженные инфильтратами, были некротически изменены, другие находились в состоянии реорганизации. Изменяется их топография, форма, размеры. Наблюдается беспорядочная миграция клеток из островков в окружающие ткани.

С помощью реакций на Syn и Chg A показано, что в одних случаях клетки ОЛ могут иметь повышенную иммунореактивную окраску, а в других более слабую, что, по-видимому, свиде-

тельствує о різкому зниженні синтезу гормонів ендокриноцитами. В цитоплазмі таких кліток виявляється лише мелка специфічна зернистість, в то время як ядра остаються світлими і не маскується преципітатами реакції.

Определений інтерес представляють данні о перестройке ендокринної ткани при ХП в області головки органа, где часто наблюдаються очаги пролиферації виводних протоков. В выстилающем их епителіи часто можно наблюдать появлению *de novo* большого количества Syn-положительных инсулоцитов.

При сопоставлении структурных изменений ендокринной ткани ПЖ с особенностями ее иннервации, выявлены выраженные изменения со стороны нервных аппаратов. Во многих ганглиях обнаруживались дистрофические, дегенеративные и некробиотические изменения нейронов, нервных волокон, нервных терминалей.

В связи с тем, что при ХП подвергаются дегенерации не только ганглии, но и нервные стволы, пучки и сплетения, эндокринные островки становятся почти полностью денервированными. Это факт підтверджується відсутністю навколо і всередині них Syn-, PRF- і NF-іммунопозитивних нервних терминалей. Єдинственными інтактними, регенеруючими нервними волокнами, обнаруженными нами вокруг некоторых крупных сосудов, в междольковой соединительной ткани, в ацинарных дольках и, что особенно важно подчеркнуть, в инфильтратах железы, были RGP 9.5-іммунопозитивные нервні терміналі; однак вони не обнаруживались в патологически измененных ОЛ. Предполагается их ноцицептивная афферентная природа.

Характерно, что в изученном биопсийном ма-

териале встречались разные типы инфильтратов. Одни – диффузные или очаговые мелкоклеточные лимфо/моноцитарные – наблюдавшиеся в различных участках ПЖ, включая ОЛ; другие – локализующиеся вокруг дегенерирующих ганглиев, нервных стволков, пучков и сплетений: в них кроме лимфоцитов, моноцитов и макрофагов, обнаруживались скопления плазмоцитов и тучных клеток. Последнее свидетельствует, вероятно, о развитии или наличии аутоиммунного нейрогенного воспаления.

### Выводы

На основании иммуногистохимического исследования с использованием селективных маркеров синаптофизина, периферина, хромогранина А, нейрофиламентов и протеин-ген продукта RGP 9.5 показано, что при различных формах хронического панкреатита наблюдаются выраженные дистрофические и дегенеративные изменения со стороны ендокринной ткани поджелудочной железы. Обнаружена реорганизация эндокринных островков (уменьшение их формы и размеров, снижение интенсивности окраски ендокриноцитов, выселение и миграция из островков) – признаки свидетельствующее об изменении их структурно-функционального состояния. Появление значительного количества ендокриноцитов в составе пролиферирующих виводних протоков в области головки ПЖ указывает на серьезные нарушения процессов выведения гормонов из органа. Можно предположить, что во многих случаях причинами морфологических изменений островков Лангерганса при ХП служат существенные нарушения их иннервации и кровоснабжения.

Стаття надійшла до редакції: 25. 07. 2013

*Е. І. Чумасов<sup>1</sup>, Н. А. Майстренко<sup>2</sup>, Д. Е. Коржевський<sup>1</sup>, Е. С. Петрова<sup>1</sup>, В. С. Довганюк<sup>2</sup>, П. Н. Ромащенко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> НДІ експериментальної медицини СЗО РАМН

<sup>2</sup> Військово-медична академія ім. С. М. Кірова

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Представлені результати імуногістохімічного дослідження острівкового апарату підшлункової залози при різних клінічних формах хронічного панкреатиту.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, острівці Лангерганса, імуногістохімія.

*E. I. Chumasov<sup>1</sup>, N. A. Maystrenko<sup>2</sup>, D. E. Korzhevsky<sup>1</sup>, E. S. Petrova<sup>1</sup>, V. S. Dovganuyk<sup>2</sup>, P. N. Romashenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine of the NorthWest Branch of the RAMS,

<sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE ISLETS OF LANGERHANS IN CHRONIC PANCREATITIS

The results of immunohistochemical study of pancreatic islet apparatus in different clinical forms of chronic pancreatitis were presented.

**Keywords:** chronic pancreatitis, islets of Langerhans, immunohistochemistry.