

## ЦИТОЛОШКА ИСТРАЖИВАЊА У ДИЈАГНОЗИ ОРАЛНИХ ХЕРПЕС СИМПЛЕКС ВИРУС-1 ИНФЕКЦИЈА

Шехалић М.<sup>1</sup>, Кнежевић М.<sup>1</sup>, Митић Р.<sup>3</sup>, Марјановић Д.<sup>1</sup>, Стаматовић Д.<sup>1</sup>,  
Шубарић Љ.<sup>1</sup>, Живковић Д.<sup>1</sup>, Митић Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Стоматолошки одсек, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>Институт за патологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>3</sup>Институт за фармакологију и токсикологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

## CYTOLOGIC EXAMINATION IN DIAGNOSIS OF ORAL HERPES SIMPLEX VIRUS-1 INFECTIONS

Шехалић М.<sup>1</sup>, Кнежевић М.<sup>1</sup>, Митић Р.<sup>3</sup>, Марјановић Д.<sup>1</sup>, Стаматовић Д.<sup>1</sup>,  
Шубарић Љ.<sup>1</sup>, Живковић Д.<sup>1</sup>, Митић Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dentistry, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>Institute for pathology, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>3</sup>Institute for pharmacology and toxicology, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica

### SUMMARY

The nature of herpes simplex virus as infective agents, which can grow in number, only in live cells, and fact that many herpes virus infections of oral tissue have atypic and asymptomatic course, makes their diagnosis more difficult and complicate from infections caused by other microorganisms. The aim of this investigation were to established cytological findings oral lesions of primary and recurrent herpes infections

**Key words:** oral herpes simplex virus-1 infection; cytologic examination

### САЖЕТАК

Природа вируса херпес симплекса као инфективних агенаса, који се могу размножавати само у живој ћелији и чињеница да многе вирус херпес симплекс инфекције оралних ткива имају атипичан или асимптоматски ток, чини дијагностику њихову тежом и компликованијом од откривања инфекција изазваних другим микроорганизмима. Циљ истраживања је био да се утврде цитолошки налази лезија примарне и повратне вирус херпес симплекс инфекције.

**Кључне речи:** оралне херпес симплекс вирус -1 инфекције; цитолошка истраживања

### УВОД

Међу најчешћа обољења оралних ткива спадају вирусне инфекције, а доминантно место заузимају оне изазване вирусом херпес симплекса, код кога се јасно разликују два имунолошка различита типа. Тип 1 који је чешћи узрочник инфекција коже, очију, усне дупље, ЦНС, а изазива патолошке промене на унутрашњим органима и тип 2 проузроковач инфекције гениталног тракта, чија се преваленција убрзано повећава после 14-те године (1).

Обољења усне дупље изазвана вирусом херпес симплекса манифестују се у облику примарне инфекције или херпетичног гингивостоматитиса и рекурентне интраоралне инфекције познатије као херпес симплекс рецидиванс.

Патогенезу оралних херпетичних инфекција најлакше је схватити са аспекта облигатног интрацелуларног паразитизма вируса херпес симплекса. Она зависи од бројних чинилаца везаних за вирус или нападнути организам, који имају одсутно значење за исход ин-

фекције, а подразумевају: вируленцију вируса, пријемчивост ћелија организма, његове имунолошке реакције и др.

Вирус може ући у ћелију било реагујући са мембранским рецепторима, спојити се са ћелијском опном или бити фагоцитован. Но без обзира на начин уласка, размножавање вируса у ћелији почиње одбацивањем вирусне опне, чиме нуклеинске киселине постају слободне, што омогућује процес транскрипције и транслације. У даљем току вирус херпес симплекса из инфициране ћелије излази у интрацелуларну течност и захвата другу незаражену ћелију, директно, после фузије инфициране и неинфициране ћелије, или се генски материјал вируса уграђује у геном ћелије па се пренос вируса обавља тада вертикално, од родитељске на ћелије кћери (2).

Природа вируса херпес симплекса као инфективних агенаса, који се могу размножавати само у живој ћелији и чињеница да многе вирус херпес симплекс инфекције оралних ткива имају атипичан или асимпто-

матски ток, чини дијагностику њихову тежом и компликованијом од откривања инфекција изазваних другим микроорганизмима. Поред тога, ови типови вируса могу изазвати обољења са истом или веома сличном клиничком сликом, па лабораторијске методе представљају велику помоћ, која се у неким случајевима претвара у поступак неопходан за проналажење етиолошког фактора одговорног за поремећаје здравља (3).

### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се утврде цитолошки налази лезија примарне и повратне вирус херпес симплекс инфекције.

### МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

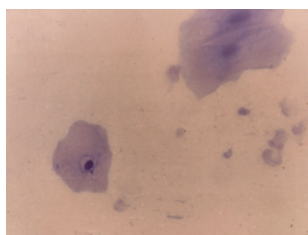
Клиничка и лабораторијска испитивања обављена су код 50 особа оболелих од херпетичног стоматитиса и 36 од херпес симплекса, који су сигурно верификовани у диференцијално дијагностичком поступку.

Код свих пацијената оболелих од херпетичног стоматитиса и херпес симплекса, узиман је материјал за цитолошка истраживања, са дна или ивица ерозије. Материјал је на предметно стакалце, наношен на уобичајен начин и бојен по Гимзи, Папа Николау, хематоксилин еозин, Папенхајму, Павловском.

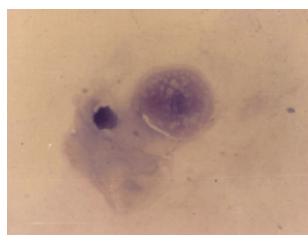
### РЕЗУЛТАТИ

Без обзира на начин бојења у већине препарата добијених 2-4 дана од почетка болести, од пацијената са херпетичним стоматитисом и херпес симплекс рецидивансом цитолошки налаз је био позитиван са карактеристичном микроскопском сликом.

У цитоплазми епителних ћелија, уочава се вакуоларна дистрофија у виду појединачних вакуола (сл. 1) или већег броја ситних, што цитоплазми даје пенушав изглед (слика 2).



Слика 1. Вакуоларна дистрофија, појединачне вакуоле.

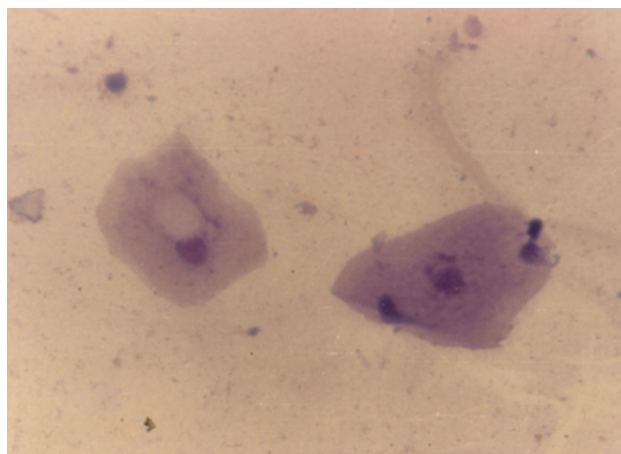


Слика 2. Вакуоларна дистрофија, пенушав изглед цитоплазме.

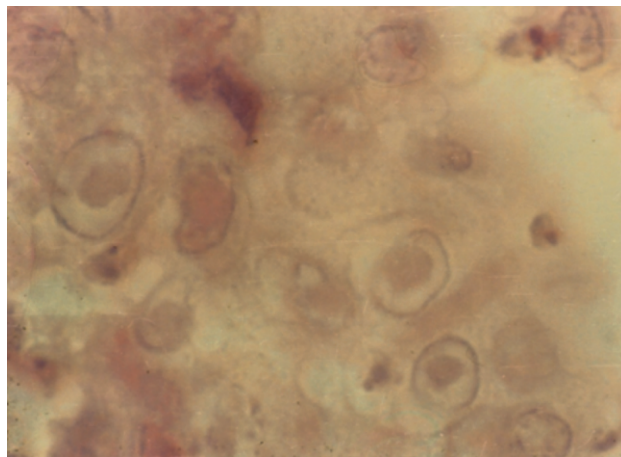
Епителне ћелије су циновских димензија и у истим размазима су различитог облика и величине (сл. 3).

Епителне ћелије показују знаке балонизирања, без фузије или адхезије а резултат је бубрења једра, што је повезано са стварањем громуљица и периферном концентрацијом нуклеарног хроматина, што се описује као прстенаста формација (сл. 4 и 5).

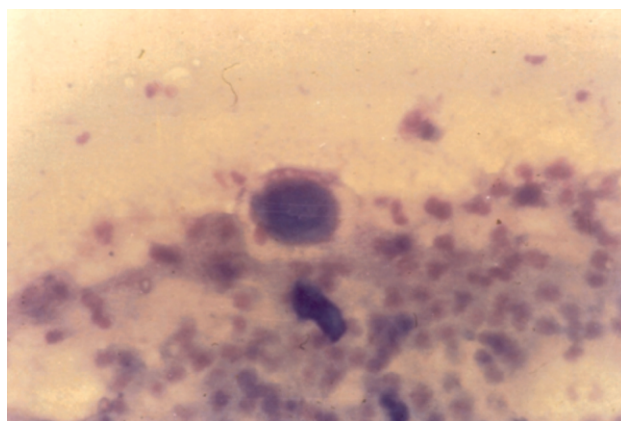
На појединим препаратима уочавају се циновске ћелије са 2 једра, настале амитотичном деобом, што



Слика 3. Епителне циновске ћелије, различитог облика и величине.



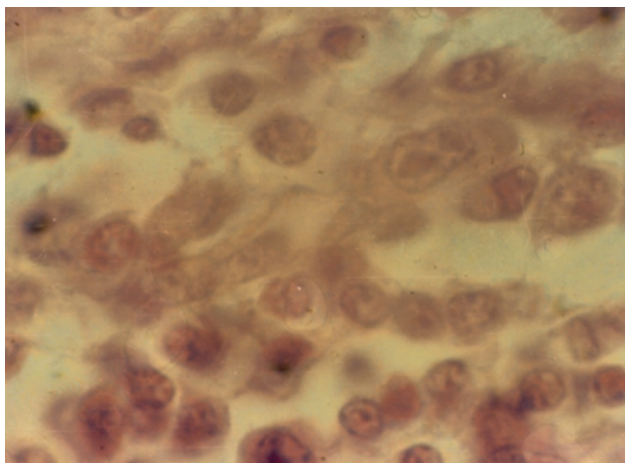
Слика 4. Бубрење једра и периферна концентрација нуклеарног хроматина.



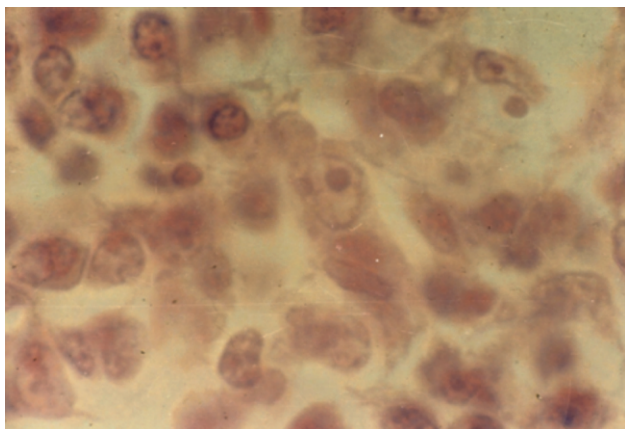
Слика 5. Ћелија у облику прстенасте формације.

је последица цитопатогеног (ЦПЕ) и представља основ за постављање дијагнозе херпетичног стоматитиса помоћу светлосног микроскопа (слика 6). Оне не садрже вирусне честице или вирусне антигене а сврстане су у

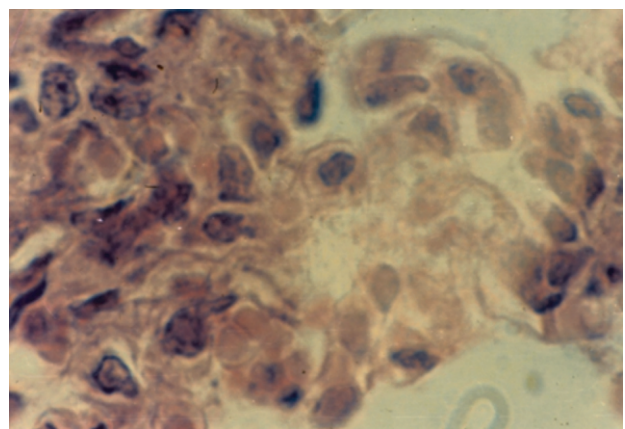
тип А по Cowdry-у. Запажају се у узорцима биопсије бојених не само по Giemzi него и оним бојених по PAP-а и хематоксилин еозином.



Слика 6. Циновске ћелије са већим бројем једараца.



Слика 7. Синцицијум мултинуклеарних целуларних облика.



Слика 8. Синцицијум мултинуклеарних целуларних облика.

Нагомилавање ћелија у групи (слика 7 и 8) резултат је привлачења неинфициране и инфицираних ћелија при чему настаје синцицијум мултинуклеарних целуларних облика. У извесним случајевима настаје чврста адхезија која подразумева потпуно спајање цитоплазми свих агломерисаних ћелија и лизирање ћелијских мембрана, међутим, код слабе адхезије једна велика синцицијална слабо атхерирана ћелија садржи више мањих чврсто фузионисаних епителних ћелија.

## ДИСКУСИЈА

У патохистолошкој дијагностици одувек је постојала тенденција да се за извесне патолошке промене утврде одређене промене које би ако не решиле питање етиолошке дијагнозе, а оно пружиле довољно супстрата за њено формирање. Такав аспект припада цитоплазматичним и интрануклеарним инклузијама. Ово поготово код извесних вирусних болести, где њихово установавање има истовремено и значење последње дијагностичке речи. (4).

Анализом резултата наших истраживања се види да су ћелијске промене изазване вирусом херпес симплекса бројне и веома разноврсне. У микроскопској слици доминира налаз интрануклеарних инклузионих телашаца и површинске промене у виду вакуоларне дистрофије и синцицијалних мултинуклеарних циновских ћелија. Оне су последица вирус херпес симплекс инфекције која доводи до застоја митозе у метафази, где деобу цитоплазме не прати одговарајуће стварање нових мембрана, што за последицу има појаву мултиједарних ћелија. Велике синцицијалне ћелије настају због фузије неинфицираних и инфицираних ћелија које могу да садрже и преко стотину инфицираних једара.

Патохистолошким прегледом херпетичних лезија највећи број аутора је установио карактеристичан налаз, што у већини случајева има одлучујући дијагностички значај (5, 6). Међутим, иако је данас опште прихваћено мишљење да је цитодијагностика важан показатељ инфекције вирусом херпес групе, питање дијагностичке вредности инклузија и осталих ћелијских промена у вирусних обољења је још увек предмет многобројних дискусија у научном свету. Како хистохемијске вредности ових телашаца нису константне може се закључити да и налаз инклузија и других целуларних промена није у свим случајевима поуздан основ за постављање дефинитивне дијагнозе. Ово утолико пре, што се у истим ћелијама епитела могу да нађу и неспецифичне инклузије, које у рутинском начину бојења импонују као и оне изазване вирусом херпес симплекса (7).

## ЗАКЉУЧАК

Изучавањем цитолошких карактеристика инфекције оралних ткива вирусом херпес симплекса установљено је да је цитолошким анализама, у највећем броју случајева, констатован налаз патогномоничних ћелија исте структуре и тинкторијалних својстава, која корисно могу да послуже у дијагностици херпетичног стоматитиса и повратног херпеса.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Fritz H. Kayser et al. Medical Microbiology, 2005, Thieme.
2. Regezi J., Eversole L., Barker B., Rick G., Silverman S., Jr. Herpes simplex and cytomegalovirus coinfecting oral ulcers in HIV- positive patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endodont, vol 81, 1, 55-62.
3. Ourama Nicolatou, Pavlina Athanassiadou, Vassilis Konoloulias, et al. Herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection in radiation- induced oral mucositis. Supportive Care in Cancer, Jul 2006 vol 14, number 7, 753-762.
4. Navone R, Marsico A, Reale I, Pich A, Broccoletti R, Pentenero M, Gaudolfo S. Usefulness of oral exfoliative cytology for diagnosis of oral squamous dysplasia and carcinoma. Minerva Stomatol. 2004 Mar;53 (3):77-86.
5. Милачић Н.: Цитолошка истраживања херпес симплек инфекција орофацијалног региона, Стом. глас. Србије, 1979; 3-4:139-145.
6. Милачић Н.: Херпетични стоматити, монографија, Титоград, 1985.год.
7. Матић S. Inkluzije i njihov značaj u patohistološkoj dijagnostici. Acta veterinaria, 1970, 20. 27-33.