
МОРФОЛОГИЯ

В. Б. Писарев, Н. В. Григорьева, А. В. Поройская

Кафедра патологической анатомии ВолГМУ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И ТИМУСА ВИРУСОМ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

УДК 616.91/93:572.7

На экспериментальном и клиническом аутопсийном материале определена морфологическая картина лимфатических узлов, селезенки, тимуса в случаях экспериментального и клинического заражения вирусом лихорадки Западного Нила, ее роль в манифестации заболевания.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, лимфатические узлы, селезенка, тимус.

V. B. Pisarev, N. V. Grogorieva, A. V. Poroyskaya

MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF SPLEEN LYMPH VESSELS AND THYMUS AFFECTED BY WEST NILE FEVER VIRUS

The authors defined morphological features of lymph vessels, spleen and thymus in the conditions of experimental and clinical contamination with West Nile fever virus and their role in the manifestation of the disease using experimental and clinical autopsy materials.

Key words: West Nile fever, lymph vessels, spleen, thymus.

В июле-сентябре 1999—2000 гг. в Волгоградской области, Краснодарском крае и Астраханской области имела место эпидемическая вспышка заболеваний, протекающих как серозный менингит или менингоэнцефалит с многими летальными исходами. Проведенные иммунологические исследования выявили у 80 % больных в 1999 г. антитела к вирусу лихорадки Западного Нила [1, 2]. По данным Платонова А. Е., (2001 г.) в Волгограде в 1999 году было госпитализировано 826 пациентов с менингоэнцефалитом, менингитом или лихорадочной арбовирусной инфекцией, при этом из 84 случаев менингоэнцефалита 40 были смертельными [3]. Исследование 14 фрагментов мозга умерших больных выявило положительную реакцию на вирус Западного Нила. В современной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных описанию этиологии, эпидемиологии, клинической картины лихорадки Западного Нила, однако исследований, посвященных морфологическому изучению органов, крайне мало. Особое внимание мы обратили на лимфатические

узлы, селезенку и тимус как органы, первые принимающие удар инфекционного агента и определяющие уровень реактивности организма при персистенции вируса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Дать морфологическую характеристику изменений лимфатических узлов, селезенки, тимуса в случаях экспериментального и клинического заражения вирусом лихорадки Западного Нила.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели нами был изучен экспериментальный материал, полученный при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила на белых беспородных мышках, и аутопсийный материал патологоанатомических отделений Волгоградского областного патологоанатомического бюро за 1999—2002 гг. Моделирование лихорадки Западного Нила было проведено в лаборатории биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского

РАМН путем внутрибрюшинного заражения вирусом Западного Нила (штамм 986) по 0,3 мл 22 беспородных мышей массой 10 г в возрасте 1 мес. После заражения животные содержались в обычных лабораторных условиях, с обычным режимом кормления, движения, освещения. Животные забивались с 3-х по 16-е сутки эксперимента. Аутопсийный материал включал 35 случаев острого серозного менингоэнцефалита в период зафиксированной вспышки лихорадки Западного Нила в Волгограде и Волгоградской области и 2 контрольных случаев герпетического менингоэнцефалита.

В качестве контрольной группы использованы 3 здоровые белые беспородные мыши в возрасте 1 месяца, не зараженные вирусом Западного Нила. На основании наблюдения за состоянием и поведением зараженных мышей все животные были разделены на несколько групп. I группа — животные в инкубационном периоде (3—5-е сутки после заражения, 6 животных). II группа — животные в период разгара клинических проявлений заболевания (6—9-е сутки после заражения), среди которых были выделены две подгруппы: 1-я — умершие животные (4 животных), 2-я — больные животные (6 животных). III группа — зараженные животные, которые не имели клинических признаков заболевания (по 16-е сутки эксперимента, 6 животных).

Изучение экспериментального материала включало морфологическое исследование селезенки, лимфатических узлов (брыжеечные, бифуркационные, средостенные, парааортальные, тонкокишечные) и тимуса. Аутопсия тимуса у людей не выполнялась в связи с его физиологической редукцией.

Аутопсийный и экспериментальный материал исследовали с помощью гистохимических, иммуногистохимических (метод двойных антител, моноклональные мышинные антитела CD45RO клон UCHL1 и CD20 клон L26) методов. Материал фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, заливали в парафин по стандартной методике с использованием батареи восходящих спиртов и хлороформа. Парафиновые срезы после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином по Фельгену, по Браше. Препараты исследовались методом световой микроскопии на микроскопе «ZEISS» (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе животных наблюдалась следующая морфологическая картина лимфатических узлов, селезенки и тимуса.

Во всех группах лимфатических узлов были сходные морфологические изменения. Отмечено два типа морфологических изменений в лимфатических узлах. У одних животных в лимфатических узлах обнаруживались четкие лимфоидные фолли-

кулы с выраженными светлыми центрами размножения, в клетках лимфоидных фолликулов отмечалось умеренное содержание рибонуклеиновой кислоты (РНК), экспрессия антигенов вируса Западного Нила была невысокой. У других животных в лимфатических узлах отмечалась выраженная экспрессия антигенов вируса Западного Нила в лимфоцитах и макрофагах, которая сопровождалась очаговой гибелью клеточных элементов, повышенным содержанием РНК и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в клетках лимфатических узлов.

В селезенке животных инкубационного периода наблюдались выраженные лимфоидные фолликулы, умеренно выраженная мегакариоцитарная реакция, в лимфоцитах и макрофагах отмечалась достаточно выраженная экспрессия антигенов вируса, выявлялось повышенное содержание клеточной РНК и ДНК.

В тимусе животных инкубационного периода наблюдалось выраженное увеличение количества макрофагов и эпителиальных клеток, увеличивалось количество тимических телец, в клетках отмечалось повышенное содержание РНК и ДНК, у некоторых животных имела место очаговая гибель клеточных элементов.

Во II группе, включающей животных в период разгара клинических проявлений заболевания и умерших животных, лимфоидные органы имели следующее морфологическое строение.

В лимфатических узлах больных животных отмечалась значительная клеточность мозговых тяжей, наблюдалось значительное количество макрофагов, плазматических клеток, в отдельных случаях отмечалась гибель значительного числа клеточных элементов путем апоптоза, наблюдалось достаточно высокое содержание РНК в клетках. Выявлялась умеренно выраженная экспрессия антигенов вируса в лимфоцитах и макрофагах.

В селезенке больных животных отмечалось усиление мегакариоцитарной реакции, стирание гистологической структуры за счет практически отсутствующих лимфоидных фолликулов. В клетках селезенки выявлялось умеренное содержание РНК и несколько пониженное содержание РНК, в лимфоцитах и макрофагах выявлялась умеренная экспрессия антигенов вируса.

В тимусе больных животных отмечалась очаговая нарастающая гибель лимфоцитов корковой зоны, в отдельных группах клеток отмечалось снижение количества ДНК и РНК.

В узлах умерших животных отмечалось отсутствие границы между корковым и мозговым слоями. В расширенных просветах синусов наблюдались дистрофически измененные макрофаги, большое количество активированных макрофагов определялось преимущественно в выносящих синусах лимфатических узлов, наблюдался феномен «прилипания» малых и средних лимфоцитов к

активированным макрофагам с формированием причудливых розеток из лимфоцитов, расположенных на поверхностях макрофагов, встречались митотически делящиеся клетки. При иммуногистохимическом исследовании выявлялась выраженная экспрессия антигенов вируса в лимфоцитах и макрофагах. В клетках лимфатических узлов отмечалось пониженное содержание РНК и ДНК.

В селезенке умерших животных наблюдалась выраженная мегакариоцитарная реакция на фоне резкого снижения количества клеточных элементов и опустошения ткани селезенки, при иммуногистохимическом исследовании наблюдалась умеренно выраженная экспрессия антигенов вируса в лимфоцитах и макрофагах. В клетках селезенки отмечалось резкое снижение как РНК, так и ДНК.

В тимусе умерших животных наблюдались наиболее выраженные изменения: отмечалось резкое опустошение тимуса за счет массовой гибели лимфоидных клеток путем апоптоза, имелись как новообразованные тимические тельца, так и тельца с дистрофическими изменениями в центре. В клетках тимуса отмечалось выраженное снижение количества ДНК и РНК.

III группа зараженных животных, не имеющих клинических признаков заболевания, характеризовалась следующими особенностями гистологического строения лимфоидных органов.

Лимфоидные фолликулы были четкие, в выносящих синусах обнаруживались активированные макрофаги без признаков дистрофии. Иммуногистохимический метод выявил слабо выраженную экспрессию антигенов вируса в лимфоцитах и макрофагах. Содержание РНК и ДНК в клетках лимфатических узлов было умеренным.

В селезенке, несмотря на значительное количество мегакариоцитов, выявлялось достаточное количество лимфоидных фолликулов как со светлыми центрами размножения, так и без. Содержание РНК и ДНК в клетках было достаточно высоким, иммуногистохимически выявлялась слабо выраженная экспрессия антигенов.

В тимусе животных отмечалось четкое разделение вещества на корковое и мозговое, отмечалось наличие как макрофагов, так и эпителиальных клеток.

В лимфатических узлах и селезенке у умерших больных отмечались морфологические изме-

нения в виде полного стирания гистологической картины селезенки за счет гиперплазии красной пульпы и резкого уменьшения белой пульпы с отсутствием даже единичных лимфоидных фолликулов. В лимфатических узлах зоны бифуркации трахеи наблюдалась атрофия лимфоидной ткани вследствие выраженного склероза и отложения пигмента черного цвета, лимфатические узлы других групп были в состоянии выраженной атрофии и макроскопически не определялись.

Иммуногистохимическое исследование ткани селезенки выявило экспрессию антигенов вируса Западного Нила в лимфоцитах и макрофагах, что в сочетании с выраженными изменениями гистологического строения селезенки и лимфатических узлов в виде полного исчезновения элементов белой пульпы играет существенное значение в развитии тяжелого течения инфекционного заболевания с последующим наступлением летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом:

- морфологическая картина лимфатических узлов и селезенки больных, и особенно умерших животных, характеризуется угнетением иммуногенеза, а у незаболевших зараженных животных — активацией иммуногенеза;

- развитие лихорадки Западного Нила, по данным морфологического исследования аутопсийного материала, происходило при выраженной экспрессии антигенов вируса Западного Нила в лимфоцитах и макрофагах селезенки, что в сочетании с выраженными изменениями гистологического строения селезенки и лимфатических узлов в виде практически полного исчезновения элементов белой пульпы селезенки и возрастной атрофии и склероза лимфатических узлов могло иметь существенное значение в развитии тяжелого течения инфекционного заболевания с последующим наступлением летального исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д. К. и др. Новые и вновь возникающие вирусные инфекции // *Врач*. — 2000. — № 8. — С. 13—14.
2. Петров В.А., Краснова Е. М., Львов Д. К. и др. // *Вопр. Вирусол.* — 2000. — № 4. — С. 22—26.
3. Platonov A. E. // *Ann-N-Y-Acad-Sci.* — 2001. — Vol. 951. — P. 102—116.