

**Н. В. Григорьева, Е. И. Стольнова**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической анатомии

## **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ**

УДК 616.91-092.9:616.24

Морфологическое исследование органов при лихорадке Западного Нила выявило развитие васкулитов в различных отделах головного мозга. Иммуногистохимическое исследование показало наличие тропизма вируса к нейронам головного мозга, макрофагам, эндотелию сосудов, клеткам печени, миокарда, канальцев почек.

*Ключевые слова:* лихорадка Западного Нила, тропизм вируса, повреждение эндотелия

**N. V. Grigoryeva, E. I. Stolnova**

## **PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF WEST NILE FEVER: PROBLEMS AND PROSPECTS OF STUDY**

A morphological examination of organs in West Nile fever revealed a development of vasculitis in different parts of the brain. An immunohistochemical examination revealed a presence of viral tropism to the neurons, macrophages, vascular endothelium, cells of the liver, myocardium, renal tubules.

*Key words:* West Nile fever, tropism of virus, lesion of endothelium.

Многие из заболеваний, считавшихся до недавнего времени, экзотическими, имевшими распространение в основном в тропических и субтропических эндемичных очагах Африки и Азии, стали резко расширять свой ареал, захватывать страны, находящиеся в умеренной климатической зоне. По масштабам распространения лихорадки Западного Нила (ЛЗН) для Южного административного округа РФ является наиболее значимой арбовирусной инфекцией в социально-экономическом отношении [1, 4].

Вирус лихорадки Западного Нила относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae* (ранее входившему в семейство *Togaviridae*), содержит однонитевую несегментированную РНК, его репликация происходит в цитоплазме пораженных клеток. Вирус лихорадки Западного Нила принадлежит к антигенному комплексу японского энцефалита, включающего также возбудителей энцефалита Сент-Луис, желтой лихорадки, денге и др. (более 15 нозоформ) [5].

Заболевания, вызываемые вирусами этого комплекса, характеризуются лихорадкой, геморрагическим синдромом, поражением ЦНС, гепатитом, которые встречаются в различных сочетаниях. Лихорадка Западного Нила — это острая вирусная трансмиссивная природно-очаговая инфекция, протекающая с высокой температурой, кожными высыпаниями и чаще всего с выраженными симптомами менингита и менингоэнцефалита [2, 7].

Впервые вирус лихорадки Западного Нила был обнаружен в крови больной женщины в 1937 г. — Уганда, Африка. Постепенно, население Уганды и экваториальной Африки развило иммунитет к заболеванию

уже к началу 70-х, однако, к этому времени вирус перекинулся на другие, более дальние регионы. В последующем появились данные о широком распространении заболевания в других странах тропической Африки и Азии, а также в странах: Израиля, Египта, зафиксированы заболевания во Франции, Румынии, Чехии и о. Корсика, а также в Индии, Индонезии, США [11—13]. Природные очаги заболевания, как показали исследования, давно присутствуют и в южных регионах бывшего СССР: Армении, Туркмении, Таджикистане, Азербайджане, Казахстане, Молдавии, Одесской области Украины и т.д. В РФ заболевание регистрируется в Астраханской области, Волгоградской области, Ростовской области, Ульяновской области, Воронежской области, Челябинской области, Краснодарском крае и Республике Калмыкия [1, 4].

Заболевание имеет отчетливую сезонность — с июня по октябрь месяц, переносчиками вируса являются комары, иксодовые и аргасовые клещи [6, 8, 9]. Вирусу в первую очередь подвержены птицы водно-околоводных комплексов, но также люди и многие млекопитающие (кони, кошки, летучие мыши, собаки, бурундуки, скунсы, белки, кролики и др.), которые заражаются после укуса зараженного комара [10, 14].

Были выделены следующие клинические варианты течения лихорадки Западного Нила: 1) Стертые формы; 2) ЛЗН без поражения ЦНС (острое лихорадочное заболевание с общепринятым синдромом); 3) ЛЗН с поражением ЦНС (серозные менингиты и серозные менингоэнцефалиты) [2, 3].

На кафедре патологической анатомии ВолгГМУ проведено комплексное морфологическое исследо-

вание материала, полученного от лиц, погибших с верифицированным диагнозом лихорадка Западного Нила. Ткани головного мозга и внутренних органов были изучены с помощью гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования.

Аутопсийный материал включал 35 случаев острого серозного менингоэнцефалита в период зафиксированной вспышки лихорадки Западного Нила в Волгограде и Волгоградской области и 2 контрольных случая герпетического менингоэнцефалита. Были изучены истории болезни умерших и протоколы патологоанатомических исследований, при анализе которых учитывали клинический и патологоанатомический диагноз, особенности течения и продолжительность заболевания, морфологическую картину изучаемого заболевания. Возраст умерших колебался от 20 до 70 лет и старше, причем преобладали лица старше 60 лет (28 человек), количество мужчин составило 23 человека, женщин — 12 человек.

Длительность заболевания колебалась от 3 до 16 суток, причем в наибольшем числе случаев (28) — от 7 суток и выше.

Проведенное исследование позволяет наметить несколько положений, касающихся морфологии лихорадки Западного Нила и, одновременно — перспективы исследований в этой области в ближайшее время.

Лихорадка Западного Нила клинически и патоморфологически является безусловной нейроинфекцией. Вирус Западного Нила с ранних сроков инфицирования и у погибших выявляется в макрофагах мягкой мозговой оболочки, нейронах центральной нервной системы, а также в зонах гибели клеток. Наибольший тропизм вируса Западного Нила выявлен для областей гиппокампа, таламуса, черной субстанции, мозжечка, ствола мозга, а также передних рогов спинного мозга. В этих отделах экспрессия антигенов вируса сочеталась с явлениями васкулита с периваскулярными скоплениями преимущественно лимфоцитов и микроглиальных элементов, а также дистрофическими, некробиотическими и некротическими изменениями нервных клеток. Морфологическое исследование тканей ЦНС позволило говорить также о выраженном эндотелиотропном действии вируса лихорадки Западного Нила, в связи с чем в патогенезе данного заболевания необходимо считать важным механизмом — нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, прежде всего в базальных отделах головного мозга.

Иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к вирусу лихорадки Западного Нила показало, что возбудитель постоянно выявляется в гепатоцитах печени, кардиомиоцитах миокарда, эпителии канальцев почек, а также в макрофагах иммунных органов (лимфатических узлов и селезенки). Экспрессия антигенов вируса Западного Нила в этих органах сочеталась с выраженными дистрофическими и очаговыми некротическими изменениями клеток, а также с очаговой воспа-

лительной инфильтрацией (представленной в основном лимфоцитами и макрофагами). Эти данные, с учетом выявленных ранее повреждений эндотелия сосудов и головного мозга позволяют выделить в качестве возможных механизмов повреждения печени, почек и сердца при ЛЗН, как минимум:

- прямое цитопатогенное действие вируса на паренхиматозные клетки;
- сосудистый механизм (повреждение эндотелия, микроциркуляции и тканевой трофики);
- дизрегуляторный механизм (нарушение вегетативной регуляции функции и трофики внутренних органов).

Дальнейшие исследования в этом направлении предполагается проводить в направлении раскрытия тонких механизмов клеточного повреждения во внутренних органах в зависимости от тяжести и сроков с момента развития лихорадки Западного Нила.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, патоморфологическое исследование при лихорадке Западного Нила позволяет ближе подойти к деталям ее комплексного патогенеза, наметить варианты наступления смерти (танатогенеза) и разработать алгоритм диагностики, позволяющий уточнить в спорных случаях серологическую верификацию лихорадки Западного Нила.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лобанов А. Н., Савченко С. Т., Русакова Н. В., Лазхоренко В. В., Ерофеев А. Ю. Эпидемиологические аспекты циркуляции некоторых арбовирусов на территории Волгоградской области. // Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции»-Москва. — 2007. — С. 158—161.
2. Лобзин Ю. В. Лихорадка Западного Нила. — В кн.: Руководство по тропическим болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина и А. К. Казанцева. Сб., — «Комета», 1996. — С. 380—392.
3. Львов Д. К., Писарев В. Б., Петров В. А., Григорьева Н. В. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999—2002 гг. / Волгоград, 2004. — 104 с.
4. Львов Д. К., Савченко С. Т., Алексеев В. В., Липницкий А. В., Пашанина Т. П. Эпидемиологическая ситуация и прогноз заболеваемости лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. — 2008. — Вып. 95. — С. 10—12.
5. Медицинская микробиология / Под ред. В. И. Покровского, О. К. Поздеева. — М.: Гозтар Медицина, 1998. — С. 797—806.
6. Федорова М. В. Комары-переносчики вируса Западного Нила на территории России // Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции». — Москва. — 2007. — С. 168—175.
7. Abraham A., Ziv S., Drory V. E. Posterior reversible encephalopathy syndrome resulting from Guillain-Barre-like syndrome secondary to West Nile virus infection // J. Clin. Neuromuscul. Dis. — 2011. — Vol. 12 (3). — P. 113—117.
8. Barrera R., MacKay A., Amador M., Vasquez J., Smith J., Diaz A., Acevedo V., Caban B., Hunsperger E. A., Munoz-Jordan J. L. Mosquito vectors of West Nile virus during an epizootic outbreak in Puerto Rico // J. Med. Entomol. — 2010. — Vol. 47 (6) . — P. 1185—1195.

9. *Faulde M. K., Ahmed A. A.* Haematophageous vector monitoring in Djibouti city from 2008 to 2009: first records of *Culex pipiens* ssp. *torridus* (IGLISCH), and *Anopheles sergentii* (theobald) // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* — 2010. — Vol. 40 (2). — P. 281—294.

10. *Johnson G., Panella N., Hale K., Komar N.* Detection of West Nile virus in stable flies (Diptera: Muscidae) parasitizing juvenile American white pelicans // *J. Med. Entomol.* — 2010. — 47(6). — P. 1205—1211.

11. *May F.J., Davis C.T., Tesh R.B., Barrett A.D.* Phylogeography of west nile virus: from the cradle of evolution in Africa to eurasia, australia, and the Americas // *J. Virol.* — 2011. — Vol. 85 (6). — P. 2964—2974.

12. *Murray K. O., Mertens E., Despres P.* West Nile virus and its emergence in the United States of America // *Vet. Res.* — 2010. — Vol. 41 (6). — P. 67.

13. *Petersen L. R., Hayes E. B.* West Nile virus in the Americas // *Med.Clin.North.Am.* — 2008. — Vol. 92 (6). — P. 1307—1322.

14. *Sotelo E., Gutierrez-Guzman A. V., Del Amo J., Llorente F., El-Harrak M., Perez-Ramirez E., Blanco J.M., Hofle U., Jimenez-Clavero M.A.* Pathogenicity of two recent Western Mediterranean West Nile virus isolates in a wild bird species indigenous to Southern Europe: the red-legged partridge. // *Vet. Res.* — 2011. — Vol. 42 (1). — P. 11.

**В. В. Ермилов, О. В. Махонина**

Волгоградский государственный медицинский университет

## **РОЛЬ АПОПТОЗА КЛЕТОК ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ СЕТЧАТКИ В АМИЛОИДОГЕНЕЗЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

УДК 617.7-003.821-053.9-06

Статья посвящена локальному старческому неэндокринному амилоидозу, который встречается повсеместно среди лиц старше 80 лет. Амилоидогенез относят к многофакторным процессам, однако результаты молекулярно-биологических исследований последних десятилетий показали ведущую роль белков предшественников амилоида в патогенезе болезни, что позволило предложить новые, более эффективные методы лечения.

*Ключевые слова:* амилоидогенез, возрастная макулярная дегенерация, пигментный эпителий сетчатки.

**V. V. Ermilov, O. V. Makhonina**

## **THE ROLE OF MOLECULAR MECHANISMS OF RETINA PIGMENT EPITHELIUM DAMAGE IN AMYLOIDOGENESIS IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

The article highlights the problem of senile non-endocrine amyloidosis, which is common in the persons older than 80 years of age. Amyloidosis is understood as a multiple-factor process, but still the results of molecular and biological study of recent decades have demonstrated the leading role of the protein precursors of amyloid in disease, which has yielded new, more effective methods of treatment.

*Key words:* amyloidogenesis, age-related macular degeneration, pigmental epithelium of retina.

Изучение процесса амилоидообразования на сегодняшний день является одной из актуальных проблем в мировой науке. Нами в 1990—2000 гг. были опубликованы работы [2—4], обосновывающие иницирующую роль локального старческого амилоидоза в патогенезе возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Среди старческого локального амилоидоза глаза был выделен амилоидоз с преимущественным поражением переднего либо заднего отдела глаза, морфогенез и клинические проявления которых различны.

При локальном амилоидозе с преимущественным поражением заднего отдела глаза клиническим проявлением становится ВМД.

Хорошо известно, что старение всегда сопровождается увеличением риска определённой груп-

пы заболеваний, характерных для пожилого возраста. Старение сетчатки связывают со значительной потерей палочек и колбочек, ганглиозных клеток, с альтерациями пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), дисфункция которого ослабляет метаболическую поддержку фоторецепторов. Пигментный эпителий, взаимодействуя с наружными сегментами фоторецепторов, играет ключевую роль в регенерации важнейших химических веществ участвующих в акте зрительного восприятия. При нарушении процессов превращения этих пигментов возникают отложения их в слоях сетчатки.

Само по себе старение является важнейшим фактором риска возникновения этой патологии глаза. Установлено, что апоптоз следует рассматривать