

**¹Гузов С.А., ¹Недзьведь М.К., ¹Полякова С.М., ²Ковалевич Е.В.
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ**

¹Белорусский государственный медицинский университет.

²Городское патологоанатомическое бюро, г. Минск. Республика Беларусь

Проведен патоморфологический анализ изменений головного мозга 26 случаев COVID-19 инфекции. Выявлены характерные изменения ядерного хроматина эндотелиальных клеток и периваскулярных астроцитов, круглоклеточные воспалительные инфильтраты, микротромбоз сосудов, периваскулярные геморрагии и зоны очагового отека белого вещества.

Ключевые слова: COVID-19, головной мозг, ядерный хроматин.

***Guzov S. A., Nedzved M. K., Polyakova S. M. Kovalevich E. V.
PATHOLOGICAL ANATOMY OF THE BRAIN IN COVID-19 INFECTION
Belarusian State Medical University,
City Pathology Bureau,
Minsk, Republic of Belarus***

Pathomorphological analysis of brain changes in 26 cases of COVID-19 infection was performed. Characteristic changes in the nuclear chromatin of endothelial cells and perivascular astrocytes, round-cell inflammatory infiltrates, vascular microthrombosis, perivascular hemorrhages and areas of focal edema of the white matter were revealed.

Key words: COVID-19, brain, nuclear chromatin.

Известно, что инфицирование вирусом COVID-19 происходит воздушно-капельным путем с последующим проникновением во внутреннюю среду организма через слизистые оболочки [1]. Дальнейшее распространение по организму протекает гематогенным путем с генерализованным поражением сосудистого русла. Также высказывается мнение о возможности периневрального пути попадания в центральную нервную систему (ЦНС) по ходу нервных волокон.

Целью нашего исследования явилось изучение патоморфологических изменений головного мозга при COVID-19-инфекции. Материал забирался в городском патологоанатомическом бюро г. Минска (ГКПБ).

Материал и методы. Мы располагаем 26 наблюдением данной инфекции, подтвержденной при жизни и постмортально из легких и ткани мозга (метод ПЦР, Ig G, M). Возраст умерших 52-78 лет, мужчины 16, женщины 10. Продолжительность болезни составила 10-28 суток. Смерть наступала от прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности на фоне общей или/и очаговой неврологической симптоматики, а также другой полиорганный патологии.

На аутопсии при вскрытии полости черепа отмечено полнокрое, отек и набухание вещества головного мозга, множественные геморрагии и мелко фокусные очаги энцефаломалиции, в 3-х наблюдениях

макроскопически имели место признаки гнойного лептоменингита, а в 2-х ламинарные некрозы коры больших полушарий и в 1-ом некрозы коры мозжечка. Отмечено увеличение массы головного мозга в среднем на 100-250 гр., а также наличие атеросклероза сосудов мозга различной степени выраженности. Для проведения гистологического исследования вырезались кусочки головного мозга из коры лобных, теменных, височных долей, таламуса, гипоталамуса, хвостатого ядра, стволовых отделов, коры и зубчатых ядер мозжечка. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Клювер-Барреру, MSB на фибрин.

Микроскопическое исследование показало характерные изменения ядерного хроматина в эндотелиальных клетках сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) головного мозга и в меньшей степени в периваскулярных астроцитах. Так, имел место очаговый лизис хроматина с формированием небольшой внутриядерной вакуоли и распылением остатков хроматина ближе к внутреннему листку ядерной мембраны. В ряде случаев описанная вакуоль содержала гиперхромную базофильную частицу по типу внутриядерного включения. Отмечалась тенденция к увеличению размеров данных вакуолей, которые в последующем занимали большую часть ядра и в конечном итоге приводили к полному нуклеолизу. Контуры клеток в виде остатков цитоплазмы сохранялись какое-то время. Данные изменения ядерного хроматина имели место в сосудах МЦР всех отделов головного мозга, но более заметными были в коре больших полушарий и сером веществе подкорковых ядер. Изменения ядер клеток сопровождались набуханием и фибриноидным некрозом базальной мембраны сосудов. Вокруг таких сосудов формировались воспалительные инфильтраты, представленные лимфоцитами, сегментоядерными лейкоцитами с обилием эритроцитов и белков плазмы. Сосуды МЦР нередко содержали свежие тромбы, что сопровождалось мелкими периваскулярными некрозами нервной ткани. В периваскулярных астроцитах определялись аналогичные внутриядерные вакуоли с базофильными включениями. В то же время в ганглиозных клетках преобладали ишемические изменения (по Шпильмейеру) без характерной ядерной патологии. Нередко в веществе мозга определялись сливающиеся очаги энцефаломалации, в коре и белом веществе очаги острого отека и набухания с развитием спонгиозных изменений. В 3-х наблюдениях, на основании МРТ исследования, при жизни выставлялся диагноз лейкоэнцефалита. При этом морфологически были обнаружены множественные периваскулярные и перивентрикулярные очерченные очаги выраженного отека и набухания мозга с признаками нуклеолиза глиальных клеток, что напоминало не до конца сформированный очаг колликативного некроза. Данная картина дополнялась набуханием миелина и его зернистым распадом и напоминало картину рассеянного склероза, но без глиальной и лимфоцитарной пролиферации. В двух случаях в коре больших полушарий, а в одном в коре мозжечка, имели место ламинарные некрозы, топографически связанные с поражением

мелких сосудов. Гистологическое исследование остальных внутренних органов – легких, сердца, печени, почек, надпочечников – также показало характерные изменения ядерного хроматина клеток эпителиальной и мезенхимальной природы.

Таким образом, морфологическая картина изменений головного мозга при COVID-19 инфекции складывается из весьма характерных поражений ядерного хроматина эндотелиальных клеток сосудов МЦР и периваскулярных астроцитов, фибриноидного набухания и некроза базальной мембраны мелких сосудов, микротромбоза, периваскулярных геморрагий и воспалительных круглоклеточных инфильтратов. Непосредственные поражения вещества головного мозга носят ишемический характер, связанные с морфологическими изменениями кровеносных сосудов МЦР. Данные изменения – ламинарные некрозы коры мозжечка, коры больших полушарий, мелко фокусные некрозы любой локализации, включения в ядрах эндотелиальных клеток и астроцитов – напоминают поражения при острых герпетических энцефалитах [2]. Однако характер включений при герпетической инфекции позволяет провести дифференциальную диагностику, что подтверждается методом флюоресцирующих антител (МФА) и/или ИГХ исследованием.

Обращает на себя внимание развитие выраженного локального отека нервной ткани (3 наблюдения – 11,5%) с вторичным распадом миелина, что может соответствовать картине очагового лейкоэнцефалита. В 11,5% случаев морфологическая картина COVID-19 инфекции сопровождается развитием гнойного лептоменингита с ламинарными некрозами коры больших полушарий и мозжечка. Все это указывает на выраженный тропизм возбудителя к сосудам МЦР, что ведет к тяжелым гемодинамическим последствиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цинзерлинг, В. А., Вашукова М. А., Васильева, М. В., Исаков, А. Н., Луговая, Н. А., Наркевич, Т. А., Суханова, Ю. В., Семенова, Н. Ю., Гусев, Д. А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал инфектологии. Том 12, № 2, 2020. С.5-11. DOI::10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
2. Недзьведь, М. К. Морфологические маркеры диагностики хронических герпетических менингоэнцефалитов / М.К.Недзьведь, С.А.Гузов // Современные подходы в клинко-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека. Сборник научных трудов Всероссийской конференции с международным участием. 3-5 октября 2013г. Санк-Петербург. 2013. – С.249-293.