

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ И ХАРАКТЕРА ВНУТРИЯДЕРНЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА**

**Недзьведь М.К., Гузов С.А., Недзьведь О.В.**  
*Белорусский государственный медицинский университет,  
Беларусь, Минск*

**Корнев Н.В.**  
*УЗ Городское клиническое патологоанатомическое бюро,  
Беларусь, Минск*

*Более 90% взрослого населения контаминировано вирусом простого герпеса, репродукция которого в ряде случаев приводит к тяжелым морфологическим изменениям клеток организма. Трансформация ядер пораженных клеток обуславливает важнейший диагностический признак болезни – их полиморфизм. Морфологическое и морфометрическое исследование 128 наблюдений герпетической инфекции ЦНС позволило установить увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в измененных клетках и предложить математическую модель поражения нейронов при хронической герпетической инфекции ЦНС.*

**Ключевые слова:** *герпетическая инфекция; внутриядерные герпетические включения; ЦНС.*

## **MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE FREQUENCY AND CHARACTER OF INTRANUCLEAR INCLUMINATIONS IN HUMAN HERPETIC INFECTION**

**Nedzvedz M.K., Guzov S.A., Nedzvedz O.V.**  
*Belarusian State Medical University,  
Belarus, Minsk*

**Kornev N.V.**  
*City Clinical Pathological Bureau  
Belarus, Minsk*

*More than 90% population is contaminated by virus herpes simplex. The reproduction of the virus results to hard morphological cellular changes. CNS is damaged more difficult. The intranuclear herpetic inclusions are detected in organism's cells. The nuclear cell's transformation is important diagnostic sign of disease. Morphological and morphometric investigation revealed the augmentation*

*of nuclear-plasmatic ratio in the damaged cells. The mathematic model of the changed neurons is proposed in the chronic herpetic infection of CNS.*

**Key words:** *herpetic infection; intranuclear inclusions; CNS.*

Клиническая диагностика герпетической инфекции достаточно трудна [1,2], так как проявления болезни в большей части случаев полиморфны, исследование ЦСЖ и вирусологические исследования дают противоречивые результаты, которые зависят от длительности заболевания и форм поражения ЦНС и внутренних органов. Особенно опасным является поражение вирусом простого герпеса нервной системы, которое может протекать в виде самостоятельного заболевания либо в рамках генерализованной герпетической инфекции [3].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение характера и частоты внутриядерных герпетических включений в нейронах головного мозга при герпетической инфекции.

**Материалом** исследования послужили 128 аутопсийных наблюдений герпетической инфекции с поражением ЦНС (54 мужчин и 76 женщин в возрасте от 17 до 81 года (средний возраст –  $50,88 \pm 4,25$  лет). В работе использовались следующие методы: клинический, гистологический, морфометрический, МФА, иммуногистохимический, статистический.

При помощи программы “Bioscan NT” проводилось морфометрическое исследование ядерно-цитоплазматического соотношения в нейронах коры больших полушарий головного мозга при хроническом герпетическом энцефалитке (ХГМЭ) и подсчет количества пирамидных нейронов в III слое поля 4 коры больших полушарий. В качестве контроля исследовались срезы головного мозга у 10 умерших от атеросклероза головного мозга с развитием атеросклеротической деменции и 5 умерших, страдавших параноидной формой шизофрении.

Статистическая обработка количественной информации проводилась при помощи описательной статистики, оценка достоверности разности сравниваемых величин – по критерию Стьюдента и критерию  $\chi^2$ . Обработка данных осуществлялась с использованием прикладных программ Biostatistics, версия 4,03, Statistica 6,0, адаптированная для медико-биологических исследований, и программы, специально написанной под задачи исследования.

Проведенные исследования позволили установить, что внедрение ВПГ в клетки организма и его последующая репродукция вызывают нарушение синтеза и функционирования ДНК, что приводит к ряду последовательных изменений (трансформаций) ядра клетки, которые являются важнейшим морфологическим признаком диагностики герпетической инфекции.

Ядро увеличивается в несколько раз, становится резко гиперхромным (герпетическое включение I типа). В дальнейшем в ядре появляются единичные вакуоли – переходный вариант. Затем вакуоли полностью

заполняют увеличенное ядро. В таких вакуолях определяются базофильные (реже оксифильные) глыбки. Ядерная мембрана становится неровной. Подобные изменения ядер рассматриваются как внутриядерное герпетическое включение II типа, известное в литературе как тельца Липшютца [3]. Затем клетка теряет цитоплазму, и ядро, заполненное вакуолями, лежит в ткани свободно - феномен "тутовой ягоды". Иногда ядро пораженной клетки становится пустым, ядерная мембрана сморщивается – феномен «пустого ядра».

Такая трансформация ядер в клетках нервной ткани сопровождается увеличением их размеров и, соответственно, ядерно-цитоплазматического соотношения до  $0,718 \pm 0,04$  при включениях I типа ( $p=0,01$ ) и  $0,886 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ) при включениях II типа (в контроле –  $0,546 \pm 0,02$ ).

Морфологическое изучение состояния нейронов поля 4 коры больших полушарий в случаях ХГМЭ (36 наблюдений, средний возраст больных 60-70 лет). позволило создать ориентировочную математическую модель патологического процесса. При исследовании препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. пирамидные нейроны 4 поля были поделены: неизмененные, с внутриядерными герпетическими включениями I и II типа.

Посредством анализатора изображений BIOSCAN NT измерялась и подсчитывалась морфологическая характеристика ядер всех пирамидных нейронов, одновременно проводилась их классификация. Так как во многих случаях морфологически наблюдалось выпадение нейронов III и V слоев, изучался процент среднего количества нейронов на единицу площади, что позволило избавиться от зависимости плотности нейронов. Определялись следующие характеристики: количество нейронов на единицу площади, фактор формы, средняя полутоновая величина, ядерно-цитоплазматическое отношение.

В результате проведенного исследования установлено, что данную систему можно описать выявленной и сформулированной нами следующей линейной зависимостью:

$$Y_0 = 0.029 + 5.151 \cdot 10^{-4} \cdot X; Y_1 = 0.383 + 4.264 \cdot 10^{-4} \cdot X; Y_2 = 0.526 - 2.698 \cdot 10^{-4} \cdot X, \text{ где}$$

$Y_0$ -процент количества здоровых клеток на единицу площади,

$Y_1$ -процент количества клеток с включениями I типа на единицу площади,

$Y_2$ -процент количества клеток с включениями II типа на единицу площади,

X- длительность заболевания (в месяцах).

Следует отметить, что разброс исследуемой характеристики по каждому типу поражения клеток определяется длительностью заболевания. При

длительности 5 месяцев дисперсия составляет примерно  $4,88 \cdot 10^{-2}$  (при средней величине характеристики 0,5), после 10 месяцев она стремится к 0.

Т.е. система имеет малые погрешности при условии большой длительности заболевания (слабой активности вируса), при уменьшении продолжительности система теряет свою устойчивость.

Это приводит к выводу, что активность заболевания характеризуется статистическим разбросом количества пораженных клеток, следовательно, система является нелинейной. В зависимости от возраста меняется дисперсия, которая описывается следующей системой уравнений:

$$S_0 = 1.609 \cdot 10^{-2} - 6.445 \cdot 10^{-4} \cdot X + 6.451 \cdot 10^{-6} \cdot X^2,$$

$$S_1 = \frac{5.218 \cdot 10^{-4} + 1.649 \cdot 10^{-2} \cdot X}{1 + 8.126 \cdot 10^{-2} \cdot e^{0.7704 \cdot X}}; \quad S_2 =$$

$$\frac{1.774 \cdot 10^{-5} + 4.43 \cdot 10^{-4} X}{1 + 4.716 \cdot 10^{-3} e^{0.3719 \cdot X}}; \text{ где}$$

$S_0$ -дисперсия процента количества здоровых клеток на единицу площади,

$S_1$ -дисперсия процента количества пораженных клеток первого типа на единицу площади,

$S_2$ -дисперсия процента количества пораженных клеток второго типа на единицу площади,

$X$ - длительность заболевания (в месяцах).

#### **Выводы:**

1. Наличие внутриядерных герпетических включений в клетках пораженных органов с признаками полиморфизма ядер, является важнейшим диагностическим маркером диагностики герпетической инфекции.

2. Появление в клетках внутриядерных герпетических включений сопровождается увеличением ядерно-цитоплазматического соотношения.

3. Построенная математическая модель поражений нейронов при хронической герпетической инфекции ЦНС с неуклонным прогрессирующим течением может использоваться при морфологической диагностике заболевания.

4. Установлено, что активность заболевания связана со статистическим разбросом количества пораженных клеток, и, что следовательно система с большой дисперсией является нелинейной. Используя линейное описание дисперсии вместе с описанием средней величины, можно описать заболевание системой вышеприведенных уравнений.

### **Список литературы**

1. Гузов, С.А. Патологическая анатомия герпетической инфекции: диагностика, формы, место в диагнозе / С.А. Гузов, М.К. Недзведь // Учебно-методическое пособие. – Мн.: БГМУ, 2015. – 20 с.
2. Недзведь, М.К. Частота и характеристика внутриядерных герпетических включений в головном мозге при хроническом герпетическом менингоэнцефалите / М.К. Недзведь, А.М. Недзведь, Г.Е. Петрович // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. – Мн., 2009. – вып. 12. – С. 278-292.
3. Протас, И.И. Хронический герпетический энцефалит. Клиника, морфология, этиопатогенез / И.И. Протас, М.К. Недзведь, М.Е. Хмара // Руководство для врачей. – Мн. Мет., 2009. – 175 с.