М.К. Недзьведь[1], С.К. Клецкий[2], С.А. Гузов[1], Е.В. Ковалевич[2]

БОЛЕЗНЬ АЛЬПЕРСА (СПОНГИОФОРМНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ДЕТЕЙ)

[1]УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск. Беларусь
[2]УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минск, Беларусь

Описано редкое наблюдение прионовой болезни у девочки 8 месяцев – болезнь Альперса (спонгиоформная энцефалопатия детей). Морфологически. заболевание характеризовалось выраженным спонгиозом нейроптля серого вещества головного мозга, уменьшением количества нервных клеток, пролиферацией астроцитов и прогрессирующим циррозом печени.

Ключевые слова: *головной мозг, болезнь Альперса, спонгиозные изменения, цирроз печени.*

M.K. Nedzved, S.K. Kletskyi, S.A. Guzov, E.V. Kovalevich

ALPERS DISEASE (SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY OF CHILDREN)

A rare case of prion disease in an 8–month-old girl is described - Alpers disease (spongiform encephalopathy of children). Morphologically. The disease was characterized by severe spongiosis of the gray matter of the brain, a decrease in the number of nerve cells, proliferation of astrocytes and progressive cirrhosis of the liver.

Keywords*: brain, Alpers disease, spongiose changes, cirrhosis of the liver.*

Одним из выдающихся достижений в области медицины и биологии стало открытие в 1982 году американским ученым Стенли Прюзинером нового типа инфекционных агентов – прионов, которые относятся к наиболее простым из известных на сегодняшний день инфекционным агентам [1] .

Прионы представляют собой инфекционные агенты, составленные только из измененных белковых молекул хозяина. Прионы не содержат нуклеиновых кислот, отличаясь этим от всех известных живых организмов. Патогенные прион-протеины, способные к трансмиссии, являются мутантами нормальной изоформы клеточного прион-протеина. Прион-протеин (PrP) представляет собой сиалогликопротеид с молекулярной массой 33-35 kD, кодируемый единственным геном, расположенным у человека в 20 хромосоме. Роль нормального PrP в клетке еще не известна. Считается, что он принимает участие в межклеточном узнавании и клеточной активации. Самый высокий уровень PrP выявлен в нейронах, однако его могут синтезировать и другие клетки организма [5].

Прионовые инфекции – классический представитель.

Известны следующие варианты прионовых болезней: - спонгиоформные энцефало- и миелопатии (болезнь Куру, болезнь Крейтцфельдта-Якоба,

синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнкера, фатальная семейная бессонница, хроническая прогрессирующая энцефалопатия детского возраста, амиотрофический лейкоспонгиоз) [3].

Для прионовых заболеваний характерными являются следующие морфологические изменения: спонгиозные (губчатые изменения) нервной ткани головного мозга, потеря нейронов, пролиферация астроцитов, амилоидные (Pr-протеиновые) бляшки. Первый случай БКЯ был морфологически диагностирован в РБ в 1978 году [3]. Собственный материал к настоящему моменту составляет 32 наблюдения.

Болезнь Альперса крайне редкое прионовое заболевании детей. Болезнь характеризуется изменениями коры больших полушарий, похожими по морфологии на БКЯ и обязательно сочетающимися с поражением печени в виде обширных центрилобулярных некрозов (гепатит с исходом в цирроз). Заболевание развивается в детском и юношеском возрасте и в среднем длится один год [4], имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Типичные гистологические изменения преобладают в коре затылочных долей, полосатых телах, аммоновых рогах и в мозжечке [4].

В Республике Беларусь морфологически диагноз этой прионной болезни был установлен лишь в одном наблюдении у девочки 8 месяцев. В заключительном клиническом диагнозе фигурировали тяжелый комбинированный иммунодефицит и энцефалополинейропатия неуточненного генеза с вялым тетрапарезом.

Приводим это наблюдение.

Девочка 8 месяцев поступила в АРО ГУ РНПЦ ДОГ 01.08.11 из УЗ «Барановичская детская больница». Состояние при поступлении тяжелое, дыхательная недостаточность, выраженная неврологическая симптоматика (энцефалорадикулонейропатия с вялым тетрапарезом и бульбарными нарушениями). Из анамнеза: до 4 мес. ребенок рос и развивался согласно возрастным нормам, не болела, привита по возрасту. В 4 мес. госпитализирована в детское отделение УЗ «Ганцевичская ЦРБ» с диагнозом: Острый ларинготрахеит, молочница полости рта. Находилась на стационарном лечении с 02.05.11 по 6.05.11. Выписана в удовлетворительном состоянии. Со слов мамы ребенок с 4 до 6 месяцев стал плохо прибывать в весе, стала вялой, неактивной, перестала присаживаться. Повторная госпитализация 03.07 в УЗ «Ганцевичская ЦРБ» с жалобами на рвоту 4-5 раз в сутки, 04.07 переведена в АРО Барановичской детской больницы с диагнозом: перинатальная энцефалопатия смешанного генеза, синдром угнетения. Состояние после аспирации рвотными массами. С 04.07.11 по 01.08.11 находилась на стационарном лечении в УЗ «Барановичская городская детская больница», где был выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит, энцефалополирадикулонейропатия неуточненного генеза с вялым тетрапарезом и бульбарными нарушениями, сепсис, анемия легкой степени, дисбактериоз кишечника.

Проведенное обследование:

ОАК в динамике: с 1.08.11 по 21.08.11 Отмечается тенденция к анемии, лейкоцитоз от 18,7 до 27,3. снижение уровня лимфоцитов.

Биохимический анализ крови в динамике: С 01.08. по 21.08.11

Отмечается гипопротеинемия, гипоальбуминемия, увеличение уровня общего билирубина (тах 246мкмоль/л) около 50/50% по фракциям, увеличение уровня АЛТ, АСТ, уровень СРБ снижался в динамике с 5,88 (03.08.11) до 0,68 к 15.08.11г.

Исследование пунктата костного мозга от 02.08.11. Пунктат костного мозга богат клеточными элементами; достаточное количество МКЦ, функционируют. Достаточное количество свободно лежащих тромбоцитов. Пунктат значительно свернулся, много жира.

Коагулограмма от 02.08.11 АЧТВ >120 (контроль 30,9), ПВ 18,8 (контроль 11), активность факторов протромбинового комплекса 47,4%, ТВ>60 (контроль 11,8), фибриноген 0,95.

06.08.11. АЧТВ 52,8 (контроль 30,2), ПВ 35,3(контроль 11,3), активность факторов протромбинового комплекса 23%, ТВ>60 (контроль 12,3), фибриноген 1,48.

12.08.11 АЧТВ 41,5 (контроль 29,9), ПВ 23,3 (контроль 11,2), активность факторов протромбинового комплекса 37,2%, ТВ21,3 (контроль 13,3), фибриноген 2,12, VIII.

Состояние прогрессивно ухудшалось, нарастали признаки печеночной и почечной недостаточности, которые и обусловили наступление летального исхода

Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: тяжелый комбинированный иммунодефицит, нарушение обмена веществ неуточненное (Е88.9)

Осложнения основного заболевания: СПОН (печеночная, почечная, сердечная, дыхательная, дисфункция ЖКТ. Энцефалополинейропатия неуточненного генеза с вялым тетрапарезом.

На аутопсии: труп девочки грудного возраста, правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы восковидные, бледно-серые с желтушным оттенком. Мягкие ткани пастозные. Подкожно-жировая клетчатка отечная, толщиной 2 см. На коже правого плеча мелкоточечные кровоизлияния. В правой подключичной области и в области правого бедра введены катетеры. В брюшной полости и в правой плевральной полости около 450 мл и 150 мл полупрозрачной кровянистой жидкости. Серозные листки гладкие, блестящие. Легкие тестоватой консистенции, однородные желто-красного цвета. Кусочки, вырезанные из разных отделов легких, тонут. Сердце массой 46г.сформировано правильно.

Овальное окно и боталлов проток закрыты. Желудочно-кишечный тракт без особенностей, с обычным содержимым. Печень массой 412 г. На 3,5см ниже края реберной дуги, плотной консистенции с мелкозернистой поверхностью. Желчные пути, желчный пузырь и поджелудочная железа без особенностей. Почки 82 г. Мочевыводящие пути и половые органы без

особенностей. Селезенка 32 г. С гладкой капсулой. На месте вилочковой железы отечная жировая клетчатка. Кости черепа и твердая мозговая оболочка целы. Мягкая мозговая оболочка тонкая, прозрачная. Головной мозг массой 608 г. Извилины больших полушарий сформированы правильно, на миндалинах мозжечка борозды от вклинения в большое затылочное отверстие. На разрезе вещество головного мозга набухшее. Боковые желудочки сдавлены, эпендима гладкая, блестящая. Сосудистые сплетения темно-красные с желто-зеленым оттенком.

Микроскопически: в коре больших полушарий и мозжечка, в области подкорковых ядер выраженный спонгиоз нейропиля и почти полное выпадение нервных клеток (рис.1), пролиферация астроцитов.

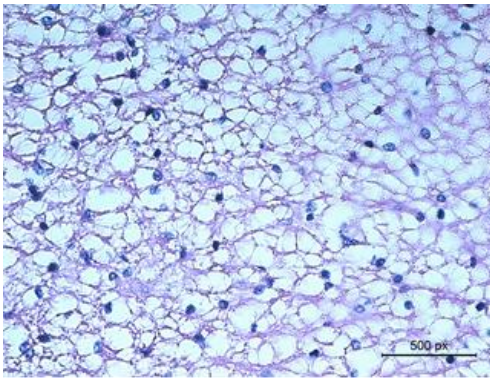

Рис.1. Кора больших полушарий (поле10). Выраженный спонгиоз нейропиля, сохранились единичные нейроны, пролиферация астроцитов. Полная потеря послойного и радиального строения. Окраска г.-э. х200

Набухание сохранившихся нейронов, некоторые из них гиперхромные, сморщены. Небольшие периваскулярные кровоизлияния. Печень – центрилобулярный некроз гепатоцитов и сформированный микронодулярный цирроз (рис.2).

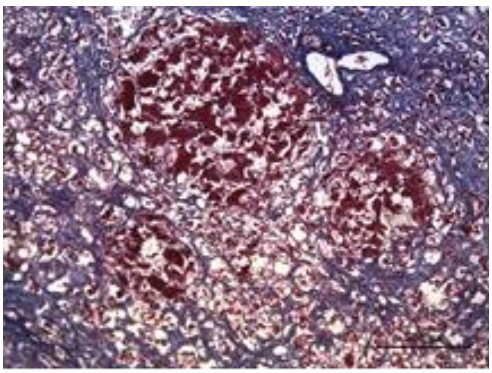

Рис.2. Печень. Ложная долька. Массивный аннулярный склероз. Окраска МАГ (марциус-алый-голубой. Х200)

В цитоплазме гепатоцитов накопление бурого пигменты, желчные

тромбы. В почках – некротический нефроз. В сердце – отек межуточной ткани, признаки миолиза, небольшие кровоизлияния. Легкие – полнокровие межальвеолярных перегородок, очаговая десквамация бронхиального эпителия. Селезенка – редукция лимфоидной ткани фолликулов. Вилочковая железа – среди жировой клетчатки коллабированные дольки железы звездчатой формы, состоящие из ретикулоэпителия с единичными лимфоцитами. Большое количество телец Гассаля, отдельные из них кистозно расширены.

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание. Болезнь Альперса: выраженный спонгиоз нейропиля серого вещества головного мозга, уменьшение количества нервных клеток с потерей послойного и радиального строения коры, астроглиоз, сформированный микронодулярный цирроз печени. АТЗТ V степени, редукция лимфоидных фолликулов селезенки.

Осложнения. Острая печеночная недостаточность (по клиническим данным), асцит, острый некротический нефроз. Отек-набухание головного мозга с вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие.

Таким образом, в приведенном наблюдении морфологически был выявлен распространенный спонгиоз нейропиля коры больших полушарий, полосатых тел, мозжечка и сформированный микронодулярный цирроз печени с обширными центрилобулярными некрозами, что полностью совпадает с типичными изменениями прионовых заболеваний.

Известно, что болезнь Альперса имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, однако описаны и спорадические формы.

Литература

1. Зуев, В.А. Медленные вирусные инфекции человека и животных. М.: Медицина. – 1988. – 251с.
2. Недзьведь, М.К., Патологическая анатомия центральной нервной системы при подострой спонгиозной энцефалопатии (болезнь Крейтцфельда-Якоба). / М.К.Недзьведь, И.И. Протас, Е.Г.Лысцова, С.А. Гузов, Э.К.Милькаманович, Д.Г. Григорьев //Архив патологии, 1995. - № 12. - С.14-20.
3. Недзьведь, М.К., Морфологическая диагностика прионных болезней / М.К.Недзьведь, С.А.Гузов // Медицинский журнал, 2018. - №1. – С.26-29.
4. Шлопов, В.Г., Прионовые инфекции: медико-социальные и экологические проблемы. Киев. – 2000. – С.161
5. Kulczycki, J. Podostre encefalopatie gabczaste (SSE) // Neuropatologia kliniczna. Red. J. Dymecki, J. Kulczycki. – Warszawa. - 1997. – S.194-201.