

ДОСТОВІРНІСТЬ ПОСМЕРТНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ПНЕВМОНІЙ

Лисак А.В., Суханова Я.А.

Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», патологоанатомічне відділення, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-9652-7223, ORCID ID: 0000-0003-0917-2688, e-mail: yana_suh@ukr.net

Резюме. Будь-яка пневмонія має типовий сценарій. На бактеріологічний посів потрібний час і він може бути хибно позитивним, ПЛР коштовні. Вірусні пневмонії найчастіше мають фульмінантний перебіг, що не дає змоги достовірно виявити збудника прижиттєво та посмертно. Це спонукає поширювати нові методи діагностики вірусних та бактеріальних пневмоній – імуногістохімічні дослідження з визначенням активності маркерів рaпСK, CD34 та CD68. Ми дослідили 20 зразків тканини легень хворих молодого віку, госпіталізованих із підозрою на вірусну, або вірусно-бактеріальну пневмонію, які померли впродовж 7–14 днів від початку захворювання за період епідемії грипу в Україні (грудень 2015р. – лютий 2016р.) на базі Національного військового медичного клінічного центру (НВМКЦ). Ці випадки були обстежені за стандартною методикою та додатково поставлено ШИК реакції пофарбовано за методикою Ван-Гізона. У 18-ти випадках виявлено ознаки альвеолярного ушкодження. За допомогою постановки ШИК реакції з них було виявлено 8 випадків з ознаками дифузного альвеолярного ушкодження без бактеріальної флори. У випадках з ознаками альвеолярного ушкодження визначено активність CD34 у частково злушеному ендотелії артеріол (6 з 8-ми випадків), CD 68 позитивний у альвеолярних макрофагах (8 з 8-ми випадків), рaпСK підтвердив наявність вірусного ушкодження епітелію бронхіол (5 з 8-ми випадків). Результати морфологічно та топографічно підтверджують ознаки вірусного ушкодження, визначають стадію та форму пневмонії. Висновки досліджень збігаються з результатами зарубіжних колег. Це збільшує достовірність та прискорює час постановки діагнозу у спірних випадках при тяжкому фульмінантному перебігу пневмоній та гострому респіраторному дистрес синдромі.

Ключові слова: вірусна пневмонія, бактеріальна пневмонія, фульмінантний перебіг, морфологічне дослідження, імуногістохімічне дослідження.

Вступ. Багато вірусних агентів можуть виступати у ролі збудників захворювань дихальних шляхів, у тому числі і вірусних пневмоній. Наприклад, група вірусів герпесу, аденовірус, вірус кору та краснухи та інші. Віруси грипу А є найпоширенішими причинами хвороб органів дихання і в період пандемій і щорічному сезонному грипу [1]. Пандемія 1918 року вбила близько 675 000 чоловік в Сполучених Штатах і щонайменше 40 мільйонів людей в усьому світі. Пандемії в 1957 і 1968 роках були значно менш серйозними [2,3]. У березні 2009 року новий вірус грипу А H1N1 підтип був ідентифікований у пацієнтів у Мексиці і Сполучених Штатах. Вірус являв собою новий генетичний реасортантний тип, отриманий з 2 раніше існуючих сімейств вірусів грипу свиней [4]. Протягом весни спалах поширився по території Північної Америки і в усьому світі. Пандемія грипу виникає спорадично і може значно відрізнятися від сезонного грипу [5,6].

У червні 2009 року Всесвітня Організація Охорони Здоров'я оголосила про першу пандемію грипу за останні 40 років [7]. Станом на 8 листопада 2009 року, у

Всесвітній організації охорони здоров'я повідомили про більш ніж 503 536 підтверджених H1N1 інфекцій та майже 6260 смертей, хоча загальне число, безумовно, більше [8]. Під час сезонного грипу більшість випадків смерті відбувається серед осіб старше 65 років [9,10]. У пандемію 2009 року в основному постраждали молоді люди, середній вік яких склав від 12 до 22 років [11,12]. Більшість інфекцій були обмеженими, але смертельні випадки в молодшій віковій групі також мали місце. Це не характерно для сезонного грипу (середній вік серед летальних випадків – 37 років) [13, 14]. В підгрупі смертельних випадків, серед доступних медичних записів, 91% мали існуюче раніше хронічне захворювання, особливо захворювання серця і органів дихання, зниження імунітету, вагітність і ожиріння, причому остання несподівана знахідка на основі фактичних даних з попередніх пандемій [8,10]. Зоонозне джерело пандемії грипу людини добре описане і привертає увагу громадськості збільшенням числа летальних випадків у людей, інфікованих вірусами НРАІ H5N1, які поширені в домашніх птахів на всьому протязі Східної і Південно-Східної Азії, Близькому Сході, Африці та Європі. На щастя, ці антигенно нові віруси до сих пір не підтримують передачу від людини до людини і тому не в змозі привести до потенційно згубної пандемії. Навпаки, сюрпризом для спільноти дослідників вірусу грипу став новий, що походить від свиней, вірус грипу H1N1 (SOIV), який виник у 2009 році і привів до першої пандемії грипу людини в двадцять першому столітті. Протягом 1 року цей вірус поширився на 214 країн і став причиною більше ніж 18 000 підтверджених смертей по всьому світу. Вважається, що до квітня 2010 року в одних тільки Сполучених Штатах від 43 млн. до 89 млн. осіб були інфіковані цим вірусом [17].

Останній спалах захворюваності на грип в Україні прийшовся на кінець грудня 2015 - початок лютого 2016 рр. Щорічно штами небезпечного вірусного захворювання змінюються, але в цьому році в Україні "нового" грипу не очікували. Вирували підвиди так званого свинячого грипу (А / H1N1), а саме: "Каліфорнія" (сам "свинячий грип", почав широко розповсюджуватися в 2009 році), "Брісбен" (в 2008 р.) і "Гонконг" (в 2014 р.).

«Саме ці штами увійшли до рекомендацій ВО-ОЗ щодо вироблення вакцини для північної півкулі», - відзначають в МОЗ. "Гонконг" небезпечний для українців тим, що в минулому епідсезоні випадки захворювання ним були поодинокими, тому імунітету до нього немає.

Головна небезпека цього виду грипу - дуже швидкий розвиток важких ускладнень з боку органів дихальної системи (бронхіт, пневмонія). В цілому, хвороба протікає в середньому або складному ступені тяжкості: висока температура, сильний головний біль, біль у горлі, суглобах та м'язах. Переносниками вірусу можуть бути тварини, але передача від тварини до людини мало поширена [15].

Центр грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій Державного закладу «Український центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства

охорони здоров'я України» інформував про захворюваність на грип та ГРВІ в Україні на початку грудня у 5 областях та місті Києві. На грип та ГРВІ на початку епідемії захворіло 229448 осіб, з них 69,5 % - діти віком до 17 років. Найвищий показник захворюваності на грип та ГРВІ серед населення України на 100 тис населення було зареєстровано у Київській, найнижчий – у Закарпатській областях. У 5 областях України та місті Києві інтенсивні показники захворюваності на грип та ГРВІ перевищили епідемічні пороги. Епідемічний поріг захворюваності, властивий для цього періоду, було перевищено у Запорізькій, Дніпропетровській, Харківській, Луганській та Чернівецькій областях, а також у столиці. За цей період темп приросту захворюваності серед дорослих і дітей до 17 років зріс на 10,6 % та 19,5 % відповідно. Серед дітей, які захворіли на грип та ГРВІ, більшість - діти шкільного віку. Більшій кількості пацієнтів знадобилася медична допомога в умовах стаціонару. Питома вага госпіталізованих серед осіб, які звернулися за медичною допомогою, перевищує минулі показники на 15,1 %. Наприкінці лютого 2016 року зареєстрований та підтверджений методом полімеразної ланцюгової реакції (далі – ПЛР) летальний випадок від грипу в Сумській області. Постраждалий чоловік 52 років належав до групи ризику – хворів на діабет. Фахівці лабораторних центрів МОЗ України у лютому 2016р провели 458 досліджень зразків матеріалу від хворих на грип та ГРВІ методом імунофлюоресцентної мікроскопії. З них у 26,9 % випадках отримані позитивні результати. У структурі виявлених респіраторних вірусів цим методом, як і раніше, домінують віруси парагрипу. У порівнянні з груднем 2015р. частка вірусів грипу типу А збільшилася втричі. З початку епідемічного сезону фахівцями вірусологічних лабораторій МОЗ України методом ПЛР було досліджено 426 зразків матеріалів від пацієнтів із підозрою на грип та ГРВІ. У 30 % визначені РНК вірусів грипу типу А. За даний період серед позитивних знахідок домінує штам вірусу грипу типу А(Н3N1) сезонний, що визначений у 81,3 % випадків. У 9 областях при лабораторному дослідженні зразків матеріалів від пацієнтів із підозрою на грип визначено РНК вірусів грипу типу А [16]. Віруси можуть привести до кількох патологічних форм інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, у тому числі трахеобронхіт, бронхіоліт і пневмонія.

Необхідність достовірної діагностики збудника (вірусу грипу типу А (H1N1) та інших типів) у періоди пандемій грипу спонукає до поширення нових швидких методів диференціальної діагностики при морфологічному дослідженні летальних випадків вірусних та бактеріальних пневмоній. Такі пневмонії найчастіше мають фульмінантний перебіг, що не дає змоги виявити збудника в організмі хворого та ускладнює достовірність посмертної діагностики.

Клінічно, вірусні пневмонії у дорослих можна розділити на дві групи: так звана атипова у здорових людей і вірусна пневмонія у пацієнтів з імунодефіцитом [17]. Не специфічна організована пневмонія з репаративною реакцією може розглядатися в різних клінічних контекстах. Іншими словами, організоване запалення легень може бути результатом впливу безлічі інфекційних агентів або основою патологічних процесів, в тому числі вірусних інфекцій. Більшість респіраторних вірусів ушкоджують клітини безпосередньо цитопатичним впливом або опосередковано за допомогою вірусно-спрямованого лізису клітин, пригніченням РНК клітинного господаря або білків синтезу ДНК. Будь-яка пневмонія розвивається за типовим сценарієм. Вірусна травма: відшарування епітелію бронхів, бронхіол та альвеол, внаслідок чого виникають дрібні крововиливи у слизовій травмованих вірусом відділів. У відповідь виникає інфі-

льтрація слизової бронхів та бронхіол мононуклеарами, надалі відбувається виразкування слизової, інфільтрація перібронхіального простору та альвеолярної стінки лімфоцитами, некротичний бронхіоліт, дифузне альвеолярне ураження, виражений набряк, гіаліноз уражених альвеолярних перетинок, а надалі міліарні (вузликові), або інтерстиціальні некротичні пневмонії. При сприятливому завершенні у тканині легень визначаються поодинокі або множинні дрібні вогнища склерозу.

Розглянемо характерні морфологічні особливості розвитку пневмоній під впливом різних вірусних патогенів.

Цитомегаловірус (ЦМВ) – у зразках тканини легень визначаються характерні внутрішньоядерні або внутрішньо-цитоплазматичні вірусні включення з навколишнім некрозом, запаленням.

Віруси грипу, аденовіруси та група вірусів герпесу викликає вірус-травми з однаковими осередками в легенях. Вірус грипу впливає на епітелій, а в тяжких випадках призводить до некротичного бронхіту і / або бронхіоліту і дифузного альвеолярного пошкодження [18].

Герпес пневмонія, навіть на невеликому збільшенні, показує вузлові зони некрозу, у центрі деяких – бронхіолі з вираженою інфільтрацією всіх шарів.

Вірус вітряної віспи викликає пошкодження ендотелію в невеликих судинах з фокальним геморагічним некрозом, мононуклеарною інфільтрацією альвеолярної стінки та ексудат фібрину в альвеолах [19]. Пізні ускладнення вітряної віспи складаються з декількох 1-2мм. склерозованих вузликів [20].

Вірус кору може вражати як дихальні шляхи, так і паренхіму легень, викликаючи бронхіт і / або бронхіоліт і інтерстиціальні пневмонії.

При ханта вірусній пневмонії - у зразках тканини визначається внутрішньо альвеолярний ексудат, осередки гіалінових мембран, інтраальвеолярний набряк, фібрин, і фрагменти з вірусних клітин, поширення пневмоцитів репаративного типу II, фіброblastичне потовщення альвеолярних перетинок з важкою формою дезорганізації повітряного простору і спотворенням архітектури легень [21].

Наявність вірусу грипу у клітинах встановлюються за допомогою додаткових методик верифікації вірусу грипу в ураженій тканині.

ИГХ - нуклеопротейди (антигени) вірусу грипу типу А виявляються:

- в епітеліальних клітинах трахеї та бронхів за допомогою цитокератину 1,3 та Епітеліального Мембранного Антигену (ЕМА);
- у макрофагах за допомогою CD 68;
- у клітинах ендотелію за допомогою CD 34.

II Виявлення фрагментів РНК вірусу за допомогою методу ПЦР зворотної транскриптази дозволяють судити не тільки про наявність вірусу, а ще про його кількість (тільки на заморожених зрізах).

III Молекулярно генетичний аналіз дозволяє відрікувати тип антигену, за допомогою візуалізації відновлення аспарагіну з аспарагінової кислоти та заміни аспарагінової кислоти на гліцин (для різновидів вірусу грипу типу А) [22].

Японські морфологи, що досліджували випадки пневмоній під час пандемії 2009 року, прийшли до такого висновку. По-перше, виявлені гістологічні ознаки гострого дифузного альвеолярного ураження у 25% випадків. Організоване дифузне альвеолярне ураження 10%. Гострий масивний внутрішньо альвеолярний набряк з різним ступенем крововиливів 6 %. Антиген вірусу у дихальних шляхах у 50% випадків. У пневмоцитах II типу у 12% випадків. У епітелії трахеї, бронхів та бронхіальних залоз

30% випадків. У пневмоцитах I та II типу 5% випадків. 25% смертельних випадків складають респіраторні інфекції у дітей раннього віку, осіб з хронічними захворюваннями та людей похилого віку. Найчастіше причиною смерті під час пандемії 2009 року стали важкі респіраторні захворювання, неврологічні ускладнення та інфаркти міокарда. Вірус типу А H1N1 викликав важку вірусну пневмонію з гострим респіраторним дистресс синдромом, якого не викликав цей штам сезонного вірусу. Виходячи з досвіду японських та європейських досліджень, ідентифікувати вірусну пневмонію можна поетапно. По-перше, дослідити анамнез, клінічні ознаки та дані лабораторних, рентгенологічних та інших досліджень. По-друге, відібрати випадки з характерною гістологічною картиною. По-третє, додатково провести імуногістохімічне дослідження.

Таким чином, можна вірфікувати вірусну пневмонію від інших пневмоній та захворювань легень [22]. За період епідемії грипу в Україні, з грудня 2015р. по кінець лютого 2016р. на базі Національного військово-медичного клінічного центру (НВМКЦ) було досліджено 20 випадків смерті військовослужбовців із підозрою на вірусну, або вірусно-бактеріальну пневмонію.

У більшості випадків простежувалися такі клінічні ознаки:

- 1) поява на рентгенограмі «свіжих» вогнищевих інфільтративних змін в легенях;
- 2) лихоманка понад 38° С;
- 3) бронхіальна гіперсекреція;
- 4) $PaO_2 / FiO_2 \leq 240$;
- 5) кашель, тахіпное, локально вислуховуємо крепітації, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
- 6) лейкопенія або лейкоцитоз, зсув паличкоядерних (більше 10% молодих форм нейтрофілів);
- 7) при мікроскопії мокротиння більше 25 поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору.

На розтині у 12 випадках з 20-ти виявлено дифузне набрякання, венозне повнокров'я легеневої ткани-

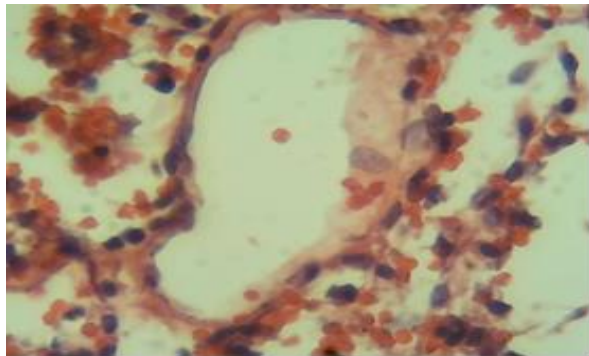


Рис. 1 (x400). Гіперплазія альвеолоцитів II типу, частковий гіаліноз стінки альвеоли

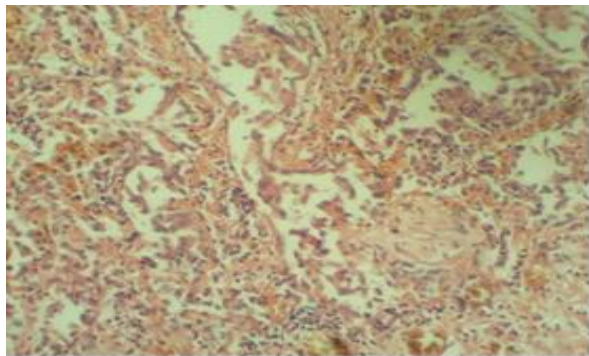


Рис. 3 (x100). Десквамація епітелію альвеол

ни, сірі вогнища навколо дольових бронхіол, у двох випадках набряклість та яскраво червоні плями легеневої тканини на розрізах, у 4-х – сірі плями на фоні набряклої тканини легень, у двох – дифузний набряк та геморагічне просякнення. Більшість із них (14 із 20) померли на другому тижні хвороби. Решта 6 у середині 3-го тижня від початку захворювання.

При дослідженні аутопсійного матеріалу тканини легень виявлені наступні морфологічні прояви:

- дифузне альвеолярне ураження 80 % випадків;
- бронхіоліт 55%;
- гіаліноз альвеолярних мембран 20%;
- стаз у судинах 50%;
- дифузна лімфоцитарна інфільтрація 100%.

Ці випадки були обстежені макроскопічно та мікроскопічно, з додатковим фарбуванням методом постановки ШИК реакції та за методикою Ван-Гізону. При подальшому гістологічному дослідженні, із описаних 20 випадків у 18 було виявлено ознаки дифузного альвеолярного ушкодження. З них у 8 випадках ознаки дифузного альвеолярного ушкодження були без бактеріальної флори. Саме ці випадки за допомогою додаткового фарбування методом ШИК реакції ми брали до уваги при додатковому дослідженні, як ті, що мають ймовірні ознаки вірусної пневмонії.

У 5-ти з цих 8 випадків виявлені такі зміни: набряк, дифузна лімфоцитарна інфільтрація, нитки фібрину у просвіті альвеол, вогнищевий гіаліноз альвеолярних мембран, крововиливи, порушення стінки альвеол, десквамація епітелію альвеол та бронхіол, що відповідає ранній ексудативній фазі дифузного альвеолярного ушкодження.

У 3-х випадках виявлені ознаки лімфоцитарної інфільтрації за участі сегментів та макрофагів, гіперплазія альвеолоцитів II типу та вогнища потовщення стінки артеріол з вогнищевим гіалінозом альвеолярної стінки (пізня ексудативна фаза дифузного альвеолярного ушкодження 3–7 доба, включно, від початку пневмонії).

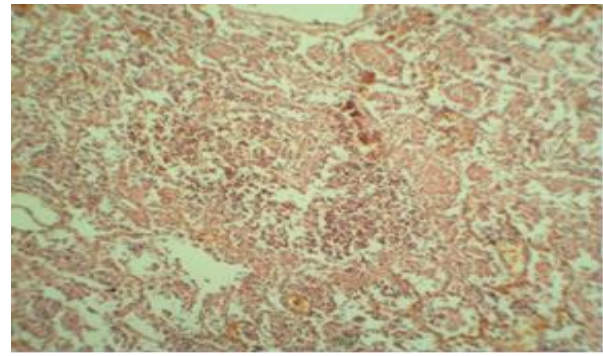


Рис. 2 (x100). Дифузна лімфоплазмоцитарна, інфільтрація легеневої паренхіми

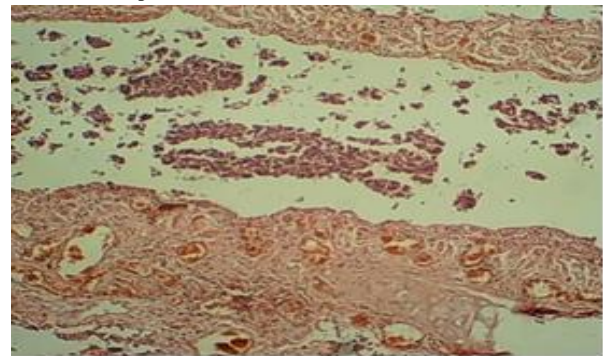


Рис. 4 (x400). Десквамація епітелію бронхіол

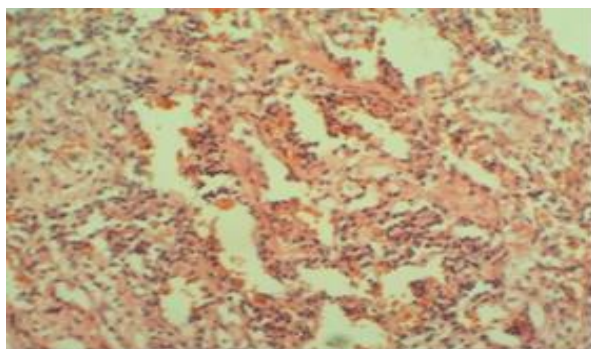


Рис. 5 (x40). Частковий гіаліноз альвеолярних мембран

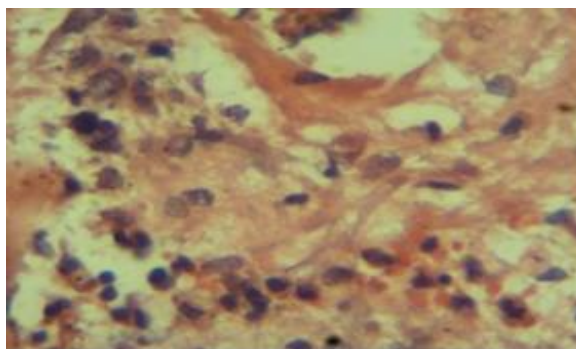


Рис. 6 (x100). Частковий гіаліноз альвеолярних мембран

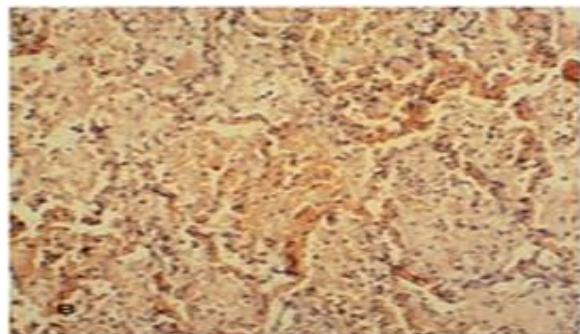


Рис. 7. Покраска за методикою Ван-гізон: відкладення гіалінуцегляно-червоного кольору у альвеолярних мембранах

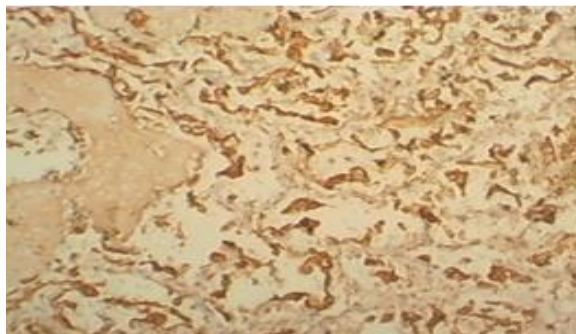


Рис. 8. Накопичення вірусного антигену у десквамованому епітелії бронхіол та альвеол

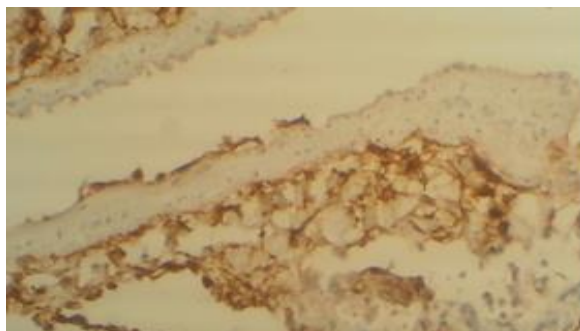


Рис. 9 Вірусний антиген у частково злушеному ендотелії артеріол

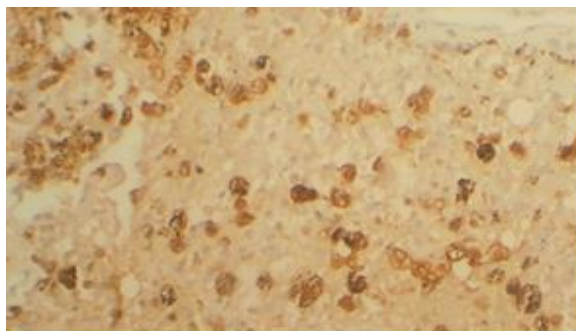


Рис. 10 а) Вірусний антиген у макрофагах легеневої тканини (x40)

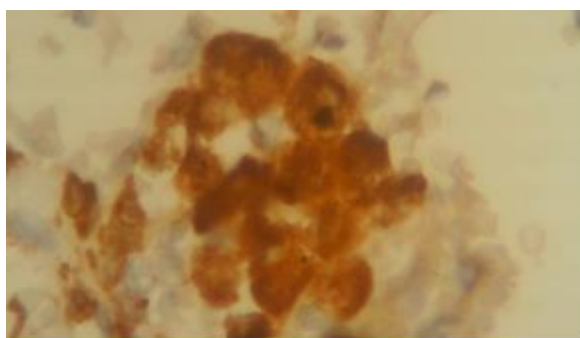


Рис. 10 б) Вірусний антиген у макрофагах легеневої тканини (x100)

Для додаткової верифікації вірусної інфекції у цих випадках було проведено додаткове імуногістохімічне фарбування. При постановці реакції з панцитокератином у зразках легеневої тканини було ідентифіковано накопичення вірусного антигену у десквамованому епітелії бронхіол та альвеол у ранній фазі дифузного альвеолярного ушкодження (рис. 8). При постановці реакції з CD34 було ідентифіковановірусний антиген у частково злушеному ендотелії артеріол (рис. 9).

При проведенні реакції з CD 68 ідентифіковано вірусний антиген у макрофагах легеневої тканини (рис. 10 а і б).

Отримані результати надають можливість морфологічно та топографічно виявити ознаки вірусного ушкодження різних відділів легень та свідчать про наявність вірусних агентів у різних відділах легеневої тканини у досліджених випадках. Висновки авторів цього дослідження збігаються з результатами досліджень зарубіжних колег. У той час, коли стандартні методики фарбування надають можливість встановити лише наявність пошкодження легеневої тканини (фазу дифузного альвеолярного ушкодження), додаткова постановка реакції з імуногістохімічними маркерами при постановці посмертного патологоанатомічного діагнозу надає можливість збільшити достовірність ідентифікації вірусної пневмонії за допомогою додаткового імуногістохімічного дослідження зразків легеневої тканини маркерами CD68, CD34 та panCK. Використання цієї методики також скоротить час дослідження та постановки діагнозу у летальних випадках тяжкого фульмінантного перебігу пневмонії та гострого респіраторного дистрес синдрому.

Висновки: 1. Під час епідемії грипу в Україні 2015-2016рр. у досліджених нами випадках смерті хворих з клінічними ознаками вираженого легеневого дистрес синдрому спостерігалися наступні зміни. При стан-

дартному фарбуванні гістопрепаратів Гематоксином /Еозином виявлено:

а) у 5-ти випадках: набряк, дифузна лімфоцитарна інфільтрація, нитки фібрину у просвіті альвеол, вогнищевий гіаліноз альвеолярних мембран, крововиливи, порушення стінки альвеол, що характерно для ранньої ексудативної фази дифузного альвеолярного ушкодження (1-2 доба, включно, від початку пневмонії).

б) у 3-х випадках виявлені ознаки лімфоцитарної інфільтрації за участі сегментів та макрофагів, гіперплазія альвеолоцитів II типу та вогнища потовщення стінки артеріол з вогнищевим гіалінозом альвеолярної стінки, що властиво для пізньої фази ексудації дифузного альвеолярного ушкодження 3-7 доба, включно, від початку пневмонії.

Дані гістології та морфологічні зміни дають нам підстави запідозрити у даних випадках наявність вірусної пневмонії.

2. Додаткове фарбування за допомогою ШИК реакції допомогло вірфікувати 8 з 18-ти випадків без бактеріальної та грибової флори.

3. Останні 8 випадків були пофарбовані за методикою Ван Гізона. В них виявлено фібрин у порожнині альвеол, гіаліноз альвеолярних мембран, фіброзу стінки артеріол, що надало можливість виявити різні стадії альвеолярного ушкодження.

4. Постановка реакції з імуногістохімічними маркерами CD 68, CD 34 та панцитокератином надала можливість за короткий проміжок часу підтвердити наявність вірусного ушкодження альвеолярної мембрани, епітелію бронхіол та ендотелію судин, накопичення вірусних антигенів у макрофагах легеневої тканини.

5. Оскільки методики стандартного (гематоксилін/еозин) та додаткового (ШИК, Ван Гізон) фарбування надають можливість встановити тільки наявність та фазу дифузного альвеолярного ушкодження, ми вважаємо за необхідне введення додаткового імуногістохімічного дослідження зразків легеневої тканини маркерами CD 68, CD 34 та панцитокератином для ідентифікації ушкодження саме вірусної етіології. Це надасть можливість більш достовірної диференціальної діагностики вірусної пневмонії у летальних випадках при тяжкому, фульмінантному перебігу пневмоній та гострого респіраторного дистресс синдрому.

References:

1. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. [Thompson W.W., Shay D.K., Weintraub E., et al.] JAMA. 2003; 289[2]:179–186.
2. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. [Morens D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S.] N Engl J Med. 2009;361[3]:225–229.
3. Pandemic influenza—including a risk assessment of H5N1. [Taubenberger J.K., Morens D.M.] Rev Sci Tech. 2009; 28(1):187–202.
4. Updating the accounts: global mortality of the 1918–1920 “Spanish” influenza pandemic. [Johnson N.P., Mueller J.] Bull Hist Med. 2002;76(1):105–115.
5. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. [Taubenberger J.K., Morens D.M.] Emerg Infect Dis. 2006;12(1):15–22.
6. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. [Garten R.J., Davis C.T., Russell C.A., et al.] Science. 2009;325(5937):197–201.
7. World now at the start of 2009 influenza pandemic. World Health Organization. [Chan M.] http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html. Accessed June 15, 2009.

8. Pandemic (H1N1) 2009—update 64. World Health Organization. <http://www.who.int/csr/don/en/index.html>. Accessed November 17, 2009.

9. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. [Simonsen L., Clarke M.J., Schonberger L.B., Arden N.H., Cox N.J., Fukuda K.] J Infect Dis. 1998;178(1):53–60.

10. Centers for Disease Control and Prevention. 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infections—Chicago, Illinois, April–July 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(33):913–918.

11. Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection. [Kelly H.A., Grant K.A., Williams S., Fielding J., Smith D.] Med J Aust. 2009;191(3):146–149.

12. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. [Baker M.G., Wilson N., Huang Q.S., et al.] Euro Surveill. 2009; 14(34):1–6.

13. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. [Vaillant L., La Ruche G., Tarantola A., Barboza P.] Euro Surveill. 2009;14(33):1–6.

14. <http://112.ua/statji/epidemiya-grippa-v-ukraine-chegozhdai-i-chem-lechitsya-348952.html>

15. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20161206_c.html

16. Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections. [James R. Gill, MD; Zong-Mei Sheng, MD, PhD; Susan F. Ely, MD, MPHTM; Donald G. Guinee Jr, MD; Mary B. Beasley, MD; James Suh, MD; Charuhas Deshpande, MD; Daniel J. Mollura, MD; David M. Morens, MD; Mike Bray, MD; William D. Travis, MD; Jeffrey K. Taubenberger, MD, PhD] Arch Pathol Lab Med—Vol 134, February 2010

17. Sullivan C.J., Jordan M.C. Diagnosis of viral pneumonia Semin Respir Infect 1988 ;3 (2):148 – 16 .

18. Fatal cytomegalovirus pneumonia in patients with hematological malignancies: an autopsy-based case-control study. [Torres H.A., Aguilera E., Safdar A., et al.] Clin Microbiol Infect 2008 ; 14(12) : 1160 – 1166 .

19. Varicella pneumonia in adults. [Mohsen A.H., Mc Kendrick M. Eur Respir J.] 2003;21 (5):886 – 891.

20. A survey of pulmonary calcification following adult chicken pox. [Brunton F.J., Moore M.E.] Br J Radiol. 1969; 42 (496): 256 – 259 .

21. Hantavirus pulmonary syndrome is distinguishable from acute interstitial pneumonia. [Colby T.V., Zaki S.R., Feddersen R.M., Nolte K.B.] Arch Pathol Lab Med 2000; 124 (10):1463 – 1466 .

22. The first case of pandemic influenza (A/H1N1) virus infection in Japan: detection of a high copy number of the virus in type II alveolar epithelial cells by pathological and virological examination. [Nakajima N., Hata S., Sato Y., et al.] Jpn J Infect Dis 2010;63:67–71.

УДК 616.24-002-022-091.818-07

ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОСМЕРТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Лысак А.В., Суханова Я.А.

Национальный военно-медицинский клинический центр «ГВКГ», патологоанатомическое отделение, г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0002-9652-7223, ORCID ID: 0000-0003-0917-2688, e-mail: yana_suh@ukr.net

Резюме. Любая пневмония имеет типичный сценарий. На бактериологический посев нужно время и он

может быть ложно-положительным, ПЦР дорогие. Вирусные пневмонии чаще всего протекают молниеносно, что не позволяет достоверно выявить возбудителя прижизненно и посмертно. Это побуждает искать новые методы диагностики вирусных и бактериальных пневмоний – иммуногистохимические исследования с определением активности маркеров пан СК, CD34 и CD68. Обследовано 20 образцов ткани легких больных молодого возраста, госпитализированных с подозрением на вирусную или вирусно-бактериальную пневмонию, умерших в течение 7-14 дней от начала заболевания за период эпидемии гриппа в Украине (декабрь 2015г. – февраль 2016г.) на базе Национального военно-медицинского клинического центра. Эти случаи были обследованы по стандартной методике, дополнительно поставлено ШИК-реакции и окрашены по методике Ван Гизона. В 18-ти случаях выявлены признаки альвеолярного повреждения. С помощью постановки ШИК-реакции из них было выявлено 8 случаев с признаками диффузного альвеолярного повреждения без бактериальной флоры. В этих случаях определено наличие CD34 в части эндотелия артериол (6 из 8-ми случаев), CD 68 положительный в альвеолярных макрофагах (8 из 8-ми случаев), пан СК подтвердил наличие вирусного повреждения эпителия бронхиол (5 из 8-ми случаев). Результаты морфологически и топографически подтверждают признаки вирусного повреждения, определяют стадию и форму пневмонии. Выводы исследований совпадают с результатами зарубежных коллег. Это увеличивает достоверность и ускоряет постановку диагноза в спорных случаях при тяжелом фульминантном течении пневмоний и остром респираторном дистресс-синдроме.

Ключевые слова: вирусная пневмония, бактериальная пневмония, фульминантное течение, морфологическое исследование, иммуногистохимическое исследование.

UDC 616.24-002-022-091.818-07

AUTHENTICITY OF POSTHUMOUS DIAGNOSIS OF VIRAL PNEUMONIAS

A.V. Lysak, Ya.A. Sukhanova

National Military and medical clinic center "GVKG" Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-9652-7223, ORCID ID: 0000-0003-0917-2688, e-mail: yana_suh@ukr.net

Abstract. The need for reliable diagnosis of the pathogen (influenza A type (H1 / N1) and other types) in the

periods of influenza pandemics prompts the spread of new rapid methods of differential diagnosis in the morphological study of fatal cases of viral and bacterial pneumonia.

These pneumonias often have a fulminant course, which not reveals the pathogen in the patient's body and complicates the reliability of posthumous diagnosis.

The solution to this problem is possible with the additional conduction of immunohistochemical study of lung autopsy material with the determining the activity of markers pan CK CD34 and CD68.

The use of this technique increases the reliability and accelerates the time of the pathoanatomical diagnosis in cases of dispute.

The authors of this article analyzed 20 cases of deaths among young people hospitalized with suspected viral or viral-bacterial pneumonia during the epidemic of influenza in Ukraine from December 2015 to the end of February 2016 at the National Military Medical Clinical Center (NMMCC).

These cases were examined macroscopically and microscopically, with additional staining by the method of setting the periodic acid Schiff reaction and by the method of Van Gyzon.

Further, an immunohistochemical study was carried out in the cases with signs of viral damage to determine the activity of the markers pan CK, CD34 and CD68.

The obtained results provide an opportunity morphologically and topographically to reveal signs of viral damage of various parts of the lungs and indicate the presence of viral agents in different parts of the pulmonary tissue in the investigated cases.

Conclusions of the authors of this study coincide with the results of studies of foreign colleagues.

At the time when the standard methods of painting allows you to set only the presence of damaged lung tissue (phase diffuse alveolar damage), an additional formulation of the reaction with immunohistochemical markers in the posthumous pathoanatomical diagnosis makes it possible to increase the authenticity of the identification of viral pneumonia by additional immunohistochemical examination of pulmonary tissue samples by markers CD68, CD34 and pan CK.

The use of this technique will also reduce the time of research and diagnosis in the fatal cases of severe fulminant pneumonia and acute respiratory distress syndrome.

Keywords: viral pneumonia, bacterial pneumonia, fulminant flow, morphological examination, immunohistochemical research.

Стаття надійшла до редакції 06.07.2018 р