

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЕ

Недзьведзь М.К., Петрович Г.Е., Гузов С.А.
УО «Белорусский государственный медицинский университет.»
г. Минск, Беларусь

Ковалевич Е.В., Корнев Н.В.
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,
г. Минск, Беларусь

Морфологическое изучение мягкой мозговой оболочки в 89 наблюдениях хронического герпетического менингоэнцефалита выявило следующие изменения: склероз, круглоклеточную инфильтрацию, гемосидероз и кальцификаты, что свидетельствует о хроническом течении заболевания.

Ключевые слова: мягкая мозговая оболочка, герпетический энцефалит.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SOFT MENINGES IN CHRONIC HERPETIC MENINGOENCEPHALITIS.

Nedzvedz M.K., Petrovich G.E., Guzov S.A.
Belarusian State Medical University.
Minsk, Belarus.

Kovalevich E.V., Kornev N.V.
City Clinical Pathology Bureau.
Minsk, Belarus.

Morphological examination of the soft meninges in 89 cases of chronic herpetic meningoencephalitis revealed the following changes: sclerosis, round-cell infiltration, hemosiderosis and calcifications, which indicates a chronic course of the disease.

Keywords: soft meninges, herpetic encephalitis.

Введение. Герпетическая инфекция – классический представитель персистентной инфекции, характерными чертами ее патогенеза является тенденция к хронизации процесса с широким диапазоном клинических проявлений. Существует точка зрения, что хроническое течение герпетической инфекции длительное время может протекать бессимптомно [2]. В ряде случаев хронический герпетический энцефалит развивается исподволь, постепенно прогрессируя, либо с периодическими рецидивами. Это затрудняет проведение дифференциальной диагностики с рядом хронических

дегенеративных и прионных заболеваний нервной системы, таких как атеросклеротическая энцефалопатия и деменция, спонгиозная энцефалопатия (болезнь Крейтцфельдта-Якоба), болезнь Альцгеймера, субкортикальная деменция (болезнь Бинсвангера) и др. Морфологические изменения различных отделов головного мозга при хроническом течении герпетической инфекции изучены относительно хорошо [1]. Однако, морфологическим изменениям мозговых оболочек уделялось мало внимания.

Материалом являлся аутопсийный материал, истории болезней и протоколы вскрытия 89 умерших, которым был выставлен патологоанатомический диагноз хронического герпетического менингоэнцефалита (ХГМЭ). Группа исследования включала в себя 43 мужчин и 46 женщин в возрасте от 17 до 81 года (средний возраст – $50,88 \pm 4,25$ лет). Средняя длительность заболевания всех больных составила $30,3 \pm 8,76$ месяцев. У некоторых больных клинический дебют болезни носил острый характер и не превышал 1-2 недель, иногда заболевание протекало на протяжении многих лет. Только 20 больным из 89 (22,47 %) диагноз хронического энцефалита был выставлен при жизни, в том числе 5 – без указания этиологического фактора. (табл.1-3)

В результате клинко-морфологического анализа и клинических особенностей заболевания было выделено несколько групп:

Таблица 1.
ХГМЭ с преобладанием синдрома прогрессирующей деменции (37 наблюдений).

Пол	Количество	Средний возраст (лет)	Продолжительность болезни (мес.)
Мужчины	16	$60,88 \pm 4,03$	$69,88 \pm 21,34$
Женщины	21	$58,29 \pm 2,91$	$52,52 \pm 16,78$
Всего	37	$59,41 \pm 2,37$	$60,03 \pm 13,15$

Таблица 2.
ХГМЭ с преобладанием очаговых неврологических нарушений (41 наблюдение).

Пол	Количество	Средний возраст (лет)	Продолжительность болезни (мес.)
Мужчины	20	$44,00 \pm 3,38$	$6,05 \pm 2,56$
Женщины	21	$46,10 \pm 3,58$	$27,29 \pm 9,65$
Всего	41	$45,07 \pm 2,44$	$16,93 \pm 5,30$

Таблица 3.
ХГМЭ с острым клиническим дебютом (11 наблюдений).

Пол	Количество	Средний возраст (лет)	Продолжительность болезни (дни)
Мужчины	7	35,43±4,47	7,14±1,90
Женщины	4	46,30±10,4	5,50±2,89
Всего	11	39,40±4,70	6,55±1,50

Методы. В работе использовались следующие методы: клинический, гистологический, МФА, иммуногистохимический, статистический.

Для проведения микроскопического исследования мягкая мозговая оболочка на протяжении больших полушарий головного мозга скатывалась в рулоны. После фиксации в 10% растворе нейтрального формалина рулоны разделялись поперечно на блоки, из которых приготавливались поперечные парафиновые срезы толщиной 3мкм. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, МАГ (марциус-алый-голубой), крезилвиолетом по Нислю.

Сравнительные данные по возрасту, длительности заболевания и массе головного мозга представлены в табл. 4.

Таблица 4.
Возраст и продолжительность болезни, масса головного мозга при ХГМЭ.

Форма ХГМЭ	Средний возраст больных (годы)	Длительность болезни (мес.)	Средняя масса головного мозга (г)
1. С синдромом прогрессирующей деменции (N=37)	59,41 ± 2,37	60,03 ± 13,15	1225,38 ± 21,56
2. С очаговыми неврологическими нарушениями (N=41)	46,07 ± 2,44	16,93 ± 5,3	1320 ± 20,05
3. С острым дебютом болезни (N=11)	39,4 ± 4,7	6,55 ± 1,5 (дни)	1352 ± 46,01

Морфологическое исследование наблюдений группы ХГМЭ с синдромом прогрессирующей деменции показало, что в мозговых оболочках имелись различные изменения, которые представлены в табл. 5.

Таблица 5.
Микроскопические изменения мягкой мозговой оболочки в наблюдениях ХГМЭ с синдромом прогрессирующей деменции.

Морфологические признаки	Кол-во наблюдений (N=37)	% от общего кол-ва
Склероз	31	83,78
Инфильтрация лимфоцитами и макрофагами	28	75,68
Субарахноидальные кровоизлияния	17	45,95
Гемосидероз	12	32,43
Кальцификаты	8	21,62

У подавляющего числа умерших имелся выраженный склероз мягкой мозговой оболочки (83,78 %), который сопровождался очаговой облитерацией субарахноидального пространства. Умеренная инфильтрация лимфоцитами очагового, реже диффузного, характера, обнаружена у 28 умерших (75,68%).

Постоянно встречались очажки пролиферации фибробластов, в ядрах которых обнаруживались герпетические включения II типа. Кроме того, наблюдались свежие кровоизлияния в субарахноидальном пространстве, либо гемосидероз мягкой мозговой оболочки, в виде скоплений или диффузно расположенных гемосидерофагов, что свидетельствовало о кровоизлияниях, перенесенных ранее. В 21,62% в мягкой мозговой оболочке обнаруживались мелкоглыбчатые и/или пылевидные кальцификаты, что могло говорить о длительности заболевания. Таким образом, изменения в мягкой мозговой оболочке, в определенной мере, свидетельствовали о давности процесса и были неспецифичными, за исключением внутриядерных герпетических включений в фибробластах.

Морфологическое исследование наблюдений с очаговыми неврологическими нарушениями показало, что в мозговых оболочках также имелись различные изменения, представленные в таблице 6.

Таблица 6.
Микроскопические изменения мягкой мозговой оболочки в наблюдениях с неврологическими нарушениями.

	Кол-во больных (N=41)	% от общего кол-ва
Склероз	34	82,93
Инфильтрация лимфоцитами и макрофагами	30	73,17
Субарахноидальные кровоизлияния	14	34,15
Гемосидероз	6	14,63
Кальцификаты	2	4,88

У подавляющего числа умерших этой группы имелся склероз мягкой мозговой оболочки (82,93%) и умеренная инфильтрация лимфоцитами очагового, реже диффузного, характера, с облитерацией отдельных участков субарахноидального пространства (73,17%). У трети больных наблюдались свежие кровоизлияния в субарахноидальном пространстве (34,15%). Гемосидероз мягкой мозговой оболочки встречался в 14,63%, что может свидетельствовать об участии в патологическом процессе морфологических изменений сосудов. Кроме того, во всех наблюдениях этой группы обнаруживалась очаговая пролиферация фибробластов мягкой мозговой оболочки, ядра которых были трансформированы в герпетические включения II типа. Мелкоглыбчатые и/или пылевидные кальцификаты были обнаружены только в 4,88% наблюдений.

Микроскопическое исследование мягкой мозговой оболочке в наблюдениях с острым клиническим дебютом позволили выявить следующие морфологические изменения (Табл.7).

Таблица 7.
Микроскопические изменения мягкой мозговой оболочки.

Морфологические признаки	Количество больных	% от общего количества
Склероз	6	54,55
Очаговая круглоклеточная инфильтрация	8	72,73
Субарахноидальные кровоизлияния	8	72,73
Кальцификаты	1	9,09

Наличие признаков склероза мягкой мозговой оболочки, очаговой круглоклеточной инфильтрации в большинстве наблюдений также свидетельствовало о хроническом воспалительном процессе, что подтверждалось данными микроскопического исследования различных отделов головного мозга.

Таблица 8.
Сравнительная частота морфологических изменений мягкой мозговой оболочки в наблюдениях ХГМЭ в %.

Форма ХГМЭ	С синдромом деменции	С очаговыми неврологическими нарушениями	С острым дебютом болезни
Склеротические изменения	83,78	82,93	54,55

Очаговая круглоклеточная инфильтрация	75,68	73,17	72,73
Субарахноидальные кровоизлияния	45,95	34,15	72,73
Кальцификаты	21,62	4,88	9,09
Гемосидероз	32,43	14,63	-

Таким образом, важным признаком хронического течения болезни являлся склероз мягкой мозговой оболочки. Склероз мягкой мозговой оболочки чаще отмечался в наблюдениях первой и второй группы, хотя наблюдаемые различия не были статистически достоверными ($p=0,15$), и в ряде наблюдений сопровождался очаговой облитерацией субарахноидального пространства. В участках склероза отмечалась очаговая пролиферация фибробластов, в ядрах которых выявлялись герпетические включения преимущественно II типа. Круглоклеточная инфильтрация одинаково часто отмечена во всех трех группах. местами скудная круглоклеточная инфильтрация. Субарахноидальные кровоизлияния относительно чаще встречались в наблюдениях с острым клиническим течением болезни. Кальцификаты в мягкой мозговой оболочке чаще отмечались в группе с синдромом прогрессирующей деменции с более длительным течением заболевания.

Литература

1. Недзведь, М. К. Морфологические маркеры диагностики хронических герпетических менингоэнцефалитов / М. К. Недзведь, С. А. Гузов // Современные подходы в клинко-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека : сб. науч. трудов Всероссийской конференции с международным участием, 3-5 октября 2013г., Санкт-Петербург. 2013. – С.249-293.
2. Цинзерлинг, А. В. Современные инфекции : патологическая анатомия и вопросы патогенеза : Руководство / А. В. Цинзерлинг, В. А. Цинзерлинг; под ред. А. В. Цинзерлинга. – 2 изд. исправл. и дополн. – СПб. : «Сотис», 2002. – 347 С.