

Гузов С.А., Анищенко С.Л., Недзьведь М.К.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У ВЗРОСЛЫХ

Белорусский государственный медицинский университет,

Городское клиническое патологоанатомическое бюро

г. Минск, Республика Беларусь

Острые герпетические менингоэнцефалиты у взрослых по данным аутопсий УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска характеризуются клеточными и сосудистыми некрозами вещества головного мозга, фибриноидным некрозом стенки мелких сосудов, появлением внутриядерных герпетических включений I и II типа, круглоклеточными воспалительными инфильтратами. Исходом болезни является генерализация вирусной инфекции с развитием полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, герпетические включения, острый менингоэнцефалит, ламинарные некрозы головного мозга, генерализация герпетической инфекции

Guzov S.A., Anischenko S.L., Nedzved M.K.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE HERPETIC MENINGOENCEPHALITIS IN ADULTS

Belarusian State Medical University, Minsk City Pathology Bureau

Minsk, Republic of Belarus

According to the autopsy data received at the Minsk city pathology bureau, acute herpetic meningoencephalitis in adults is characterized by cellular and vascular necrosis of the brain substance, fibrinoid necrosis of small vessels walls, the appearance of intranuclear herpetic inclusions of type I and II, and mononuclear inflammatory infiltrates. The outcome of the disease is generalization of the viral infection with the development of multiple organ failure.

Key words: herpes simplex virus, herpetic inclusions, acute meningoencephalitis, laminar necrosis of the brain, generalization of herpetic infection

Значительный интерес к герпетической инфекции обусловлен ее распространенностью (контаминация более 90% населения) как в развитых, так и развивающихся странах, а также тем, что вызывающий ее вирус простого герпеса (ВПГ) способен поражать практически все органы и системы человеческого организма. Следует также учитывать, что данный вирусный агент способен индуцировать различные по клиническому течению формы

заболевания – острую, латентную и хронически рецидивирующую [1,2].

Изучая патогенез заболевания, исследователи [1,2] пришли к выводу, что первичное заражение возможно уже в анте- и/или интранатальном периоде, а также при первичном контакте детей с инфицированной матерью. У взрослых возможно развитие генитального герпеса при половом инфицировании и т.д.

После перенесенного острого дебюта вирус переходит в латентное состояние в центральной и периферической нервной системе. В таких случаях, при наличии вирусного агента в организме человека, несомненна способность его к активации в результате снижения иммунологической резистентности (стрессы, длительная иммуносупрессивная, глюкокортикоидная терапия, интеркуррентные заболевания и др.). Клинический полиморфизм герпетической инфекции обусловлен не только штаммовыми особенностями ВПГ или локализацией герпетического поражения, но и физиологическим состоянием организма, его индивидуальным иммунным ответом на персистенцию вируса, а также наличием интеркуррентных заболеваний [2,4].

По нашему мнению, наибольший интерес вызывает способность вируса поражать ЦНС. Во-первых, вирусологами доказана способность к персистенции отдельных герпесвирусов в нервной ткани, что уже является предпосылкой к развитию различных форм герпетической инфекции данной локализации; во-вторых, поражение нервной системы, как правило, носит тяжелый характер с инвалидизацией пациентов и/или летальным исходом, что, в свою очередь, имеет социальную значимость [1,2,3,4].

Материал и методы. Исследование выполнено на аутопсийном материале отделения общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска. Для микроскопического исследования ЦНС вырезали кусочки из коры больших полушарий, подкорковых ядер, ствола мозга и мозжечка. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для верификации ВПГ использовали метод флюоресцирующих антител и иммуногистохимический метод (во всех случаях отмечена положительная

экспрессия антигенов ВПГ I и II типа). Для оценки изменений нервной ткани, стенки сосудов и расстройств кровообращения применяли специальные гистохимические окраски (по Клювер-Барреру, Marcuis-Scarlet-Blue – MSB метод) и иммуногистохимическое окрашивание (CD 34 на эндотелий сосудов).

Результаты и обсуждение. В период с 2012 по 2016 гг. было диагностировано 6 летальных случаев острого герпетического менингоэнцефалита у взрослых. Возраст умерших составил от 20 до 50 лет (средний возраст 37 лет). На аутопсии отмечались признаки отека и дислокации головного мозга, множественные гемorragии в мягкую мозговую оболочку, а также во внутренние органы. В 4-х случаях визуально определялись мелкие фокусы некроза вещества головного мозга в виде отдельных очагов в белом веществе или полос (стриарные некрозы) в коре больших полушарий. Диагноз выставлялся на основании патогистологических признаков, выявляемых при окраске гематоксилином и эозином. К ним относятся, в первую очередь, изменения в клетках нервной ткани (нейронах, астроцитах, микроглии) в виде полиморфизма ядер и формирования внутриядерных включений двух типов: включения I типа – это увеличение ядра клетки в 2-4 раза с выраженным гиперхроматозом; включения II типа – образование вакуолей в центре ядра с наличием мелких базофильных глыбок по периметру внутренней ядерной мембраны. В последующем такое крупное ядро, приобретало вид пакета вакуолей, в центре каждой из которых определялась точечная базофильная или реже эозинофильная сердцевина. Патологический процесс сопровождался лизисом цитоплазмы, после чего оставались только контуры ядра с включениями II типа, т.е. имел место феномен «тутовой ягоды». Прогрессирование процесса приводило к лизису включений, что заканчивалось появлением структур с пустыми ядрами в виде контуров ядерной мембраны. Данная морфологическая картина сопровождалась воспалительной периваскулярной круглоклеточной инфильтрацией, тяжелыми расстройствами гемодинамики в виде периваскулярных кровоизлияний, плазморрагий и тромбоза мелких сосудов.

Таким образом, совокупная патоморфологическая картина острого герпетического менингоэнцефалита имела следующие характеристики: 1) внутриядерные герпетические включения преимущественно I типа (рис.1), реже – II типа в нейронах, клетках макроглии и микроглии, эндотелии сосудов; 2) круглоклеточные периваскулярные инфильтраты в веществе мозга (рис.2) и мягкой мозговой оболочке; 3) поражение эндотелия сосудов с формированием включений преимущественно II типа, пролиферацией и местами десквамацией эндотелия, фибриноидным некрозом стенки сосудов с тромбозом, выраженными периваскулярными геморрагиями; 3) очаги мелкофокусных клеточных некрозов, а также ламинарные (стриарные) некрозы в коре больших полушарий, реже – в белом веществе мозга, с лейкоцитарной инфильтрацией по периметру и формированием большого числа тучных астроцитов в зонах некроза; 4) неоангиогенез вокруг зон некроза с пролиферацией эндотелия сосудов; 5) выраженные спонгиозные изменения в сером веществе за счет вакуольной дистрофии клеток (рис.3) и миелиновых оболочек, значительный отек и набухание вещества мозга.

Выводы. Таким образом, особенностями острых герпетических менингоэнцефалитов у взрослых является диффузное поражение центральной нервной системы с образованием герпетических включений в нейронах, клетках макроглии, эндотелии сосудов и последующим развитием альтеративно-экссудативного воспаления. Анализ полученных данных показал, что некротические процессы в ткани мозга могут развиваться по двум основным механизмам: по типу прямого и непрямого некроза. Так, в первом механизме имеет место прямое действие ВПГ на клетку, которое приводит к последующему полному ее лизису. Во втором механизме вирус изначально поражает эндотелий сосудов, что сопровождается фибриноидным некрозом их стенки, тромбозом и развитием ишемических ламинарных некрозов. В окружающих некроз зонах отмечается новообразование сосудов с преобладанием пролиферирующих набухших эндотелиоцитов с признаками поражения ВПГ.

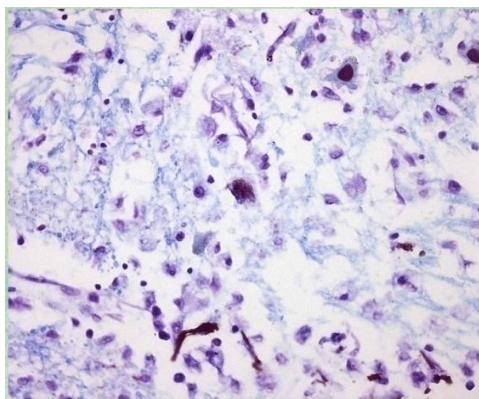


Рис.1. Внутрядерные герпетические включения I типа в сохранившихся клетках. Проплиферация мелких кровеносных сосудов (окраска по Клювер-Барреру, об. 40х).

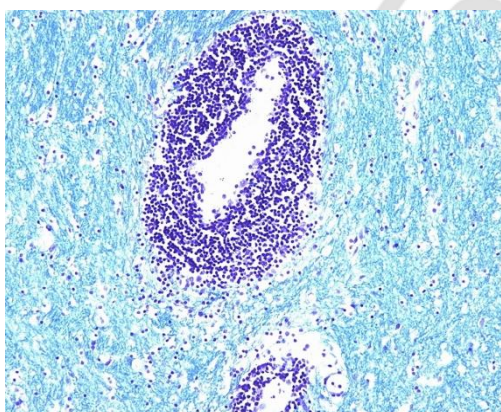


Рис.2. Периваскулярные круглоклеточные инфильтраты в белом веществе головного мозга (окраска по Клювер-Барреру, об. 20х).

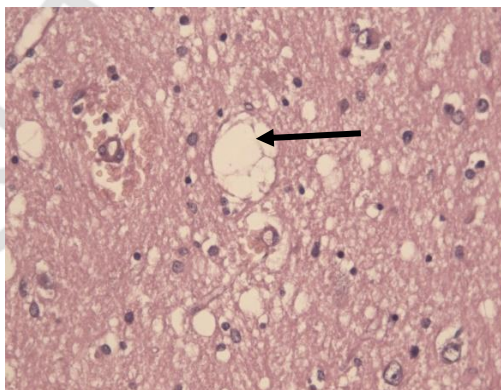


Рис.3 Формирование спонгиозных изменений (стрелка) в нейропиле коры (окраска гематоксилином и эозином, об. 20х).

Литература

1. Гузов С.А. Патологическая анатомия герпетической инфекции: диагностика, формы, место в диагнозе: учеб.-метод. пособие / С.А. Гузов, М.К. Недзьведь. – Минск: БГМУ, 2015. – 20 с.
2. Протас И.И. Хронический герпетический энцефалит: клиника, морфология, этиопатогенез: руководство для врачей / И.И. Протас, М.К. Недзьведь, М.Е. Хмара, – Минск: МЕТ, 2009. – 176 с. Ил.

3. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. – Clin. Microbiol. Rev., 2015. – Apr;28(2). – P.313-35.
6. Boos J., Esiri M.M. Viral encephalitis.-Oxford: Blackwell scient. publications, 1985.-P. 55-93.

Репозиторий БГМУ