

Недзьведь М.К., Петрович Г.Е., Ковалевич Е.В.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ
МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ С ОСТРЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ДЕБЮТОМ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республики Беларусь.

Аннотация. В группе 89 наблюдений хронического герпетического менингоэнцефалита у 11 больных отмечено бурное и внезапное начало болезни. Очевидно, хронический воспалительный процесс определенное время протекал бессимптомно и клинически проявился острым дебютом, когда сумма патологических изменений превысила порог компенсаторных возможностей организма, в процесс были вовлечены жизненно важные структуры головного мозга.

Ключевые слова: хронический герпетический менингоэнцефалит, острый дебют болезни, хронический воспалительный процесс

Nedzvedz M.K., Petrovitch G.E., Kovalevich E.V.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC HERPETIC
MENINGOENCEPHALITIS WITH ACUTE CLINICAL ONSET**

Abstract. In a group of 89 cases of chronic herpetic meningoencephalitis, 11 patients had a sudden and severe onset of the disease. It is evident that the chronic inflammatory process was asymptomatic for some time and manifested itself with an acute onset when the sum of pathological changes exceeded the threshold of the body's compensatory capabilities, and vital brain structures were involved in the process.

Keywords: chronic herpetic meningoencephalitis, acute onset of the disease, chronic inflammatory process.

Введение. На основании клинико-морфологического исследования были выделены различные формы течения хронического герпетического менингоэнцефалита (ХГМЭ) [1], обусловленные морфологическими изменениями различной степени выраженности и локализации. Значительная часть ХГМЭ протекает с симптомами прогрессирующей деменции. Другая часть - с преобладанием того или иного неврологического синдрома [2]. Большую трудность, как для клинической, так и морфологической диагностики представляют собой случаи ХГМЭ с острым клиническим дебютом, которые в клинике расцениваются как острый герпетический менингоэнцефалит [3].

Материалы и методы. Материалом настоящей (ХГМЭ) работы послужил текущий и архивный аутопсийный материал, истории болезней и протоколы вскрытия 89 больных, которым был выставлен посмертный диагноз ХГМЭ. Группа включала в себя 43 мужчины 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 11 больных клинический дебют болезни носил острый характер, не превышал 1-2 недель. Особенностью заболевания было внезапное, бурное нарастание клинических симптомов на фоне кажущегося здоровья (7 мужчин в возрасте 20-52 лет и 4 женщины от 30 до 76 лет). Средний возраст составил 39,4 лет. Длительность

болезни от появления первых клинических симптомов до наступления летального исхода в среднем составила 6,5 суток. Общая характеристика наблюдений с острым дебютом представлена в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика группы ХГМЭ с острым клиническим дебютом

	Среднее	Мужчины	Женщины
Количество больных	11	7	4
Возраст (лет)	39,4 ± 4,7	35,43 ± 4,47	46,30 ± 10,4
Продолжительность болезни (дни)	6,55 ± 1,5	7,14 ± 1,9	5,5 ± 2,87
Масса мозга (г)	1352,7 ± 46,01	1417,1 ± 42,35	1240,0 ± 80,73
Истончение извилин (%)	54,5	42,9	75,0
Заместительная гидроцефалия (%)	27,3	14,3	50,0

При аутопсии обращала на себя внимание атрофия извилин больших полушарий головного мозга и заместительная гидроцефалия. Микроскопическое исследование мягкой мозговой оболочки во всех наблюдениях позволило выявить признаки хронического воспалительного процесса: склероз, очаговая круглоклеточная инфильтрация, единичные кальцификаты. Несмотря на относительно короткий период наступления летального исхода от момента появления первых признаков заболевания, кора больших полушарий имела значительные изменения, которые сочетались в различных соотношениях.

Результаты. Наиболее постоянным морфологическим признаком являлось выпадение нейронов (рис.1), которое отмечено в 9 (81,82 %) наблюдениях, преимущественно в III слое коры. В 7 наблюдениях отсутствовала радиальная исчерченность и послойное строение коры. Инфильтрация коры лимфоцитами и плазматическими клетками, которая в основном локализовалась вокруг кровеносных сосудов, выявлена у 7 пациентов (63,64%). Характерным признаком являлась пролиферация эндотелия кровеносных сосудов (8 наблюдений - 72,73%). В половине наблюдений пролиферация эндотелия и скудная инфильтрация лимфоцитами сочетались с периваскулярным склерозом (рис.2).

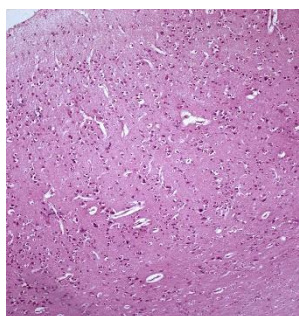


Рис.1. (Поле 10).
Очаговое выпадение нейронов
Окраска г.-э, х 60.



Рис.2 Белое вещество
Периваскулярный склероз.
Окраска по Ван-Гизону, X 60

В 100 % сохранившихся нейронов, а также в в эндотелии сосудов и в клетках макроглии определялись герпетические внутриядерные включения (ВГВ), причем преобладали ВГВ II типа, либо сочетание I и II типов (рис3а). Наличие ВГВ подтверждалось экспрессией антигена герпеса при использовании ИГХ (рис 3б). В 72,73% наблюдений определялся феномен «тутовой ягоды», который имел место, как в коре больших полушарий, так и в других отделах головного мозга.

При исследовании группы ХГМЭ с острым дебютом в коре наряду с признаками, которые мы рассматриваем как проявление хронического процесса, обнаружены морфологические изменения, свидетельствующие об обострении болезни, либо являющиеся проявлением генерализации инфекции с развитием ДВС-синдрома.

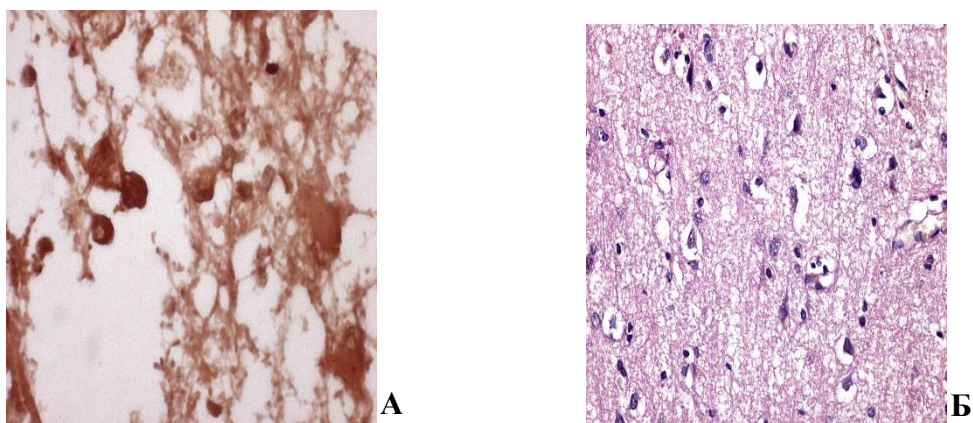


Рис.3. а) Кора (поле4). Внутриядерные герпетические включения в нейронах. Окраска г.э. х 400.

б) Белое вещество. Экспрессия антигена ВПГ в клетках очага деструкции нервной ткани. ИГХ. х 400

Наиболее частым морфологическим признаком обострения был отек и набухание головного мозга (63,64% случаев). Почти в половине наблюдений встречались периваскулярные кровоизлияния. В 27,27% случаев имели место признаки периваскулярной энцефаломалиции. Относительно типичные для герпетической инфекции стриарные некрозы коры, локализующиеся по ходу II и III слоев, выявлены только в 1 наблюдении (9,09%).

Наиболее частым признаком обострения в белом веществе больших полушарий являлась круглоклеточная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками (63,63%). Клеточный глиоз был представлен пролиферацией фибриллярных астроцитов и носил диффузный характер. В двух наблюдениях клеточный глиоз локализовался в субэпендимальной зоне, в которой располагались мелкие сосуды с признаками склероза их стенки и скудной круглоклеточной инфильтрацией. Волокнистый глиоз, представленный разрастанием глиофибрил, выявлен только в 2 наблюдениях (18,18%). Более чем в половине наблюдений в белом веществе отмечался периваскулярный склероз (6 наблюдений – 54,55%).

Внутриядерные герпетические включения в клетках белого вещества больших полушарий определялись реже, чем в коре головного мозга. Чаще всего герпетические включения встречались в астроцитах, и реже – в олигодендрогиоцитах.

Микроскопическое исследование гиппокампа проведено только в 2 наблюдениях этой группы, что обусловлено погрешностями при взятии этого отдела на аутопсии. Учитывались лишь те наблюдения, когда в гистологических препаратах определялись все структуры гиппокампа: зубчатая фасция и пять полей аммонова рога (Н₁-Н₅). В гиппокампе выявлены следующие морфологические признаки: выпадения нейронов в полях Н₂ и Н₃, круглоклеточная инфильтрация, преимущественно вокруг кровеносных сосудов, в прилежащем белом веществе. В одном наблюдении в белом веществе гиппокампа обнаружен очаг волокнистого клеточного глиоза. В ядрах нейронов всех полей аммоновых рогов и зубчатой фасции найдены герпетические включения I и II типа.

Микроскопическое исследование подкорковых ядер головного мозга при ХГМЭ с острым дебютом позволило выявить морфологические признаки хронически протекающего воспалительного процесса. Подкорковые ядра были вовлечены в патологический процесс реже, чем кора. Выпадение нейронов в подкорковых ядрах было отмечено только в двух наблюдениях (28,57%). Наиболее частым признаком была инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками (85,71% наблюдений), причем только в одном случае она носила диффузный характер. Вирусные герпетические включения в клетках подкорковых ядер найдены в ядрах нейронов и клеток макроглии, что подтверждалось иммуногистохимическими исследованиями.

В стволовых отделах головного мозга (ножки, мост, продолговатый мозг) обнаружены морфологические признаки хронически протекающего воспалительного процесса. Во всех наблюдениях наиболее частым морфологическим признаком являлась круглоклеточная инфильтрация, представленная лимфоцитами с примесью небольшого количества плазматических и единичных гемосидерофагов. Инфильтраты располагались преимущественно вокруг кровеносных сосудов и локализовались по ходу шва ретикулярной формации, в области покрышки моста и дорсальных отделах продолговатого мозга, вблизи дна 4-го желудочка. В 5-ти наблюдениях в области дна 4-го желудочка обнаружены периваскулярные кровоизлияния и в 4-х – признаки периваскулярной энцефаломалиции.

В половине наблюдений этой группы в стволовых отделах найдена пролиферация эндотелия кровеносных сосудов. Периваскулярный склероз имел место в четырёх случаях. ВГВ в стволовых отделах выявлялись относительно реже, чем в других отделах головного мозга. Обнаружить их удавалось преимущественно в нейронах, преобладал I тип включений.

Микроскопическое исследование мозжечка (кора, белое вещество, зубчатые ядра) проведено лишь в трёх наблюдениях ХГМЭ с острым дебютом. В двух из них обнаружены выпадения грушевидных нейронов коры и нейронов

зубчатых ядер, умеренная пролиферация эндотелия кровеносных сосудов. Лишь в одном случае в белом веществе найдены периваскулярные круглоклеточные инфильтраты и небольшой очажок волокнистого глиоза. ВГВ в клетках мозжечка выявлялись лишь в нейронах ганглиозного слоя коры и зубчатых ядер, во всех случаях был обнаружен феномен «тутовой ягоды».

Заключение. Таким образом, в группе наблюдений с острым началом заболевания клиническая картина развивалась внезапно, с потерей сознания. Длительность болезни при этом в среднем не превышала 7-ми дней. В то же время, уже при аутопсии обращали на себя внимание признаки атрофического процесса в головном мозге в виде истончения извилин больших полушарий и заместительной гидроцефалии, которые обнаружены у 6 из 11 умерших.

Хронический воспалительный процесс обнаружен, как в мозговых оболочках, так и в различных отделах головного мозга: круглоклеточные инфильтраты в мягкой мозговой оболочке (72,73%), в: коре (63,64%), в подкорковых ядрах (85,7%). В стволовых отделах круглоклеточные инфильтраты найдены во всех наблюдениях и располагались не только периваскулярно, но и субэпендимально. Периваскулярные круглоклеточные инфильтраты сочетались с диффузными и очаговыми выпадениями нейронов коры и подкорковых ядер, признаками волокнисто-клеточного глиоза. Реже встречались кальцификаты и гемосидерофаги. Очевидно, хронический воспалительный процесс определенное время протекал бессимптомно и клинически проявился острым дебютом, когда сумма патологических изменений превысила порог компенсаторных возможностей организма, в процесс были вовлечены жизненно важные структуры головного мозга, обусловленные обострением, либо генерализацией вирусной инфекции.

Литература

1. Протас, И. И. Хронический герпетический энцефалит клиника, морфология, этиопатогенез: руководство для врачей / И. И. Протас, М. К. Недзведь, М. Е. Хмара. – Минск: МЕТ, 2009. – 176 с.
2. 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 : сборник научных трудов Всероссийской конференции с международным участием. 4-5 октября. – С-Петербург, 2013 – С. 249-253.
3. Недзведь, М. К. Морфологическая диагностика хронического герпетического менингоэнцефалита с преобладанием неврологической симптоматики / М. К. Недзведь, Г. Е. Петрович, С. А. Гузов // Актуальные вопросы патологической анатомии в мирное и военное время : сборник научных трудов Всероссийской конференции, посвященной 155-летию кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова 18 апреля 2014. – СПб., 2014. – С. 159-162.