

ПАТОЛОГИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОПИЙНЫХ НАРКОМАНИЯХ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ С ИНЫМИ ОЧАГОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И. Ю. Гомонова, д.м.н. Д. В. Богомолов, н.с. Б. Н. Кульбицкий

Российский центр судебно-медицинской экспертизы МЗ РФ (директор — д.м.н. А. В. Ковалёв), Москва

Аннотация: Проведен анализ морфологических исследований головного мозга в 33-х случаях острого отравления опиатами и в 20-ти случаях ОНМК в молодом возрасте с летальным исходом. В первой группе наркотический энцефалит был выявлен в 23,0% наблюдаемых случаев. Проведенные исследования свидетельствуют, что наряду с морфологическими признаками энцефалопатии (ишемия нейронов, пролиферация эпендимных клеток мозговых желудочков, периваскулярный и перичеселлюлярный отек и т.д.) имеют место нейронофагии с формированием микроглиальных узелков на месте лизированных нервных клеток. Отмечена особая разновидность энцефалитов при хронической наркомании — венрикулит, гистологически проявляющаяся полнокровием субэпендимарных сосудов, деструкцией эпендимы, инфильтрацией стенки желудочков и сосудистых сплетений полиморфноядерными лейкоцитами. В судебно-медицинской практике возникает необходимость дифференцировать наркотические венрикулиты с вторичными изменениями желудочков головного мозга, которыми нередко сопровождаются энцефалопатии. При судебно-гистологическом исследовании были определены некоторые морфологические различия опийных энцефалитов и очаговых поражений головного мозга, в том числе сосудистого генеза. Также установлено, что при хроническом отравлении опиатами характерны морфологические изменения мозга, которые не являются проявлением сепсиса, а связаны с первичным инфекционным поражением головного мозга и могут присоединяться к наркотической энцефалопатии. Особое внимание уделено конкретным признакам, информативным для определения патологических изменений внутренней эластической мембраны сосудов головного мозга. Определены варианты танатогенеза наркотических энцефалитов, в том числе бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, цереброваскулярной патологии и демиелинизирующих заболеваний.

Ключевые слова: опийные наркомании, энцефалиты, дифференциальная диагностика

PATHOLOGY IN CHRONIC ENCEPHALITIS OPIUM ADDICTION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS RATIO WITH OTHER FOCAL BRAIN LESIONS

I. Y. Gomonova, D. V. Bogomolov, B. N. Kulbitskiy

Abstract: The analysis of morphological studies of the brain in 33 cases of acute poisoning with opiates in 20 cases of stroke at a young age with a fatal outcome. In the first group drug encephalitis was detected in 23.0% of the observed cases. Studies suggest that, along with morphological signs of encephalopathy (ischemia neuronal proliferation of ependymal cells of the ventricles of the brain, perivascular and pericellular edema, etc.) take place with the formation of neuronophagia microglial nodules at the site of nerve cells lysed. There was a special kind of encephalitis in chronic addiction — ventriculitis histologically manifested plethora subependymary vessels ependymal destruction, infiltration of the ventricular wall and the vascular plexus polymorphonuclear leukocytes. In forensic practice there is a need to differentiate drugs ventriculitis with secondary changes in the ventricles of the brain, which are often accompanied by encephalopathy. When forensic histological examination identified some morphological differences opium encephalitis and focal brain lesions, including vascular origin. Also found that in chronic opiate poisoning characterized by morphological changes in the brain that are not a manifestation of sepsis and associated with primary infection of the brain and can be attached to the drug encephalopathy. Particular attention is paid to specific features, informative for determining the pathological changes of the internal elastic membrane of brain vessels. Identify options tanatogenesis encephalitis drugs, including bacterial, viral and fungal etiology, cerebrovascular disease, and demyelinating diseases.

Keywords: opiate addiction, encephalitis, differential diagnosis

<http://dx.doi.org/10.19048/2411-8729-2016-2-1-31-34>

◇ ВВЕДЕНИЕ

Известно, что при хронических опийных наркоманиях немалую долю осложнений составляют поражения нервной системы. Наряду с сосудистыми энцефалопатиями часто встречаются энцефалиты наркотического генеза, которые нередко приводят к смерти, однако механизмы танатогенеза при этих двух состояниях различны. В этой связи судебно-медицинская диагностика энцефалитов и сосудистых поражений при

хронической наркомании имеет большое практическое значение. Они могут симулировать иные очаговые поражения головного мозга [13, 14, 15]. Настоящее соображение посвящено дифференциальной диагностике этих состояний.

◇ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено морфологическое исследование головного мозга в 33-х случаях острого отравления опиатами

на фоне хронической наркотической интоксикации (30 мужчин и 3 женщины в возрасте от 13 до 34 лет). Также исследовано 20 случаев с ОНМК в молодом возрасте с летальным исходом (19 мужчин и 1 женщина в возрасте от 25 до 43 лет) — в контексте увеличения смертности лиц трудоспособного возраста от сосудистой патологии мозга [1, 2]. В 17 случаях было установлено внутримозговое кровоизлияние, в 3 случаях — массивное базальное субарахноидальное кровоизлияние в результате разрыва аневризмы крупной артерии головного мозга.

Головной мозг фиксировали в 10% нейтральном формалине, после уплотнения заливали в парафин, получали серийные срезы, которые окрашивали по Нислю, по Шпильмайеру и гематоксилин-эозиночно.

В процессе секционного и гистологического исследования наркотический энцефалит был выявлен в 23,0% наблюдаемых случаев. При этом отмечалась дряблость и неравномерность консистенции вещества мозга; на разрезе в подкорковых и стволовых образованиях определялись петехиальные кровоизлияния и участки бледно-серого цвета в диаметре 0,2–0,3 см. Дважды энцефалит сочетался с признаками гнойного менингита: мягкая мозговая оболочка была тусклого цвета с мелкими наложениями фибрина в лобной и теменной областях. На поверхности полушарий и в желудочках мозга обнаружено умеренное количество мутной жидкости желто-зеленого цвета. При гистологическом исследовании указанных образований оказалось, что наряду с морфологическими признаками энцефалопатии (ишемия нейронов, пролиферация эпендимных клеток мозговых желудочков, периваскулярный и перичеллюлярный отек и т.д.) встречались картины нейронафгии с формированием микроглиальных узелков на месте лизированных нервных клеток. Наблюдались васкулиты с лейкоцитарной инфильтрацией стенки венул, а также очаговое скопление нейтрофилов в Вирхов-Робеновских пространствах. Среди диффузно рассеянных глиоцитов и нейронафов наблюдались глиальные узелки, состоящие из лимфоцитов, глиальных клеток и макрофагов. В белом веществе коры поясной извилины выявлены поля демиелинизации, окруженные глиальным венчиком. При окраске по Шпильмайеру в этих зонах отмечено отсутствие миелина (т.н. «плеши»). Иногда в веществе мозга можно было увидеть формирование микроабсцессов.

Все эти признаки наблюдались на фоне разнообразных изменений внутренних органов, характерных для патологии хронической интоксикации наркотического генеза.

Особой разновидностью энцефалитов при хронической наркомании являются воспалительное поражение желудочков (вентрикулит). Стенки желудочков становятся набухшими, разрыхленными и дряблыми. В полостях появляется мутная жидкость. При гистологическом исследовании выявляют полнокровие субэпендимарных сосудов, деструкцию эпендимы. Полиморфноядерные лейкоциты инфильтрируют стенку желудочков и сосудистых сплетений. В литературе нам встретилось немало примеров описания наркотических вентрикулитов. Так, например, описана патология четвертого желудочка у героинового наркомана. При этом обнаружено два маленьких субэпендимарных очага демиелинизации с очаговым астроцитозом и пролиферацией сосудов [3]. В собственном материале воспалительное поражение желудочков головного мозга имело невыраженный характер и сопровождалось незначительной инфильтрацией субэпендимарного простран-

ства лимфоцитами и глиоцитами. Иногда здесь можно было увидеть очаговые кровоизлияния.

Наркотические вентрикулиты необходимо дифференцировать с вторичными изменениями желудочков головного мозга, которыми нередко сопровождаются энцефалопатии, когда сдавление хориальных сосудов отечной жидкостью приводит к нарушению лимфо- и кровообращения.

Особую подгруппу при хроническом отравлении опиатами составляют морфологические изменения мозга, которые не являются проявлением сепсиса, а связаны с первичным инфекционным поражением головного мозга и могут присоединяться к наркотической энцефалопатии. Среди них нам встретилось наблюдение тотального лейкоэнцефалита по типу диффузного микроглиоза с формированием множества зернистых шаров, очагами демиелинизации деструктивного отека мозга у мужчины 26 лет с секционной картиной метастатической очаговой пневмонии и гнойного паникулита в зоне инъекций.

Существует целая группа персистирующих и медленных вирусных инфекций, к ней относится подострый склерозирующий энцефалит (этиологическая роль вируса кори), прогрессирующий краснушный панэнцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, вызываемая паповавирусами [4]. Все они имеют сходство с наркотическими энцефалитами, но отличаются иным течением и прогнозом, а также реакцией на терапию. Сходную, но все же иную картину имеет ряд первичных демиелинизирующих заболеваний. Так, например, при рассеянном склерозе первична демиелинизация и лишь потом развивается глио-мезодермальный ответ.

Важно отметить, что в трех случаях наркотического отравления в коре и подкорковых образованиях внутриклеточно были выявлены опалесцирующие частицы розового и светло-красного цвета. Очень похожие изменения возникают при герпетическом энцефалите, когда в ядре и цитоплазме нервных клеток, а также в микроглиоцитах и олигодендроцитах определяются эозинофильные включения, являющиеся вирусными частицами [5, 6]. Развитие у наркоманов герпетического энцефалита весьма вероятно, так как вирус простого герпеса длительно персистирует в нейронах 70–90% людей [4].

Имеются сведения об остром энцефалите, вызванном *Toxoplasma gondii*, который был обнаружен у десяти наркоманов в Бельгии, США и Канаде [7].

Помимо бактериальной или вирусной природы наркотические энцефалиты могут иметь грибковую этиологию. Описан случай аспергиллеза мозговых желудочков у героинового наркомана с развитием хронического вентрикулита и менингита [8]. В различных мозговых образованиях собственного материала (один случай) определялось большое количество сферул, характерных для кокцидиоидного или паракокцидиоидного микоза. Известно, что при вторичной форме кокцидиоидного микоза бывает поражение мозговых оболочек, реже — поражение головного мозга [9].

Грибковое поражение головного мозга в собственном материале имело вторичный характер и развивалось на фоне генерализованного шприцевого сепсиса с гнойничковым нефритом, микроабсцессами в миокарде, острым септическим эндокардитом, интерстициальной пневмонией. Для уточнения возбудителей грибковых заболеваний необходимо проведение специальных методов исследования.

Воспаление головного мозга при хронических опийных наркоманиях очень редко протекает в изолированной форме, чаще оно сочетается с признаками наркотической энцефалопатии. Нарушение мозгового кровообращения у наркоманов связано с непосредственным действием опиатов, но при развитии воспалительных изменений приобретает вторичный характер и становится еще более выраженным.

Смерть наркомана может быть связана с появлением в жизненно важных центрах ствола мозга мелких некротических очагов, полей демиелинизации и кровоизлияний. Иногда непосредственной причиной смерти становится выраженная глиальная и лейкоцитарная инфильтрация продолговатого мозга и моста с разрушением серого вещества соответствующих ядер. На более поздних этапах энцефалитического поражения к смертельному исходу нередко приводит наличие глиальных узелков и продуктивные васкулиты вегетативных ядер мозга, отвечающих за адекватное кровообращение и дыхание.

Что касается цереброваскулярной патологии, то по нашим и литературным данным для неё характерен более зрелый возраст и наличие фонового заболевания — гипертонической болезни, атеросклероза сосудов головного мозга, или их совокупности, патологические изменения внутренней эластической мембраны сосудов головного мозга [10, 11, 12]. В нашем материале у внезапно умерших лиц до 40 лет чаще всего встречались обширные кровоизлияния в полушариях головного мозга и ствольных отделах по типу гематомы с участками клеточного выпадения и развивающимся некрозом ткани, склероз, эластофиброз и плазматизация стенки сосудов головного мозга, в частности, артерий его основания, с участками истончения, расщепления, фрагментации и эластолизиса внутренней эластической мембраны; фибриноидный некроз артериол головного мозга, ствола; мелкоочаговые кровоизлияния в коре полушарий мозга с тромбозом сосудов и явлениями ангионекроза. Также были обнаружены очаговые, по типу геморрагического пропитывания, кровоизлияния в глубинном и ствольном отделах мозга (в том числе в подэпендимарной области), без резорбции, на фоне склероза, гиалиноза церебральных артериол, явление плазморрагии по ходу части сосудов, стенозирующий атеросклероз интрацеребральных артерий с фибриноидным набуханием стенок отдельных артерий. Дважды в наших исследованиях наблюдались аневризмы артерий (передней соединительной артерии и в месте бифуркации основной артерии головного мозга), разрыв которых сопровождался массивным субарахноидальным кровоизлиянием больших полушарий головного мозга с макрофагально-фибробластической реакцией, периваскулярное скопление эритроцитов с лейкоцитарной инфильтрацией адвентиции артерии, утолщение, гомогенизация эластической мембраны, склероз и мукоидный отек стенки артерии основания мозга. Интересен случай скоропостижной смерти мужчины 27 лет, с полным поперечным дефектом левой передней артерии мозга с перифокальным свертком крови и крупноочаговым кровоизлиянием на фоне мальформации с отсутствием среднего и наружного слоя стенки левой передней артерии мозга со сформированным аневризматическим расширением, мелкоочагового атероматоза и неравномерного эластофиброза с очаговым выпадением внутренней эластической мембраны. В другом случае обнаружена венозная мальформация сосудов мягких мозговых оболочек с тромбозами вен, гнойный лептоменингит, разрастание опухолевой ткани — туч-

ноклеточной астроцитомы в коре и подкорковом белом веществе в теменно-височной области с участками геморрагического пропитывания, отек мозга.

◇ ВЫВОДЫ

Особенности танатогеनेза и морфологические признаки наркотических энцефалитов могут быть использованы в судебно-медицинской дифференциальной диагностике с иными очаговыми поражениями головного мозга. Так при очаговых поражениях сосудистого генеза наблюдается фоновое заболевание в виде артериальной гипертензии и морфологически наиболее характерны внутримозговые и подбололочные кровоизлияния на фоне того или иного поражения сосудов мозга, что отличает эти поражения от очаговых наркотических мозговых страданий. Однако нельзя исключить и сосудистый фактор при наркотических неврологических заболеваниях, например, при нередком у наркоманов септическом эндокардите встречается поражения по типу ишемического ОНМК. В таких случаях дифференциальный диагноз особенно сложен.

◇ ЛИТЕРАТУРА

1. Кадыков А. С. Особенности нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте / А. С. Кадыков, Н. В. Шапаронова // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 4. С. 17–43.
2. Скворцова В. И., Крылов В. В. Геморрагический инсульт. – Практическое руководство / В. И. Скворцова, В. В. Крылов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 160 с. илл.
3. Fuller G. N., Lin S. N. et al. // Int J Neurosci. – 1988. – Vol. 38. – № 2. – P. 31–38.
4. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. // Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана, П. В. Мельничука. – М.: Медицина. – 1995. – 656 с.
5. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Том 1. М.: Медгиз. – 1956. – 662 с., ил.
6. Makman M. H., Bilfinger T. V., Stefano G. B. // J. Immunol. – 1995. – Vol. 1. – № 3. – P. 1323–1330.
7. Luft B. J., Conley F., Remington J. S. et al. // Lancet. – 1983. – Vol. 1. – № 8328. – P. 781–784.
8. Morrow R., Wong B. et al. // Arch Intern Med. – 1983. – Vol. 143. – № 1. – P. 161–164.
9. Хмельницкий О. К. Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. – Л.: Медицина. – 1973. – 239 с.
10. Денисова Г. А., Ощепкова Е. В., Балахонова Т. В. и соавт. Состояние кровотока в патологически измененных магистральных артериях головы у больных гипертонической болезнью. Тер. Архив. – 2000. – № 2. – С. – 49–52.
11. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии М.: Медицина 2001. – 288 с.
12. Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.: ил.
13. Клевно В. А., Шпехт Д. Ю., Богомолова И. Н., Богомолов Д. В., Киреева Е. А., Эрлих Э. Р. Исследование следов инъекций у лиц, употребляющих наркотики в судебно-медицинской практике. // Журнал Судебно-медицинская экспертиза. М., 2009. Т. 52. № 1. С. 35–39.
14. Иванец Н. Н., Кошкина Е. А., Киржанова В. В., Гуртовенко В. М., Павловская Н. И., Ходырев В. А., Клев-

но В. А., Соломатин Е. М., Лисянский Б. М. Смертность больных наркоманией в Российской Федерации. Анализ данных федерального статистического наблюдения. // Вопросы наркологии. 2008. № 3. С. 105–118.

15. Клевно В. А., Соломатин Е. М., Богомолов Д. В., Богомолова И. Н., Лисянский Б. М. Анализ смертельных отравлений наркотическими веществами в Российской Федерации за 2000–2004 гг. // Актуальные во-

просы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию Российского центра судебно-медицинской экспертизы (18–20 октября 2006 г., М.). // Под редакцией профессора В. А. Клевно – М.: РИО ФГУ «РЦСМЭ Росздрава», 2006. – 292 с. – С. 132–135.

Для корреспонденции:

ГОМОНОВА Ирина Юрьевна — аспирант ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России. • 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 12 • msms@inbox.ru

БОГОМОЛОВ Дмитрий Валериевич — главный научный сотрудник ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России. • +7 495 945–21–69 доб. 168 • usicc@yandex.ru

КУЛЬБИЦКИЙ Борис Николаевич — врач-патологоанатом, член АСМЭ • +7 495 945–21–69 доб. 167 • kulbitskiy@rc-sme.ru