

УДК: 616.831.9-002:616.832.9-002:616.56-022.6]-055.1«465.36»-08-021.144

И. П. Дроздова¹, И. В. Гнатышев², А. М. Хелимский¹

СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С БЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²301-й Окружной военный госпиталь, 680000, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-52-89, г. Хабаровск

Резюме

Представлен случай тяжёлого поражения нервной системы вирусом простого герпеса у мужчины 36 лет с формированием менингоэнцефаломиелита. Развитию заболевания предшествовало иммунодефицитное состояние в виде частых рецидивов герпетической инфекции. Диагноз поставлен на основании анамнестических данных, выраженных очаговых и общемозговых симптомов, результатов серологических исследований (увеличения титров антител к вирусу простого герпеса в 32 раза), а также по характерным изменениям головного мозга при нейровизуализации. Сложность случая состояла в многоочаговом поражении как головного, так и спинного мозга. Раннее начало противовирусной специфической терапии и коррекция последующих осложнений определили благоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: герпетический энцефалит, миелит, герпес, нейроинфекции.

I.P. Drosdova¹, I.V. Gnatishev², A.M. Khelinskiy¹

THE CASE OF SEVERE NERVOUS SYSTEM HERPES INFECTION WITH A FAVORABLE OUTCOME

¹Far Eastern State Medical University;
²301 Military hospital, Khabarovsk

Summary

We have presented the case of a severe damage of the nervous system in the man of 36 years with simple herpes. The man developed meningoencephalomyelitis. The patient had recurrence of a herpetic infection frequently for 3 years. The diagnosis was made on the basis of the acute onset of the disease, and the presence of focal cerebral symptoms, increased titers of antibodies to herpes simplex virus in 32 times, characteristic changes on neuroimaging. The complexity of the case was multiple nervous system involvement. The early beginning of antiviral specific therapy and correction of the subsequent complications resulted in a favorable outcome of the disease.

Key words: herpes simplex encephalitis, myelitis, herpes, neuroinfection.

Острые вирусные энцефалиты преобладают среди энцефалитов другой природы (бактериальных, грибковых, паразитарных) и относятся к числу самых распространённых и тяжёлых видов нейроинфекций. Причиной энцефалитов являются более 100 различных возбудителей. В структуре вирусных энцефалитов поражение герпетической природы занимают одно из основных мест [9, 12]. Наиболее распространённой формой является острый герпетический менингоэнцефалит с преимущественным поражением височных, лобных, центральных и других отделов мозга.

Герпетический энцефалит (ГЭ) – один из наиболее частых спорадических полисезонных вирусных энцефалитов у взрослых и детей старше 3-6 месяцев, наблюдаемый в большинстве стран мира. Он связан

с инфицированием вирусом простого герпеса (ВПГ) типа 1 (ВПГ-1) и, гораздо реже, типа 2 (ВПГ-2), [1, 7], а его удельный вес в структуре вирусных энцефалитов составляет около 20 % [11]. Высокая летальность и большой процент тяжёлых осложнений у больных ГЭ заставляет относиться к нему с особым вниманием.

Вирусы герпеса – одни из самых распространённых вирусов, поражающих нервную систему. В настоящее время известно 8 вирусов семейства герпеса, вызывающих заболевания человека. Почти все они могут быть причиной неврологических нарушений [2]. Наиболее частые формы герпетических заболеваний нервной системы: энцефалиты, менингиты, миелиты и другие. Летальность при ГЭ может достигать 80 % и более, превышая таковую при других вирусных эн-

цефалитах. Заболеваемость ГЭ в отличие от заболеваемости эпидемическими энцефалитами (клещевым, японским и др.) обычно распределяется равномерно по месяцам года [5].

Патоморфологические изменения головного мозга при герпетической инфекции довольно разнообразны. В лёгких случаях отмечаются явления отёка, в тяжёлых – выраженная диффузная инфильтрация подпаутинного пространства, геморрагические кровоизлияния в белом веществе, базальных ганглиях, стволе мозга [3, 8].

Нами наблюдался случай тяжёлого поражения головного и спинного мозга герпетической инфекцией.

Больной Т., 36 лет, военнослужащий, заболел остро 3 декабря 2012 года, когда утром отметил выраженную слабость, головную боль, тошноту, многократную рвоту, повышение температуры тела до 37,5°. Два раза был жидкий стул. Больной был госпитализирован в инфекционное отделение. Через двое суток отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания слабости, гипертермии в утренние и вечерние часы до 39,5-40,1°C, интенсивной головной боли, появления головокружения, тошноты. В последующем появилось угнетение сознания до оглушения.

Из анамнеза выяснено, что в течение трёх лет отмечал частые обострения герпетической инфекции в виде кожных высыпаний на губах, туловище.

При исследовании ликвора 05.12.12 выявлен лимфоцитарный цитоз 235/3, белок 1,166 г/л. В анализе крови – лейкоцитоз, повышенное СОЭ, сдвиг формулы влево. Больному выставлен диагноз: серозный менингит. Проводилось лечение цефтриаксон 4,0 в/в 1 раз в день, ципрофлоксацин 100,0 в/в 1 раз в день, инфузионная терапия, преднизолон 240 мг/сут. Сразу был назначен противовирусный препарат ацикловир по 0,85 раз в сутки.

В связи с прогрессированием общемозговой симптоматики и появлением очаговой неврологической симптоматики 08.12.12 г. больной Т. был переведён в 301-й Окружной военный госпиталь.

При осмотре: сознание спутанное, дезориентирован, двигательное беспокойство, в ногах плегия. Выраженные менингеальные знаки в виде ригидности мышц шеи, симптомов Кернига, верхнего и нижнего симптомов Брудзинского. Команды выполняет с поддержкой. Постоянные чрезмерные мышечные сокращения при прикосновении к коже рук и туловища, вызывающие вздрагивание всего тела. Речь сохранена, элементы дизартрии. Расходящееся косоглазие за счёт левого глаза, взор не фиксирует. Сглажена левая носогубная складка. Рефлексы с рук оживлены, с ног – отсутствуют. Патологические кистевые и стопные знаки более выражены слева. Нарушение всех видов чувствительности по проводниковому типу с уровня Th11 сегмента. Задержка мочи.

При люмбальной пункции 08.12.12 г. получена прозрачная цереброспинальная жидкость. Клинический анализ ликвора: цитоз 93 в 1 мкл, (92 % лимфоцитов), белок 0,7 г/л. По данным микроскопии и посева ликвора возбудителя не обнаружено. Общий анализ крови 08.12.12 г.: лейкоцитоз 4,5 тыс., палочкоядерные – 7 %, сегментоядерные 79 %, СОЭ – 10 мм/ч. ПЦР крови

и ликвора к возбудителю туберкулёза от 09.12.12 г. – отрицательная. Иммунологический анализ крови на вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов выявил IgG в титре 1:1600.

Компьютерная томография 12.12.12 г.: в глубоких подкорковых структурах с двух сторон, паравентрикулярно в зоне базальных ядер определяются симметричные участки пониженной плотности умеренной степени выраженности.

Основной клинический диагноз: герпетический менингоэнцефаломиелит, глазодвигательный синдром, нижняя параплегия, нарушение функции тазовых органов.

На фоне лечения состояние пациента стабилизировалось, но сохранялась грубая очаговая дефицитарная симптоматика. В первых числах января 2013 года на фоне задержки мочи появились симптомы уроинфекции. В общем анализе крови 05.01.13 г. отмечался лейкоцитоз 10,6 тыс., СОЭ – 69 мм/ч. В общем анализе мочи: лейкоциты сплошь в поле зрения. Анализ мочи по Нечипоренко – 12 000 лейкоцитов. После консультации уролога больному установлен диагноз острого необструктивного двустороннего пиелонефрита. 09.01.2013 г. выполнена эпицистостомия.

Повторное проведение серологических проб позволило выявить увеличение титра антител к ВПГ 1-2-го типа до 1:51200. В динамике: в анализе ликвора уменьшился цитоз до 83 (лимфоцитов 96 %) в 1 мкл, белок 1,0 г/л. Электронейромиография 25.01.13 г.: выявлены негрубо выраженные признаки аксонопатии обоих малоберцовых нервов.

Продолжена антибактериальная, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия. Проведён курс в/в иммуноглобулина из расчёта 5 мл/кг в течение 5 суток.

На фоне лечения регрессировало психомоторное возбуждение, глазодвигательная симптоматика. Через 1,5 месяца от начала заболевания больной стал адекватен, ориентирован в месте, времени, собственной личности. Амнезирует прошедший период болезни. Сохраняется нижний парапарез. Сформировался спастический гипертонус в ногах. Самостоятельно сидит, ходит с ходунками. Ощущает позыв на мочеиспускание. Эпицистостома функционирует. Снизился уровень проводниковых нарушений чувствительности. Купировались септические осложнения. К лечению добавлены микроциркулянты, антиоксиданты, ноотропные и антихолинэстеразные препараты, массаж, лечебная физкультура.

К третьему месяцу болезни по серологическим реакциям отмечалось уменьшение иммунологической напряжённости специфических антител к ВПГ 1-2-го типа 1:6400, IgM – отр. На МРТ головного мозга выявлен очаг слабо повышенного МР-сигнала по T2 взвешенности в области центральных отделов моста размерами 11×9×7 мм, с отсутствием масс-эффекта. Нормализовались анализы крови, мочи.

На фоне восстановительного лечения к четвёртому месяцу болезни сохранялся умеренно выраженный проксимальный нижний парапарез со снижением силы мышц до 3,5-4 баллов, с преобладанием в левой ноге. Передвигался с помощью трости. Мочеиспускание самостоятельное. Эпицистостома закрыта. Чувствитель-

ные нарушения полностью регрессировали. Был выписан из неврологического отделения для дальнейшей реабилитации по месту службы.

Результаты и обсуждение

Представлен редкий случай тяжёлого тотального поражения головного и спинного мозга вирусом простого герпеса.

Одной из главных черт всех герпес-вирусов является их способность переходить в латентное состояние. Серологический скрининг выявил, что к 13-14 годам количество инфицированных вирусами герпеса детей составляет 70-80 %, а к 50 годам число инфицированных достигает 90 % [1, 4].

У наблюдавшегося нами больного частые рецидивы кожной формы герпетической инфекции в течение трёх лет, вероятно, были связаны с иммунодефицитным состоянием. Особенностью данного случая явилось тяжёлое поражение как головного, так и спинного мозга герпесом 1-2-го типа, которое манифестировало в зимний период на фоне психоэмоциональных нагрузок.

Методы нейровизуализации выявили очаги пониженной плотности в подкорковых структурах, зонах базальных ганглиев. Патологических деструктивных очагов в спинном мозге выявлено не было. Серологическое исследование показало увеличение титра Ig к ВПГ в 32 раза. Выявление титра антител для ИФА обычно начальными берут разведения, близкие к 1:800, редко 1:200 и ниже [6, 10]. Соответственно ответ 1:1600 в первом анализе был слабо положительным, во втором анализе отмечался рост титра антител в 32 раза (1:51200). Максимальные титры в ИФА описанные в литературе могут достигать 1:7300 – 1:220000 [10]. Исследование ликвора в динамике показало умеренный лимфоцитарный плеоцитоз без появления эритроцитов как показателя геморрагического процесса.

Отсутствие грубых деструктивных, некротических изменений нервной ткани, геморрагического пропитывания очагов воспаления, напряжённый специфический ответ иммунной системы и, главное, адекватное своевременное противовирусное лечение определило благоприятный исход заболевания.

Литература

1. Деконенко Е.П. Герпетический энцефалит: сложности дифференциальной диагностики // Клиническая неврология. – 2009, № 1. – С. 35-40.
2. Деконенко Е.П., Куприянова Л.В., Рудометов Ю.П. Анализ клинических особенностей герпетического энцефалита // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011, № 3. – С. 18-24.
3. Деконенко Е.П., Рудометова Ю.П., Коновалов Р.Н. и др. Роль современной диагностики и терапии в исходах герпетического энцефалита // Неврологический журнал. – 2005, № 5. – С. 18-23.
4. Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпес-вирусных инфекций // Терапевтический архив. – 1997, № 11. – С. 81-86.
5. Dennet C., Cleator G.M., Klapper P.E. HSV-1 and HSV-2 in herpes simplex encephalitis: A study of sixty-four cases in the United Kingdom // J. Med. Virol. – 1997. – Vol. 53. – P. 1-3.
6. Egglestone S.I., Tuener A.I. Serological diagnosis of syphilis // Common Disease and Public Health. – 2000, № 3. – P. 158-162.
7. Elbers J.M., Blinun A., Richadson S.E. et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease? // Pediatrics. – 2007, № 119. – P. 399-407.
8. Johnson R.T. Acute encephalitis // Clin. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 23. – P. 219-226.
9. Lewis H., Gibbon F.M. Management of viral meningitis and encephalitis // Curr. Pediatr. – 2000. – Vol. 10. – P. 110-115.
10. Morrow R.A., Friedrich D. Inaccuracy of certain commercial enzyme immunoassays in diagnosing genital infections with herpes simplex virus types 1 or 2 // Amer. J. of Clin. Patol. – 2003, № 120. – P. 839-644.
11. Tyler K.L. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: Encephalitis and meningitis, including molarity's // Herpes. – 2004, № 11 (Suppl. 2). – P. 57-64.
12. Whitley R.J., Kimberlin D.W. Herpesvirus infections of pregnancy // Pediatr. Rev. – 1999. – Vol. 20. – P. 192-198.

Координаты для связи с авторами: Дроздова Ирина Петровна – доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ДВГМУ, 8-(4212)-98-02-29, e-mail: lorines@rambler.ru; Хелимский Александр Маркович – профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-98-02-29, e-mail: akhelim@gmail.com; Гнатышев Игорь Викторович – начальник неврологического отделения 301-го Окружного военного госпиталя, тел. 8-(4212)-39-52-89.

