

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ШНАЙДЕР Н.А., ДМИТРЕНКО Д.В.

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Н.А. Шнайдер, Д.В. Дмитренко

Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, зав. кафедрой – д.м.н. Н.А.

Шнайдер.

Резюме. *Приводится случай поздней диагностики хронической формы течения эпидемического энцефалита. Разбираются особенности клинического его проявления, методы диагностики, лечения, а также причины несвоевременной диагностики.*

Ключевые слова: *эпидемический энцефалит, хроническая форма, случай из практики, причины поздней диагностики.*

Эпидемический энцефалит (син.: летаргический энцефалит Экономо, энцефалит А, эпидемический летаргический энцефалит - ЭЛЭ) (греч. *lēthē* – забвение, *argia* – бездействие) – нейроинфекция предположительно вирусной природы с характерной клинкопатоморфологической картиной поражения головного мозга. Эпидемический энцефалит был впервые описан венским профессором-неврологом Константином Александром Экономом (бароном фон Сан-Серф) в 1917г. во время эпидемии в Австрии, в СССР - А.И. Геймановичем (Харьков) и Я.М. Раймистом (Одесса) во время вспышки заболевания в 1919г. Одним из первых особенности течения и клиники ЭЛЭ у детей детально описал Н.Ю. Тарасович в 1923г. В 1918-1926гг. заболевание получило массовое распространение и охватило в виде пандемии ряд стран Европы. Затем заболеваемость резко снизилась, и в настоящее время наблюдаются небольшие вспышки и спорадические случаи. В зависимости от преобладания того или иного синдрома различают окулоцефалическую, гиперкинетическую, атактическую, вестибулярную, эндокринную, психосенсорную формы ЭЛЭ [1, 2, 3, 4]. Этиология ЭЛЭ не установлена, считается, что возбудителем является фильтрующийся РНК-содержащий вирус, выделить который пока не удалось. Своеобразные клиническая картина и патоморфологические изменения, групповой характер заболевания свидетельствуют о нозологической самостоятельности этой формы энцефалита, имеющей признаки первичного вирусного поражения головного мозга. Пути проникновения вируса в центральную нервную систему изучены недостаточно. Предполагают, что первоначаль-

но возникает вирусемия, а затем вирус по периневральным пространствам проникает в головной мозг.

Заболевание чаще возникает в зимний период, хотя спорадические случаи отмечаются круглый год. ЭЛЭ встречается у мужчин и женщин, но чаще болеют женщины и, преимущественно, лица молодого возраста (20-40 лет), несколько реже - дети школьного возраста. Описаны единичные случаи эпидемического энцефалита у грудных детей и дошкольников, причем в возрасте до 5 лет болезнь протекает наиболее тяжело. Случаи ЭЛЭ у городских жителей регистрируются чаще, чем у сельских. Основное значение уделяется контактному способу заражения, возможно, воздушно-капельному. В пользу этого свидетельствуют случаи семейного заражения, возникновение вспышек в закрытых коллективах, передача заболевания от человека к человеку и др. В начале века были эпидемические вспышки этого заболевания, которые с 1926г. отсутствуют, но спорадические случаи время от времени регистрируются в разных странах, поэтому название «эпидемический энцефалит» в настоящее время не совсем соответствует своей сути. В развитии эпидемического энцефалита различают *острую* и *хроническую стадии*, которые могут развиваться непрерывно (при этом первая иногда является бессимптомной) или быть разделенными светлым промежутком.

ЭЛЭ относится к полиоэнцефалитам, характеризующимся поражением серого вещества головного мозга. В острой стадии патоморфологические изменения носят выраженный сосудисто-воспалительный инфильтративный характер и локализуются, в основном, в сером веществе среднего мозга, покрышке четверохолмия, зрительном бугре и перивентрикулярном сером веществе в области III желудочка и Сильвиева водопровода. Наиболее выраженные изменения определяются в стволе головного мозга (в ядрах глазодвигательных нервов, ретикулярной формации), сером веществе подбугорной области и стриарного тела. В ряде случаев страдают также ядра VI, VII и VIII пар черепных нервов. Черное вещество в острой фазе энцефалита может оставаться интактным. В очагах поражения обнаруживаются выраженные воспалительные изменения экссудативно-пролиферативного характера в виде периваскулярных плазмочитарных инфильтратов, глиальной реакции с образованием околочлеточных узелков; иногда выявляется нейронофагия. Изменения нервных клеток в остром периоде обычно носят обратимый характер. ЭЛЭ сопровождается также поражением внутренних органов. В печени, легких нередко обнаруживаются периваскулярные инфильтраты.

Диагностика ЭЛЭ в остром периоде основывается на характерных симптомах. Важно правильно оценить состояние сознания, своевременно выявить первые симптомы очагового поражения мозга, в частности расстройство сна, глазодвигательные, вестибулярные,

вегетативно-эндокринные нарушения. При этом нельзя забывать, что в настоящее время часто встречаются стертые и abortивные формы болезни. Появление первых симптомов паркинсонизма может быть отдалено от острого периода на несколько недель, месяцев или лет. В некоторых случаях акинетико-ригидный синдром развивается у больных в острой фазе, которая непосредственно переходит в хроническую.

Специфические изменения в крови при эпидемическом энцефалите отсутствуют. Непостоянно выявляются небольшой нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, некоторое уменьшение содержания гемоглобина и эритроцитов. В цереброспинальной жидкости, в среднем, в 50% у больных ЭЛЭ может определяться повышение содержания белка до 0,66-1,65 г/л, сахара до 0,75-0,95 г/л, иногда незначительный лимфоцитарный цитоз (до 100 клеток в 1 мкл); в 69% - олигоклональные антитела. Невозможность вирусологической идентификации, отсутствие специфических изменений в крови и цереброспинальной жидкости затрудняют диагностику острой формы ЭЛЭ.

В последние годы важное значение для диагностики ЭЛЭ в остром периоде приобретает МРТ головного мозга с мощностью магнитного поля более 1,5 Тесла.

Для диагностики хронической формы ЭЛЭ требуется сбор точных анамнестических данных о перенесенных ранее острых инфекционных заболеваниях с общемозговыми симптомами, нарушениями сознания, сна, диплопией. Важно помнить, что острую и хроническую фазы нередко разделяет несколько лет, иногда 2-3 десятилетия.

Представляем вашему вниманию клинический случай поздней диагностики хронической формы спорадического варианта ЭЛЭ.

Больная Б., 50 лет. История болезни № 522/17. Сроки госпитализации: 16.02.07–06.03.07 г. Госпитализирована в неврологическое отделение МСЧ №96 ФМБА г. Красноярска с жалобами на снижение памяти, нарушение ориентировки во времени и пространстве, нарастающими в осенне-весенний период. Постоянно беспокоили мигрирующие, жгущие боли во всех группах мышц, преимущественно мышцах торса, спины, межреберных мышцах с умеренно-выраженным эмоциональным эффектом; нарушения цикла сон-бодрствование в виде приступов непреодолимой сонливости, длительностью до нескольких часов; нарушение глубины сна в виде его поверхностного характера и сноподобных состояний (онейроида). Кроме того, больная отмечала дрожание головы и конечностей, усиливающиеся при волнении, выполнении физических нагрузок, уменьшающиеся в покое и во сне; нарушения речи по типу «заикания» за счет дрожания (миоклоний) мышц языка, глотки; изменение почерка; онемение, слабость левых конечностей. В ночное время суток возникали приступы тонических судорог с флюктуацией уровня сознания, прикусом языка, а также приступов с насильственным «наплыванием» мыслей, частотой от 1

раз в 3 месяца до еженочных, нарастающих в осеннее-весенний период, уменьшающихся на фоне нерегулярного приема финлепсина 200 мг/сут. (назначаемого по поводу болевого синдрома). Постепенно присоединялись нарушения зрения в виде «пелены» перед глазами, диплопии при взоре влево и вверх, нарушения глотания твердой и, преимущественно, жидкой пищи с поперхиванием во время еды.

Из анамнеза известно, что больная в возрасте 21 года перенесла острый эпидемический летаргический энцефалит Экономо, в течение 3-5 лет после острого периода сохранялись симпатоадреналовые кризы с повышением АД до 160/100 мм.рт.ст., респираторным синдромом, тревогой, полиурией в конце приступа; отмечалось снижение толерантности к физическим и психоэмоциональным нагрузкам. До развития настоящего заболевания училась на «хорошо» и «отлично» в ВУЗе, активно занималась студенческой общественной деятельностью, но из-за когнитивных нарушений, развившихся и сохраняющихся после перенесенного ЭЛЭ, не смогла окончить ВУЗ, несмотря на наличие желания и финансовых возможностей. Однако на диспансерном наблюдении у невролога не состояла. В 45 лет после ОРВИ, перенесенного «на ногах», отмечалось резкое ухудшение состояния в виде неуклонного прогрессирования заболевания (появления транзиторных приступов непреодолимой сонливости, мигрирующих болей в мышцах, нарастания когнитивных нарушений, нарушения речи, письма, глотания; дрожания головы и конечностей, слабости в левых конечностях; появления ночных судорожных приступов с прикусом языка, насильственных навязчивых мыслей, увеличения массы тела, повышения уровня артериального давления) в течение последних 3 лет. Наблюдалась у невролога по месту жительства с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия, эссенциальный тремор». До настоящей госпитализации МРТ и ЭЭГ не проводились. Освидетельствована на МСЭ, установлена 2 группа инвалидности «по общему заболеванию». В течение последнего года появились атонические припадки с падением, но без потери сознания, прогрессирование нарушений сна, присоединились затруднения при ходьбе, депрессивный фон настроения, плаксивость.

В неврологическом статусе отмечено, больная в сознании, эмоционально лабильна, плаксива, значительно снижен уровень ее внимания. При умственных нагрузках она быстро истощалась. При нейропсихологическом тестировании обнаружено снижение темпов умственной работоспособности, внимания, вследствие чего не могла выполнять тесты до конца (органический тип расстройств). Критика была сохранена. Также определялась умеренная тотальная гипомнезия и дезориентировка во времени. Тест MMSE был равен 22 баллам (деменция легкой ст. выраженности), FAB – 15-16 балл; тест рисования часов – 8 балл. Установлено значительное снижение беглости речи. При исследовании ЧМН выяв-

лены: обратный симптом Аргайла-Робертсона, элементы диплопии при взоре прямо, вниз и вправо, значительно нарастающие при взоре влево и вверх; расходящееся косоглазие слева II ст., слабость конвергенции III ст. слева, гомонимная гемианопсия справа. Зрачки D=S. Кроме того, отмечена гипалгезия лица слева, асимметрия мимической мускулатуры в покое и при нагрузке слева, девиация языка, умеренно выраженная дизартрия, миоклонии языка при его выдвижении из полости рта, дисфония, дисфагия I ст., неустойчивые рефлексы орального автоматизма. Глоточные рефлексы были снижены. Определялись также тремор головы по типу «нет-нет», усиливающийся при волнении и выполнении мнестических тестов, миоклонии дистальных отделов конечностей, преобладающие в кистях, преимущественно справа. Установлен центральный левосторонний гемипарез I-II ст.: дизметрия, адиадохокинез крупноразмашистый тремор при выполнении ПНП с двух сторон, КПП справа с дисметрией II ст., слева не выполняла из-за умеренно выраженного пареза нижней конечности. В позе Ромберга была неустойчива, отмечалась мозжечковая атаксия при ходьбе, гемигипестезия слева II ст. Найдена была болезненность скелетных мышц при пальпации, преимущественно задней группы мышц спины и воротниковой зоны с обеих сторон. Движения в позвоночнике сохранялись в полном объеме, без усиления болевого синдрома при движениях. Присутствовали дистальный гипергидроз, акроцианоз кистей, стоп с начальными дистрофическими изменениями ногтевых пластинок. В стационаре были зафиксированы: частые простые фокальные миоклонические припадки с маршем и без марша (чаще в дневное время суток), вторично генерализованные тонические и простые психомоторные припадки (в ночное время суток).

Клинический анализ крови показал: Hb 135 г/л, лейкоциты – $7,2 \cdot 10^9$ эозинофилы – 2%, сегментоядерные – 55%, палочкоядерные – 8%, моноциты – 11%, лимфоциты – 24%, СОЭ – 23 мм/ч.

Серологическое исследование крови обнаружило антитела к вирусам простого герпеса 1, 2 типов: титр IgG – 94,2, титр IgM – отриц.; титр IgG к цитомегаловирусу – 34,6, IgM к цитомегаловирусу – отриц.; IgM и IgG к вирусу Эпштейн-Бара – отриц.

Иммунолог диагностировал у больной вторичный иммунодефицит, хроническую герпесвирусную, цитомегаловирусную инфекцию умеренной степени активности.

Заключение эндокринолога: диэнцефальный синдром Иценко-Кушинга (ожирение III ст., артериальная гипертензия III риск 4, стрии).

По данным ЭЭГ был обнаружен устойчивый фокус эпилептиформной активности на уровне медиобазальных отделов левой лобной доли с тенденцией к вторичной билатеральной синхронизации.

МРТ головного мозга (проведена впервые во время настоящей госпитализации) позволила визуализировать поствоспалительную кисту гипофиза, фокальную корковую атрофию лобных и теменных долей, мелкоочаговые дегенеративные изменения в области базальных ядер.

На основании объективной и субъективной симптоматики и результатов параклинического обследования нами сформулирован клинический диагноз: Хроническая форма эпидемического летаргического энцефалита Экономо, непрерывно-прогредиентный тип течения, синдром паркинсонизма (гиперкинетический вариант), умеренно выраженная статико-динамическая атаксия, центральный левосторонний гемипарез II ст., зрительные нарушения (расходящееся косоглазие слева, диплопия, правосторонняя гомонимная гемианопсия); бульбарный синдром (дизартрия, дисфагия, дисфония) I ст. тяжести, нарушение цикла сон-бодрствование с императивной гиперсомнией и инсомническими нарушениями, дизэнцефальный синдромом Иценко-Кушинга (ожирение III, артериальная гипертензия III ст., риск 4, стрии), выраженные когнитивные нарушения (вторичная деменция I ст.). Вторичный иммунодефицит, хроническая герпесвирусная, цитомегаловирусная инфекция умеренной степени активности. Симптоматическая лобнодолевая эпилепсия с частыми простыми миоклоническими приступами с маршем и без марша, редкими атоническими припадками, ночными простыми психомоторными и вторично генерализованными тоническими припадками высокой частоты, впервые выявленная.

Больной проведено было лечение: 5 сеансов плазмафереза, ноотропил 1200 мг/сут. в/в капельно 10 дней, противовирусная терапия (ацикловир перорально 1600 мг/сут. в течение 14 дней), антиоксиданты (берлитион 600 мг/сут в/в капельно – 10 дней, затем перорально по 600 мг/сут в течение 1 месяца), антиконвульсанты (кеппра 500 мг/сут), агонисты дофаминовых рецепторов (мирапекс 0,75 мг/сут). На фоне лечения было отмечено улучшение самочувствия, уменьшение эмоциональной лабильности, тремора головы и конечностей, а также сонливости в дневное время, частоты вторично генерализованных тонических припадков и продолжительности психомоторных припадков в ночное время.

При выписке из стационара было рекомендовано продолжить прием антиконвульсантов, агонистов дофаминовых рецепторов, антиоксидантов; наблюдения в динамике иммунолога с коррекцией противовирусной и иммунокорректирующей терапии и невролога.

Уникальность приведенного клинического примера заключается в том, что, несмотря на наличие в анамнезе данных за перенесенный острый ЭЛЭ, а также на характерную симптоматику, развившуюся спустя более 15 лет после острого периода заболевания, диагноз хронической формы ЭЛЭ был впервые установлен нами в момент настоящей госпи-

тализации на клиническую базу кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМА, поскольку у неврологов на уровне амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения отмечался низкий уровень знаний в области нейроинфекций.

Несмотря на то, что в настоящее время наблюдаются спорадические случаи ЭЛЭ, необходимо помнить о том, что они таят в себе потенциальную возможность развития эпидемии. Возбудитель ЭЛЭ передается воздушно-капельным путем, поэтому в каждом случае заболевания больной должен быть изолирован до исчезновения острых проявлений заболевания и своевременно госпитализирован в соответствующее лечебное учреждение. Помещение, где он находится, а также одежда его должны быть продезинфицированы.

Лечение ЭЛЭ симптоматическое. Методов специфической терапии в настоящее время не существует. В остром периоде болезни рекомендуются противовирусные препараты (интерферон, гамма-глобулин), дезоксирибонуклеаза, дегидратирующие средства, витамины группы В (пиридоксин, цианокобаламин, мильгамма) и аскорбиновая кислота, десенсибилизирующие препараты. При хронической форме ЭЛЭ на первый план выступает применение нейротрофических (церебролизин) и ноотропных препаратов, терапия вторичного паркинсонизма, симптоматической эпилепсии, коррекция эндокринных и вегетативных нарушений, а также когнитивных и поведенческих расстройств. Важное место занимает коррекция вторичного иммунодефицита. В целом, прогноз хронической формы ЭЛЭ неблагоприятный.

LATE DIAGNOSTICS OF CHRONIC EPIDEMIC ENCEPHALITIS

N.A. Shnyder

Krasnoyarsk state medical academy named in honour of V.F. Vojno-Yasenetskij

The case of late diagnostics of chronic epidemic encephalitis is given in the article. Peculiarities of clinical manifestations, diagnostic methods, treatment and also problems of untimely diagnostics are available.

Литература

1. Гуревич М.О. Психиатрия. – М., 1944. – С. 185.
2. Corral-Corral I., Querada Rodriguez-Navarro C. Post-encephalitic syndromes in the Spanish medical literature // Rev. Neurol. – 2007. – Vol. 8. – P. 499-506.
3. Dickman M.S. Von Economo encephalitis // Arch. Neurol. – 2001. – Vol. 58, N 10. – P. 1696-1698.
4. Kroker K. Epidemic encephalitis and American neurology, 1919-1940 // Bull. Hist. Med. – 2004. – Vol. 78 N 1. – P. 108-147.