

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

20. Phillipson B.E., Rothrock D.W., Connor W.E. et.al. // N. Engl. J. Med. – 1985. – 312. – P.1210-1216.
21. Sanders T. // Brit. Heart J. – 1987. – V.57. – P.214-219.
22. Thompson G.R. // Curr. Opin. Cardiol. – 1986. – №1. – P.827-831.
23. Thompson G.R. A Handbook of Hyperlipidaemia. – London, 1990.
24. Wines Ph., Schmitz J., Pfister S. // Arteriosclerosis. – 1989. – V.9. – P.195-202.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ – КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

*Е.П. Деконенко, Л.В. Куприянова, Ю.П. Рудометов, Ф.И. Багров,
Р.К. Дементьева, Л.С. Андреева, Е.Е. Ашмарина, Е.С. Рогинская,
Е.И. Келли*

*Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова
РАМН, 1-я клиническая инфекционная больница, Москва*

Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) является одним из самых распространенных вирусов семейства герпеса. Он обладает пантропизмом для большого числа животных и человека. Такой широкий тканевой пантропизм не свойствен никакому другому вирусу. Наиболее частая локализация поражений ВПГ-1 – это лицо в области рта и щек. ВПГ-1 может вызывать различные заболевания ЦНС, но наиболее частая и тяжелая из них – это герпетические энцефалиты.

Герпетический энцефалит (ГЭ) – наиболее распространенная вирусная инфекция ЦНС в западном и восточном полушарии [5, 6]. Его удельный вес составляет около 20% в структуре вирусных энцефалитов, а частота 2-2,5 случая на 1 млн населения в год. Заболеваемость ГЭ наблюдается обычно равномерно в течение года. Некоторые авторы отмечают, что распределение заболевания по возрасту наиболее часто захватывает две возрастные группы: 1) между 5 и 30 годами и 2) старше 50 лет [6].

ВПГ-1 является причиной ГЭ в 95% случаев [7, 12]. Патогенез ГЭ неоднороден. Вирус может проникать в ЦНС двумя путями: гематогенным и нейрональным [12]. У детей и лиц молодого возраста ГЭ может быть следствием первичной инфекции: попадая на слизистую носа и носоглотки, вирус может распространяться по нервным путям обонятельного нерва и попадать затем в *bulbus olfactorius*. Другой путь (при расположении первичной инфекции в оролабиальной области) – прохождение ВПГ-1 по нервным путям в тригеминальные ганглии. Распространяясь из тригеминальных ганглиев и луковиц обонятельных нервов *per continuitatem*, ВПГ инфицирует окружающие церебральные структуры. Поэтому для него характерно преимущественное поражение передних отделов головного мозга [9]. У большей части больных ГЭ развивается в результате реактивации латентной инфекции [10,11]. В ряде случаев ГЭ может быть результатом реинфекции: так, у 25% лиц наблюдалось различие штаммов ВПГ, выделенных у одного и того же больного ГЭ из мозга и слизистой носоглотки [13].

Клиническая картина ГЭ характеризуется острым началом с высокой температурой в течение нескольких (3-4) дней и последующим присоединением неврологической симптоматики. Частым признаком

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

ГЭ является нарушение сознания вплоть до комы вследствие быстро нарастающего отека мозга. Характерной чертой ГЭ является поражение височной доли с одной или обеих сторон, что проявляется изменениями личности со снижением интеллектуально-мнестических функций и психическими расстройствами. Некоторые клиницисты отмечали поражение височных отделов у 90% больных [10]. Появление психических нарушений в дебюте заболевания может приводить к ошибочному направлению больных в психиатрические стационары. Частым признаком ГЭ является судорожный синдром – эпилептические припадки генерализованного или очагового характера [4]. Очаговые поражения нервной системы проявляются в виде моно- и гемипараличей и парезов, нарушений корковых функций (афазий, гемианопсии, апраксий, аграфии, акалькулии и др.), поражений черепных нервов и др. [4, 10].

Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) выявляет лимфоцитарный плеоцитоз (от десятков до сотен клеток в 1 мкл) и повышенное содержание белка при нормальных цифрах сахара. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга определяют очаги поражения с преобладанием изменений в передних отделах и преимущественным вовлечением коры [10, 14].

Под нашим наблюдением в течение нескольких лет (1977-1987 гг.) находилось 53 больных с ГЭ. Преобладали мужчины (36). Возраст больных – от 15 до 71 года (в среднем 35,3 года). Не отмечалось заметных сезонных колебаний заболеваемости.

Для подтверждения диагноза ГЭ применялись вирусологические и серологические методы. Выделение ВПГ из ЦСЖ проводилось у 17 больных, вирус выделен у 3 (18%), из мозга – у 15 умерших, вирус выделен у 6 (40%). У двух умерших выявлен антиген ВПГ в срезах мозга и печени методом флуоресцирующих антител. Антитела к ВПГ-1 в сыворотках крови и ЦСЖ определялись с помощью реакции связывания комплемента и иммуноферментным методом в динамике болезни.

Течение ГЭ у большинства больных можно условно разделить на 4 периода: 1) инфекционных проявлений – до появления неврологических изменений (от 1 до 21 дня), 2) неврологических нарушений (от 1 до 50 дней), 3) реконвалесценции (от 1 до 12 мес.), 4) остаточных явлений.

Начало заболевания было острым с повышением температуры и общеинфекционными проявлениями у подавляющего большинства больных, общей слабостью, головной болью, респираторными проявлениями (кашель, насморк, гиперемия зева и др.). Длительность инфекционного периода составляла в среднем 5,1 дня (колебания от 1 до 21 дня). Продолжительность лихорадочного периода была больше, чем инфекционного, достигая максимума в 79 дней (составляя в среднем 12,5 дн.). У большинства больных (41 чел.) температура находилась на высоких цифрах (38°–40° и выше) и лишь у 5 чел. она оставалась субфебрильной. Инфекционный период прослеживался с трудом или был очень коротким (до 1 сут.) у 7 больных.

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Нарастание неврологической симптоматики у большинства (33 чел. – 62%) было постепенным на фоне высокой температуры, сопровождаясь усилением интоксикации и тяжести заболевания. Продолжительность появления новых симптомов со стороны ЦНС составляла в среднем 10,6 дней (от 1 до 50 дней). У 19 чел. (36%) этот период был непродолжительным, но бурным, проявляясь нарушениями сознания (до сопора и комы), судорожным синдромом и нарушениями психики (нередко по типу делирия). У 1 больного отмечалось подострое развитие заболевания.

В клинической картине наиболее частыми были нарушения сознания (49 чел. – 94%). Преобладали грубые расстройства. Так, кома определялась у 24 (46%) больных, сопор – у 7 (13%), оглушенность, загруженность и сомноленция – у 18 (35%). Коматозное (сопорозное) состояние чаще развивалось на 6-12-й день болезни, длительность его составляла от 3 до 10 дней. У 6 умерших коматозное состояние наступало незадолго до летального исхода (за 1-6 сут.).

У 33 (63%) больных наблюдались двигательные нарушения в виде пирамидных параличей и парезов. У 24 (46%) чел. они выражались в виде гемипарезов (гемипараличей). Судорожный синдром в остром периоде наблюдался у 25 (48%) больных и проявлялся потерей сознания, тоническими и клоническими судорогами. У 6 чел. ГЭ дебютировал судорожным синдромом. У 7 больных эпилептики были многократными – в виде эпистатуса. У 12 больных эпилептики повторялись в ходе болезни, у 13 – были однократными. У 2 чел. наблюдались локальные (джексоновские) гиперкинезы.

Психические расстройства наблюдались у 27 (52%) больных. У 8 чел. заболевание начиналось с психических нарушений, на фоне которых развивалась в последующем неврологическая симптоматика. Нередко у больных отмечались галлюцинации, чаще зрительные, реже слуховые и обонятельные. Больные не ориентировались в месте и времени, не могли найти свою постель, не узнавали близких людей и родственников. Наиболее поражались интеллектуально-мнестические функции.

Нарушение высших корковых отделов чаще проявлялось в виде афазий (24 чел. – 46%), которые у большинства (18 чел.) были одними из ведущих симптомов заболевания. Чаще наблюдалось сочетание моторной и сенсорной афазии, реже отдельные ее виды. Среди других поражений корковых функций отмечалось нарушение праксиса, различные виды агнозии, алексия, акалькулия, аграфия и др.

Частым признаком было поражение черепных нервов. На первом месте по частоте наблюдалось поражение глазодвигательных (34 чел. – 64%) и лицевых (34) нервов. У 13 (24%) чел. были выражены расстройства функций IX-X пар, проявляясь нарушениями фонации (5), затруднением глотания (4), отсутствием глоточного рефлекса (6).

Из других нарушений нервной системы можно отметить признаки надъядерных и координаторных поражений у 14 (26%) больных соответственно, чувствительные расстройства у 10 (19%) больных и др.

У 43 (83%) больных наблюдался менингеальный синдром в виде общей гиперестезии, светобоязни, напряжения мышц затылка, сим-

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

птомов Кернига, Брудзинского и др. Характер менингеального синдрома не всегда коррелировал с выраженностью воспалительных изменений ЦСЖ. У всех больных проводилось исследование ЦСЖ, неоднократно в динамике болезни. Воспалительные изменения наблюдались у 49 (92,5%) чел. в виде увеличения клеточного состава (от 6 до 1613 клеток в 1 мкл) и белка (от 0,49 до 9,9 г/л). У 4 (7,5%) больных цитоз ЦСЖ был без отклонений от нормы. В некоторых наблюдениях отмечалась задержка санации ликвора при обследовании в отдаленном периоде. Так, у 2 больных, обследованных на 10- и 14-й мес. от начала болезни, сохранялись воспалительные изменения в ЦСЖ, что свидетельствовало о хронизации инфекции. Хронический характер воспалительных изменений при ГЭ также отмечали отечественные и зарубежные исследователи [1-4, 8, 10, 11].

Частыми были изменения на глазном дне. При офтальмологическом осмотре они наблюдались у 35 из 46 (76%) обследованных лиц (у 7 чел. глазное дно осмотреть не удалось из-за тяжести состояния). В основном, изменения носили застойный характер в виде одностороннего или чаще двустороннего отека сосков зрительных нервов, у части больных с их эскавацией, отеком перипапиллярной сетчатки, кровоизлияниями и изменениями сосудов.

КТ- исследование было проведено у 26 больных в остром периоде (со 2-го дня) болезни. Очаги пониженной плотности были выявлены у 16 (62%), у 8 чел. они располагались преимущественно в височных долях, у 6 – в лобных отделах и у 2 – в подкорковых образованиях. У 2 больных очаги располагались в обоих полушариях, у 2 других больных отмечалось диффузное понижение плотности вещества мозга. У 8 больных не выявлялось изменений при КТ-исследовании.

Электроэнцефалографическое исследование было проведено у 48 (91%) чел. Распространенная активность δ и θ диапазона наблюдалась у 41 (85%) больного, локальная патологическая активность у 35 (73%) чел., эпилептическая активность – у 22 (46%) чел.

Из 53 больных умерли 15 (28%). При патоморфологическом исследовании макроскопически определялись очаги обширных, часто сливающихся, колликативных некрозов в 13 случаях. В 2 случаях найдены микронекрозы с расположением в обоих полушариях и преобладанием в височных и теменно-затылочных отделах. Выраженный отек и набухание мозга отмечались у 14 умерших, что и послужило причиной летального исхода. Двустороннее поражение полушарий отмечено у 7 умерших, одностороннее – у 8. При микроскопическом исследовании определялись распространенные периваскулярные инфильтраты, образованные лимфоцитами и гистиоцитами, отек периваскулярных пространств, явления фибриноидного отека стенки сосудов, тромбозы капилляров, глиозные узелки, распространенные диффузно в веществе мозга. В областях, прилегающих к некрозам, наблюдалось большое количество “зернистых шаров”, вакуолизация и распад миелина. В 5 случаях в нейронах, расположенных в участках некрозов, обнаружены внутриядерные эозинофильные включения.

Больные получали комбинированную терапию, направленную на борьбу с отеком мозга; противовоспалительное, иммунокорректиру-

щее, дезинтоксикационное лечение в остром периоде болезни. Лишь трое больных получали этиотропный противовирусный препарат ацикловир – все они остались живы. Проводились мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма. В периоде реконвалесценции лечение было направлено на восстановление и компенсацию утраченных функций.

Из 38 больных, оставшихся в живых, у 20 отмечались выраженные отклонения в психической и эмоциональной сфере, большинство из них утратило профессиональные навыки. Еще у 9 чел. после заболевания сформировался грубый психоорганический синдром, носивший характер акинетического мутизма или персистирующего вегетативного состояния (апатический синдром). У 3 из них наблюдалось некоторое обратное развитие патологических проявлений с выходом в слабоумие. У 3 чел. наблюдалось прогрессирование заболевания, сопровождавшееся нарастанием неврологических и психических отклонений в течение 2-6 лет наблюдения.

Таким образом, ГЭ является одним из тяжелейших полисезонных, распространенных энцефалитов, протекающих с высокой летальностью и тяжелыми остаточными явлениями. В части случаев заболевание склонно к хронизации. Имеющиеся в настоящее время противовирусные препараты (ацикловир и его производные) являются действенными средствами борьбы с этим грозным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П., Мальцева Н.Н., Вавилов С.П. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1989. – Вып 7. – С.31-36.6.
2. Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. – М., 1990.
3. Недзьведь М.К., Протас И.И., Антонов И.П. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1996. – Вып.4. – С.101-103.
4. Сорокина М.Н., Безух С.М. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами простого герпеса и цитомегаловирусами. Неизвестная эпидемия: герпес. – Смоленск, 1997. – С.100-118.
5. Boos J., Esiri M.M. Viral Encephalitis. – Oxford, 1986.
6. Corey L., Spear P.G. // New Engl. J. Med. – 1986. – V.314, №12. – P.749-757.
7. Dennett C., Cleattor G.M., Klapper P.E. // J. Med. Virology. – 1997. – V.53. – P.1-3.
8. Dubas F., Pénisson-Besnier I., Pouplard-Barthelaix A. et al. // Rev. Neurol. (Paris). – 1989. – V.145, №11. – P.808-810.
9. Johnson R.T. // J. Infect. Dis. – 1987. – V.155, № 3. – P.359-64.
10. Johnson RT. // Clin. Inf. Dis. – 1996. – V.23. – P.219-26.
11. Scoldenberg B. // Scand. J. Infect. Dis. – Suppl. – 1996. – V.100. – P.8-13.
12. Whitley R.J., Soong S., Dolin R. et al. // N. Engl. J. Med. – 1977. – V.297. – P.289-94.
13. Whitley R.J. // N. Engl. J. Med. – 1990. – V.323, № 4. – P.242-250.
14. Whitley R.J. / Remington J.S., Klein J.O., eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. – Philadelphia, 1990. – P.282-305.