

Герпетический менингоэнцефалит у взрослой пациентки

В.И. Шмырев, А.В. Девяткин, И. Е. Каленова, А.Г. Зубанов, М.Г. Вершинина, Д.Ю. Гаврилов, Д.Б. Денисов, Н. И. Литвинов, И.А. Шаринова
 ФГУ «Клиническая Больница №1» УД Президента РФ
 ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Из общего числа вирусных энцефалитов на долю герпетического приходится в среднем 10–20%. По материалам ВОЗ смертность от герпетической инфекции занимает второе место после гриппа в структуре смертности от вирусных инфекций. Диагностика вирусных нейроинфекций сложна, требует материальных и технологических затрат, высококвалифицированного медицинского персонала. Процент расшифровки вирусных нейроинфекций в ведущих клиниках мира редко превышает 40–50%.

Описан клинический случай благоприятного исхода герпетического менингоэнцефалита у пациентки на фоне консервативной терапии.

Ключевые слова: вирусный менингит, герпетический менингоэнцефалит, герпетическая нейроинфекция, ликворофильтрация.

Out of all viral encephalitis herpetic one has 10–20% in an average. By WHO data the mortality rate of herpetic infection occupies the second place after the flu in the death rate of viral infections. Diagnostics of viral neuroinfections is difficult, requires much material and technological expenses as well as participation of highly qualified medical personnel. The percentage of identification of viral neuroinfection in world leading hospitals rarely exceeds 40–50%.

The authors describe a case history of herpetic meningoencephalitis with a favourable outcome in a patient who was treated with conservative therapy.

Key words: viral meningitis, herpetic meningoencephalitis, herpetic neuroinfection, liquorofiltration.

Введение

Возбудителем герпетического менингоэнцефалита может быть вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Летальность при этой патологии составляет 15–20%, а без противовирусной терапии 70%. У выживших пациентов часто сохраняется стойкий неврологический дефицит.

Наиболее распространенными формами герпетического поражения ЦНС являются энцефалиты, которые могут протекать, как на фоне других органических поражений (генерализованная кожно-висцеральная форма), так и изолированно.

Герпетический энцефалит (ГЭ) встречается с частотой 2–4 на 1 млн населения в год. На детский возраст приходится около трети всех случаев.

Вирусы простого герпеса (ВПГ) обладают дермато-нейротропизмом. Это означает, что в первую очередь они поражают кожу, слизистые с многослойным эпителием, глаза и ЦНС. В последнем случае развиваются наиболее тяжелые, угрожающие жизни патологические процессы в виде энцефалитов, менингоэнцефалитов, менингоэнцефаломиелитов и т.д.

ГЭ может развиваться в связи как с реактивацией латентно существующей в головном мозге инфекции (по современным представлениям, примерно у 2/3 больных), так и с экзогенным инфицированием высоковирулентным штаммом вируса (у 1/3 больных).

ВПГ способны проникать в ЦНС гематогенным путем или по нервным стволам (главным образом по ветвям тройничного нерва и обонятельного тракта). Считается уже доказанным, что они распространяются в основном нейрональным путем. Из гассерова узла вирус попадает в подкорковые ядра, ядра ствола, таламус и до-

стигает коры головного мозга. При распространении вируса по ольфакторному тракту поражаются гиппокамп, височные извилины, островок и поясная извилина (т.е. лимбическая система), а затем в большинстве случаев захватываются средний мозг, ствол и полушария головного мозга.

По клиническим проявлениям ГЭ — классический пример энцефалита. Для него характерны четыре основных синдрома: синдром нарушения сознания, гипертермический синдром, судорожный синдром и синдром очаговых нарушений.

Герпетический энцефалит начинается остро (обычно после 1–5 суток клиники ОРВИ) с внезапного повышения температуры (как правило, более 39°C), которая плохо снижается даже на фоне приема жаропонижающих препаратов. Нарушается сознание: вначале может быть кратковременное (в течение нескольких часов) возбуждение, которое сменяется заторможенностью, сонливостью, вялостью. В последующем угнетение сознания прогрессирует до полной его потери. Чаще на фоне высокой лихорадки нарушение сознания проявляется в виде выраженного, глубокого, стойкого его угнетения (кома разной степени). Возвращается сознание постепенно, причем после его стойкого восстановления сохраняются признаки синдрома очаговых нарушений. При этом нередко поражаются лобные доли головного мозга, что клинически проявляется мнестико-интеллектуальными нарушениями. Синдром очаговых нарушений может включать также нарушение функций любых черепных нервов с развитием соответствующей клиники. Возможны парезы по типу гемиплегии, асимметрия и выпадение рефлексов, появление патологических рефлексов. Еще одна особенность ГЭ — стойкий судорожный синдром.

Судороги чаще носят генерализованный характер. Характерной особенностью ГЭ является также гипертермический синдром, однако иногда встречаются так называемые «холодные» ГЭ.

Летальность при ГЭ до появления ацикловира составляла 70—74%. Сегодня, при своевременно начатой адекватной этиотропной терапии, она снизилась до 5—6%. Тем не менее, как уже отмечалось, герпетическое поражение головного мозга представляет собой некротический процесс, поэтому после ГЭ высока вероятность возникновения неврологических последствий. Они могут носить как временный, так и постоянный характер. Однако на фоне современной противовирусной терапии не только снизилась летальность, но и улучшились исходы ГЭ у выживших пациентов.

Менингит при герпетическом поражении центральной нервной системы развивается обычно на фоне энцефалита, т.е. протекает как менингоэнцефалит (ГМЭ). Причем воспаление оболочек мозга носит серозный характер.

Изолированное поражение мозговых оболочек ВПП встречается редко. Поставить диагноз герпетического менингита только по клиническим признакам невозможно. Требуются специальные методы лабораторного обследования. Однако при затяжном или рецидивирующем серозном менингите наряду с другими исследованиями необходимы обследования на наличие ВПП.

Описание клинического случая

В неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатами реанимации и интенсивной терапии наблюдалась женщина 28 лет с диагнозом: «Острый герпетический менингоэнцефалит. Отек головного мозга. Правосторонний гемипарез. Обострение хронического правостороннего гайморита. Диффузный двусторонний эндобронхит. Эндоскопическая операция на правой верхнечелюстной пазухе от 17.04.10г.: подслизистая вазотомия нижних носовых раковин. Трахеостомия от 28.04.10г.»

Анамнез заболевания

В конце ноября — начале декабря 2009 года пациентка наблюдалась амбулаторно с невралгией тройничного нерва.

В конце марта 2010 года пациентка выезжала на Кубу. Больная отметила ухудшение состояния 5 апреля 2010 года, когда появилась заложенность носа. 12.04.10 г. возникла выраженная головная боль. 15.04.10 головная боль усилилась, появилось головокружение, дезориентация, тошнота, рвота, гипертермия (температура тела 38,8 С). Госпитализирована в КБ №1 в ЛОР-отделение с диагнозом острый гнойный гайморит.

Течение заболевания

Пациентка 28 лет поступила в ЛОР-отделение 17.04.10 по поводу правостороннего гайморита.

КТ придаточных пазух носа от 17.04.10: КТ картина правостороннего гайморита. Незначительное утолщение слизистой в левой лобной пазухе. Гипертрофия нижних носовых раковин. Искривление носовой перегородки.

Проведена экстренная операция: подслизистая вазотомия нижних носовых раковин.

Биопсия содержимого правой верхнечелюстной пазухи: Присланы участки отечной и резко воспаленной

полипозно-измененной слизистой оболочки, окаймленной респираторным эпителием с признаками гиперсекреции.

При микробиологическом исследовании от 20.04.2010 мазков из зева и носа выявлено: Acinetobacter spp.-обильный рост, чувствителен к моксифлоксацину, ванкомицину.

В день поступления нарастала общемозговая симптоматика, появилась дезориентация, пациента была консультирована неврологом. В неврологическом статусе при поступлении: Оглушение. Дисфорична, дезориентирована в месте, времени и собственной личности. Ригидность затылочных мышц 3 пальца, симптом Кернига с 2-х сторон, Зрачки D=S, фотореакции живые, нистагм в крайних отведениях. Сухожильные рефлексы живые, симметричны. Патологических стопных знаков нет. ПНП и ПКП выполняет с интенцией с 2-х сторон, больше справа.

Взят анализ ликвора, диагностирован серозный менингит (в ликворе: цитоз более 800/3 с преобладанием лимфоцитов более 50%, с небольшим повышением белка, реакция Панди отрицательная).

При микробиологическом исследовании ликвора микрофлора не выделена.

В ОАК при поступлении: Нв — 116г/л, эритроциты— $3,69 \times 10^{12}$, тромбоциты—223, лейкоциты— $12,4 \times 10^9$, п/я—14%, с/я—76%, эо—1%, баз—0%, лимф—7%, мон—2%, СОЭ—36мм/ч.

В биохимическом анализе крови и коагулограмме, общем анализе мочи при поступлении изменений не выявлено.

КТ головного мозга при поступлении: патологических изменений головного мозга не выявлено.

С 18.04 в реанимационном отделении по поводу серозного менингита. Проводилась дезинтоксикационная, противоотечная терапия, несмотря на проводимое лечение состояние пациентки с отрицательной динамикой. Появилось очаговая неврологическая симптоматика (правосторонний глубокий гемипарез, патологические стопные знаки), угнетение сознания до комы, несколько эпизодов тонико-клонических судорог.

19.04.10 г. проведено повторное МРТ головного мозга от. (см. рисунок №1): В базальных отделах височной доли имеется энцефалитический очаг размерами 57*39*50 мм. Перифокальный отек не выражен. Срединные структуры не изменены.

Заключение: картина выявленных изменений в левой гемисфере в височной области наиболее вероятно может соответствовать воспалительным изменениям (энцефалит). Дифференцировать с ишемическими изменениями.

19.04.10 г. был взят анализ ликвора для ПЦР диагностики возбудителей вирусных нейроинфекций, микробиологического исследования. Отмечено снижение цитоза до 610/3.

20.04.10 Появились дыхательные нарушения, пациентка была переведена на ИВЛ. С 28.04 наложена трахеостома.

В исследовании ликвора от 19.04 обнаружено ДНК вируса 1 и 2 типов. В связи с герпетической этиологией процесса начата противовирусная терапия.

27.04.10 повторно выполнено КТ головного мозга: КТ картина воспалительных изменений (энцефалит) обеих гемисфер -отрицательная динамика, с наличием зон отека мозга в очагах поражения.

Больная была консультирована инфекционистом, нейрохирургом, в переводе отказано в связи с отсутствием эпидемиологической опасности для окружающих, тяжести состояния пациентки.

На фоне проводимой терапии положительная динамика: нарастание уровня бодрствования до оглушения, пытается выполнить элементарные команды. В контрольных исследованиях ликвора — снижение цитоза до 147/3 от 26.04.10, лимфоциты около 70%. Анализ ликвора в динамике табл. 1

Постепенно снижен уровень дыхательной поддержки, 03.05.10 пациентка переведена на самостоятельное дыхание.

Проведен консилиум с участием инфекционистов, неврологов, реаниматологов для решения о необходимости перевода больной в инфекционную больницу.

Заключение: Острый менингоэнцефалит, вызванный вирусом простого герпеса 1 и 2 типа (HSV ДНК в ликворе) с очагами церебральной малярии головного мозга. Учитывая эндогенный характер инфекции, в изоляции не нуждается. Показан перевод больной в отделение нейроинфекции клинической инфекционной больницы №1 гор. Москвы.

Пациентка переведена в КИБ №1.

В неврологическом статусе на момент перевода сознание на уровне оглушения, выполняет простые инструкции, сохраняется быстрая истощаемость, правосторонний гемипарез более выраженный в ноге, впечатление о сенсо-моторной афазии.

Через 1 месяц после перевода в КИБ №1 повторно госпитализирована в Клиническую больницу №1 УД Президента РФ. Пациента была осмотрена неврологами, в неврологическом статусе: В сознании. Эмоционально лабильна, расторможена, критика снижена. Речевых на-

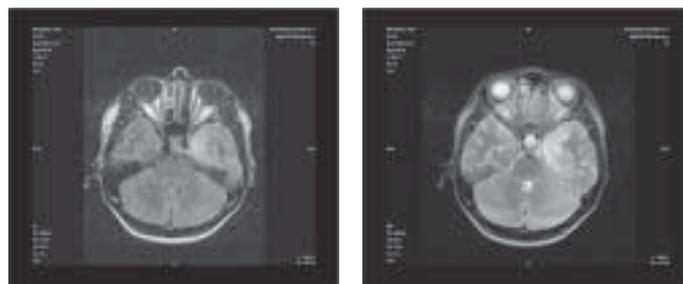


Рис. 1. МРТ головного мозга от 19.04.10.

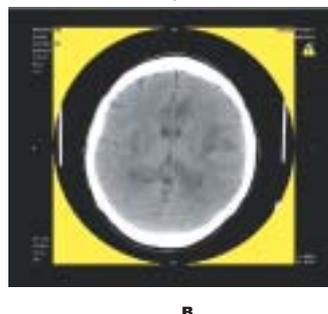
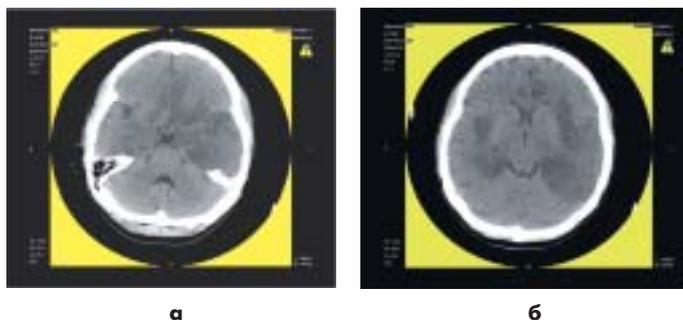


Рис. 2. КТ головного мозга от 27.04.10.

Таблица

Анализ	17.04	21.04	26.04	Единицы
Объем	4	1	0,8	Мл
Цвет	Бесцветный	Красноватый	Красноватый	
Прозрачность	Прозрачная	Мутноватая	Мутноватая	
Осадок после центрифугирования	Кровянистый	Кровянистый	Кровянистый	
Цвет надосадочной жидкости	Бесцветная	Бесцветная	Желтоватая	
Прозрачность надосадочной жидкости	Прозрачная	Прозрачная	Прозрачная	
Реакция Ноне-Апельга	Отр			
Реакция Панди	Отр			
Белок	0,165	0,33	0,99	г/л
Цитоз	880	610/3	147/3	
Цитоз	293,3	203	49	10**6/л
Нейтрофилы	272	246	46	
Лимфоциты	608	364	101	
Глюкоза	4,3	3,7	4,9	Ммоль/л
Хлориды	101	106	106	Ммоль/л
Калий	2,3	1,6	3,5	Ммоль/л
натрий	140	139	139	Ммоль/л

рушений не выявлено. Умеренно выраженное мнестико-интеллектуальное снижение (21 балл по шкале MMSE). Менингеальных знаков нет. Со стороны ЧМН: без патологии. Парезов, нарушений чувствительности, патологических стопных знаков нет.

Лечение:

Комплексная этиотропная терапия — зовиракс 1500 мг/сут с 20.04.10, в течении 12 дней, цефтриаксон 4 г /сут в/в, с 30.04 зовиракс в/в кап 1000 мг/сут, дополнительно циклоферон 250 мг в/в меронем 3–4 г/сут, таваник 500 мг/сут. В/в.

При поступлении проведена процедура экстракорпоральной фильтрации ликвора однопрокольным «маятниковым» методом, на фоне которой уменьшились общемозговые симптомы (головная боль, тошнота, дезориентация), взят повторный анализ ликвора, отмече-

но значительное снижение клеточного состава ликвора с 783/3 (нейтрофилы 198, лимфоциты 586), до 202/3 (нейтрофилы 89, лимфоциты 113). Осложнений после процедуры у пациентки не было.

Также проводилась противоотечная, нейропротекторная, метаболическая, противосудорожная, иммуностимулирующая терапия.

Заключение

Описан клинический случай тяжелого течения герпетического менингоэнцефалита с благоприятным исходом на фоне проведения процедуры ликворофильтрации и консервативной терапии.

На фоне проведенного лечения отмечено хорошее восстановление двигательных функций со стойким мнестико-интеллектуальным снижением, что характерно для герпетической природы процесса.

Остается открытым вопрос о том, как возникло заболевание — в результате реактивации латентной вирусной инфекции, персистирующей в организме над первичным инфицированием вирусом через обонятельную систему.

Литература

1. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Деконенко Е.П., Федосеев Г.И. // *Герпетические нейроинфекции*—2003. Москва ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ.—с.4—32.

2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. // *Менингиты и энцефалиты*.— 2006 *Фолиант*. Санкт-Петербург.— с. 65—70.

3. Протас И.И. // *Герпетический энцефалит*. —2000. Минск: ООО «Мет».—с.12—126

4. Сорокина М.Н., Безухих С.М. // *Поражение нервной системы при герпетической инфекции*—1996. Спб.: СПбНИИДИ.—с.5—30

5. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. // *Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний*. — 1998. — № 2. — С. 35-39.

6. Нестеренко В.Г., Бехало В.А., Ловенецкий А.Н. // *Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: Руководство для врачей*/. — М., 1998. — 46 с.

7. Рахманова А.Г., Пригожин В.К., Неверов В.А. и др // *Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики*/. — М.—СПб, 1995. — 304 с.

8. Исаков В.А., Борисова В.В. *Лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций*// *Неизвестная эпидемия: герпес*. — Смоленск, 1997. — С. 20-31.

9. Сорокина М.Н., Безух С.М. // *Поражения нервной системы при герпетической инфекции*. — СПб, 1996. — 35 с

10. Weber V. // *Biology of herpes virus infections and tagers of anti viral therapies Int. Meet. Skin Therapy Update*.—1994— EADV, EADV Board. — 1994. — P.46

Эпилепсия в сочетании с наркоманией и токсикоманией: клинические примеры

А.А. Холин^{1,3}, А.В. Холин², И.Д. Лемешко¹, О.А. Пылаева¹, Е.С. Косякова¹

¹ ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет» Росздрова,

² ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

³ Медицинский центр «Невро-Мед», Москва

Сочетание эпилепсии с наркоманией, токсикоманией и алкоголизмом представляет важную проблему с учетом социальной значимости данных явлений, а также с фактом утяжеления течения эпилепсии, под влиянием факторов токсического воздействия на мозг. Дополнительные трудности в терапии клинических случаев сочетания эпилепсии с наркотической и алкогольной зависимостью создает негативная реакция больных на терапию и склонность пациентов к нарушению режима — так называемые проблемы низкой комплаентности. Представлено два клинических наблюдения: сочетание ювенильной миоклонической эпилепсии с наркоманией препаратами амфетаминовой группы и фокальной лобной эпилепсии с последствиями токсикомании и алкоголизации. Нарушения пациентами режима сна, наличие провоцирующих факторов в виде фотосенситивности, приема алкоголя и психостимуляторов, а также других наркотических и токсических веществ, создает трудности в контроле над приступами и требует назначения более высоких доз антиэпилептических препаратов. Разрешение проблемы взаимопонимания между пациентом и врачом, строгое выполнение всех врачебных рекомендаций является важным залогом успеха в терапии эпилепсии.

Ключевые слова: Эпилепсия, наркомания, токсикомания, комплаентность антиэпилептической терапии.

Combination of epilepsy with narcomania, toxicomania and alcoholism is a serious problem in consideration with social aspects and fact of deterioration of epilepsy due to toxic effect on the brain. Additional problems in therapy of such cases of combination of epilepsy with narcotic and alcohol abuse are caused by negative reaction of patients on therapy and tendency of patients for infringement of regime — so called problems of low compliance. Is presented two clinical observations of combination of juvenile myoclonic epilepsy with amphetamine narcomania and focal frontal lobe epilepsy with consequences of toxicomania and alcoholisation. Factors of provocation such as sleep deprivation, photosensitivity, abusing with alcohol, psychostimulators and other narcotic and toxic agents caused the problems in seizure control and demanded additional high doses of antiepileptic drugs. Solving the problems of compliance and collaboration of patient with doctor is the major factor of success in therapy of epilepsy.

Key words: Epilepsy, narcomania, toxicomania, compliance of antiepileptic therapy.

Вступление

Сочетание эпилепсии с наркоманией, токсикоманией и алкоголизмом представляет важную проблему с учетом социальной значимости данных явлений, а также с фак-

том утяжеления течения эпилепсии, под влиянием факторов токсического воздействия на мозг. Так, экспериментальные опыты на животных моделях эпилепсии доказали роль этилового спирта, препаратов морфиновой группы,