

Случай сложной диагностики герпес-зостерной инфекции центральной нервной системы

Е.Е.Рыжова¹, Р.В.Резанцева¹,
О.И.Молошкина¹, Т.И.Мансур², Е.И.Русанова²,
Г.Н.Кобыляну², Н.В.Стуров²

¹Лечебно-реабилитационный клинический
центр Министерства обороны РФ, Москва

²Российский университет дружбы народов,
Москва

Представлен клинический случай течения генерализованной герпес-зостерной инфекции с поражением центральной нервной системы у пациента 64 лет, у которого, помимо поражения кожных покровов и коленчатого ганглия (синдром Рамсея-Ханта), имелись также признаки вовлечения в патологический процесс различных отделов ЦНС в виде развития энцефаломиелополирадикулоневрита, что значительно затруднило своевременную постановку диагноза. Рассмотрены аспекты этиопатогенеза, сопутствующие патоморфологические изменения, диапазон клинических проявлений генерализованной герпес-зостерной инфекции.

Ключевые слова: герпес-зостерная инфекция, коленчатый ганглий, энцефаломиелополирадикулоневрит, синдром Рамсея-Ханта.

Difficult Diagnostics of Herpes Zoster Infection of Central Nervous System

Е.Е.Ryzhova¹, R.V.Rezantseva¹,
O.I.Moloshkina¹, T.I.Mansur², E.I.Rusanova²,
G.N.Kobylyanu², N.V.Sturov²

¹Federal Treatment and Rehabilitation Clinical
Center, Defense Ministry of the Russian
Federation, Moscow

²RUDN University, Moscow

The article presents a clinical case of generalized Herpes zoster infection with central nervous system lesion in a 64-year-old patient. In addition to lesions of the skin and the geniculate ganglion (Ramsay Hunt syndrome), the patient also had signs of pathological process involving different parts of CNS in the form of encephalomyelopolyradiculoneuritis, which significantly complicated the timely diagnosis. The aspects of etiopathogenesis, associated pathological changes, the range of clinical manifestations of generalized Herpes zoster infection were analyzed.

Keywords: Herpes zoster infection, geniculate ganglion, encephalomyelopolyradiculoneuritis, Ramsay Hunt syndrome.

Опоясывающий герпес (*Herpes zoster*) – вирусная инфекция человека, поражающая кожные покровы и нервную систему, имеющая общую этиологию и тесную патогенетическую связь с ветряной оспой. Согласно современным представлениям, опоясывающий герпес относят к инфекционным заболеваниям в силу вирусной природы, контагиозности больных, развития типичной клинической триады – общих инфекционных симптомов, характерной экзантемы и разнообразных неврологических нарушений с поражениями центральной и периферической нервной системы.

Возбудитель заболевания – *Varicella zoster virus* (VZV), семейства *Herpesviridae*, вызывающий опоясывающий лишай и ветряную оспу. Опоясывающий герпес развивается как вторичная эндогенная инфекция у лиц, перенесших ветряную оспу в клинически выраженной или латентной форме. Ее основная причина – реактивация возбудителя после его длительной (от нескольких месяцев до десятков лет) латентной персистенции в организме, вероятнее всего в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Как правило, развитие *Herpes zoster* связано с факторами, приводящими к иммунодефициту: возрастом старше 60 лет, ВИЧ-инфекцией, злокачественными новообразованиями, химиотерапией, обострением хронических заболеваний, приемом иммунодепрессантов, интоксикацией, латентной инфекцией и др. [1].

Активация вируса сопровождается развитием ганглионеврита с поражением межпозвоночных ганглиев или ганглиев черепных нервов, а также задних корешков [3]. Проникая в нервную систему, вирус локализуется не только в пределах периферического чувствительного нейрона (спинальные ганглии и др.), но распространяется и на другие отделы ЦНС. В тяжелых случаях в процесс могут вовлекаться передние и задние рога, белое вещество спинного мозга, головной мозг. Вирус также может поражать вегетативные ганглии, вызывая нарушения функции внутренних органов [4].

Диапазон клинических проявлений поражений центральной нервной системы (ЦНС), вызванных VZV, достаточно широк. Представляет интерес васкулопатия, обусловленная VZV, – некротический гранулематозный артериит сосудов головного мозга. Клинически васкулопатия манифестирует появлением через несколько недель после перенесенного zoster ophthalmicus гемиплегии или гемипареза с противоположной стороны. Кроме того, возможны лихорадка, психические нарушения, судорожные приступы. В спинномозговой жидкости выявляют умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (до 100 клеток в 1 мл), повышение уровня белка; возможно обнаружение ДНК VZV методом ПЦР либо специфических антител к VZV. При МРТ выявляют изменения дисциркуляторного, ишемического и/или геморрагического характера в коре головного мозга, подкорковых областях серого и белого вещества, размеры которых зависят от калибра пораженных сосудов. Электронно-микроскопическое исследование интимы сосудов позволяет выявить некротический артериит, лимфоцитарную инфильтрацию интимы, антиген VZV [2].

Случай из практики

Принимая во внимание все вышесказанное, мы считаем целесообразным привести собственное клиническое наблюдение течения генерализованной VZV-инфекции у больного 64 лет, у которого, помимо поражения кожных покровов и коленчатого

ганглия (синдром Рамсея-Ханта), имелись также признаки вовлечения в патологический процесс различных отделов ЦНС в виде развития энцефаломиелополирадикулоневрита, что значительно затруднило своевременную постановку диагноза.

Больной К., 1953 г.р., военный пенсионер, обратился к неврологу поликлиники 20.06.2017 г. с жалобами на онемение и асимметрию лица справа, боли в правой половине лица и шеи, слезотечение из правого глаза, слюнотечение, нарушение речи, онемение в правых конечностях, затруднение при передвижении.

Из анамнеза заболевания: ухудшение состояния с 13.06.2017 г., когда появились выраженные боли в правой половине головы и шеи. 15.06.2017 г. заметил появление пузырьковых высыпаний на коже волосистой части головы и шеи справа. С 19.06.17 г. возникли асимметрия лица справа, онемение правых конечностей, затруднение при самостоятельном передвижении.

Неврологом поликлиники больной с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии был экстренно госпитализирован в неврологическое отделение стационара.

Из анамнеза: длительно страдает гипертонической болезнью, АД не контролирует, гипотензивные препараты принимает нерегулярно; из перенесенных заболеваний (по данным медицинской документации) отмечается ишемическая болезнь сердца с явлениями нарушения ритма в виде желудочковой экстрасистолии, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический гастродуоденит. Контакты с химическими веществами, злоупотребление алкоголем отрицает.

При поступлении в стационар: Общее состояние пациента средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски. Герпетические высыпания в зоне иннервации С1–С4 справа. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД – 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС – 68 в минуту, АД – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации – мягкий, безболезненный. Стул и диурез не нарушены.

В неврологическом статусе: Сознание ясное, контакту доступен, ориентирован в месте, времени, окружении правильно. Речь не нарушена. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: обоняние не нарушено, зрачки равные, фотореакции сохранены, глазодвигательных нарушений нет. Гипестезия правой половины лица. Выраженный правосторонний периферический прозопарез. Слух сохранен, нистагма нет. Глотание, фонация не нарушены. Язык по средней линии. Четких парезов в конечностях не выявлено. Сухожильные рефлексы с акцентом справа. Непостоянный симптом Бабинского справа. Правосторонняя гемипарезия. В позе Ромберга неустойчив. Координаторные пробы выполняет неуверенно правыми конечностями.

Результаты проведенных обследований. Клинический анализ крови: лейкоциты – $7,0 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,93 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 139 г/л, тромбоциты – 336×10^9 /л; биохимический анализ крови: билирубин – 8,3 мкмоль/л; глюкоза – 5,38 ммоль/л; белок – 74 г/л; мочевины – 2,6 ммоль/л; АСТ – 16,2 ед/л; АЛТ – 12,7 ед/л; ГГТ – 29 ед/л; общий холестерин – 5,33 ммоль/л; креатинин – 74 мкмоль/л, калий – 3,8 ммоль/л; натрий – 139 ммоль/л; хлор – 103 ммоль/л; кальций – 48 ммоль/л.

Анализ крови на ВИЧ, гепатиты, сифилис – результат отрицательный, ПЦР-диагностика – вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 6, вирус простого герпеса 1/2 не обнаружены.

Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ): признаки клеточно-белковой диссоциации: цитоз – 864/3, за счет нейтрофильных гранулоцитов, белок – 0,5; компьютерная томография головного мозга – сформированных участков ишемии не выявлено, данных за внутримозговую гематому не получено.

Магнитно-резонансная томография головного мозга – умеренно-выраженные признаки дисциркуляторной энцефалопатии; Эхо-КГ – камеры сердца не расширены, глобальная сократимость левого желудочка удовлетворительная; консультация инфекциониста – герпес зостер правой половины головы, период обратного развития; консультация офтальмолога – ОД: вирусный конъюнктивит, кератит, частичный лагофтальм.

Пациенту выставлен клинический диагноз: Герпетический ганглионеврит С1–С4 справа. Невропатия лицевого нерва справа с выраженным прозопарезом. Синдром Рамсея-Ханта. Герпетический кератит.

В стационаре проведена симптоматическая терапия, включающая проведение внутривенных инфузий мексидола, парацетамола, трентала, витаминов группы В, назначались перорально глюкокортикостероиды (преднизолон) в дозе 5 мг в сутки.

На фоне проведенного лечения отмечалась незначительная положительная динамика в виде уменьшения выраженности болевого синдрома, регресса кожных высыпаний в области лица справа, однако сохранялись явления грубого прозопареза справа, атаксии при ходьбе.

В дальнейшем, при продолжении амбулаторного наблюдения за больным и его лечения, в неврологическом статусе, помимо вышеуказанных изменений, обращали на себя внимание явления правостороннего гемипареза со снижением мышечной силы в правых конечностях до 3,5–4 баллов, правосторонней гемипарезии, а также вялого дистального пареза в левой нижней конечности; отмечалось угнетение коленных и ахилловых рефлексов при сохранности сухожильных рефлексов с верхних конечностей. Все вышеперечисленное не укладывалось в поражение какого-либо одного локализованного отдела нервной системы, в связи с чем установление топического диагноза было затруднительным. В амбулаторных условиях пациенту были проведены дополнительные обследования (МРТ-исследования шейного и грудного отделов позвоночника), по данным которых выявлены признаки дегенеративно-дистрофического процесса с явлениями множественных протрузий межпозвоночных дисков, структура спинного мозга на исследованных уровнях не изменена. В последующие два месяца были повторно проведены лечебно-восстановительные мероприятия в условиях неврологического стационара и реабилитационного центра Министерства Обороны, амбулаторно продолжена вазоактивная, нейрометаболическая, антиагрегантная, гипотензивная терапия; однако какой-либо положительной динамики в неврологическом статусе не отмечалось, сохранялись вышеописанные изменения.

Принимая во внимание множественность поражения и вовлеченность в процесс различных отделов нервной системы, больному был выставлен клинический диагноз: Генерализованная герпес-зостерная инфекция, осложненная энцефаломиелополирадикулоневритом, синдромом Рамсея-Ханта, тяжелое

течение. Дисциркуляторная энцефалопатия 2-й стадии, смешанного генеза (атеросклеротическая, гипертоническая).

Учитывая нарушения функций организма, приводящие к ограничению основных категорий жизнедеятельности, пациент был направлен в бюро МСЭ (сентябрь 2017 г.), установлена 3 группа инвалидности.

Спустя 6 мес, в настоящее время, после перенесенной генерализованной герпес-зостерой инфекции, у пациента отмечаются грубый прозопарез справа, правосторонний гемипарез до 3,5–4 баллов и правосторонняя гемигипестезия, явления полинейропатии нижних конечностей, преимущественно дистальных отделов, вестибулоатактические нарушения.

Данное клиническое наблюдение позволяет сделать следующие выводы:

- при сочетанном поражении кожных покровов и различных отделов ЦНС VZV-инфекцией, необходимо проведение ПЦР-исследования спинномозговой жидкости для определения ДНК вируса;
- у больных с генерализованным течением герпес-зостерной инфекции показано раннее назначение (в течение первой недели развития заболевания) этиотропной противовирусной терапии;

- пациенты с признаками очагового поражения ЦНС, с иммуносупрессией должны быть обследованы на маркеры VZV-инфекции вне зависимости от наличия кожных высыпаний.

Литература

1. Анастасий И.А., Дударь Д.Н., Григорчик А.Ю. Поражение центральной нервной системы при инфекции, обусловленной Varicella zoster virus. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2011; 3: 34–37. / Anastasij I.A., Dudar' D.N., Grigorchik A.Ju. Porazhenie central'noj nervnoj sistemy pri infekcii, obuslovljennoj Varicella zoster virus. Klinicheskaja immunologija. Allergologija. Infektologija. 2011; 3: 34–37. [in Russian]
2. Bhupal H. K. Ramsay Hunt syndrome presenting in primary care. Practitioner. 2010; 254 (1727): 33–53.
3. Деконенко Е. П. Вирус герпеса и поражение нервной системы. Российский медицинский журнал. 2002; 2: 46–49. / Dekonenko E. P. Virus gerpesa i porazhenie nervnoj sistemy. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2002; 2: 46–49. [in Russian]
4. Шаков И.М. Опоясывающий лишай. Лечащий врач. 2011; 10. / Shakov I.M. Opojasyvajushhij lishaj. Lechashhij vrach. 2011; 10. [in Russian]
5. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Дроздова И.М., Анджель А.Е. Постзостерный синдром Рамсея – Ханта. Лечащий врач. 2016; 1. / Kharlamova F.S., Uchajkin V.F., Drozdova I.M., Andzhej' A.E. Postzosternyj sindrom Ramseja – Khanta. Lechashhij vrach. 2016; 1. [in Russian]

Сведения об авторах:

Рыжова Елена Евгеньевна – заведующая неврологическим отделением, врач-невролог ФГБУ «Лечебно-реабилитационный клинический центр» МО РФ, Москва

Резанцева Рада Владимировна – врач-невролог ФГБУ «Лечебно-реабилитационный клинический центр» МО РФ, Москва

Молошкина Ольга Ивановна – заместитель заведующего по экспертизе временной нетрудоспособности ФГБУ «Лечебно-реабилитационный клинический центр» МО РФ, Москва

Мансур Татьяна Ивановна – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики медицинского института (МИ) РУДН, Москва

Русанова Екатерина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики МИ РУДН, Москва

Кобыляну Георгий Николаевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики МИ РУДН, Москва

Стуров Николай Владимирович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей врачебной практики МИ РУДН, Москва