

В.А. Логотько, И.В. Бородич, А.П. Кудин

Особенности клинического течения острых герпетических энцефалитов у детей

Белорусский государственный медицинский университет

С 2002 по 2006 гг. под нашим наблюдением находилось 45 детей (24 мальчика и 21 девочка) с различными вариантами герпетического поражения центральной нервной системы, проходивших лечение в Детской инфекционной клинической больнице г. Минска. Возраст детей колебался от 1 мес до 17 лет. По тяжести течения инфекции все дети были разбиты на две группы: с очень тяжелым течением (1-я группа) и с относительно нетяжелым течением (2-я группа). В первую группу вошли дети (36%) с тяжелым и достаточно продолжительным нарушением сознания (потеря сознания, сопор, кома), со стойким судорожным синдромом, высокой лихорадкой (38-40°C), выраженным менингеальным синдромом, грубыми очаговыми нарушениями. При относительно нетяжелом течении заболевания (2-я группа) отмечались: умеренный менингеальный синдром, сохранение сознания (хотя у детей и имели место вялость, гиподинамия, астения).

Судороги отсутствовали, очаговая симптоматика была неярко выражена.

Ключевые слова: герпетический энцефалит, дети, клиника.

Острый энцефалит, этиологически связанный с вирусами простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1 и-2), относится к наиболее тяжелым формам поражения головного мозга. Характерным для этого заболевания является деструктивный процесс с образованием массивных некрозов в коре, прежде всего в коре передних отделов мозга (теменно-височные, лобные доли). Это определяет неблагоприятное течение заболевания, без лечения часто заканчивающееся летальным исходом, а в случае выздоровления — развитием неврологических последствий.

По данным ВОЗ, герпес-ассоциированные заболевания (и в первую очередь, энцефалиты), являются второй по частоте причиной смерти от вирусных инфекций (после гриппа) [3, 6].

Герпетический энцефалит (ГЭ) – один из самых распространенных энцефалитов в странах с умеренным климатом. На его долю приходится около 20% всех вирусных энцефалитов. Однако при этом подавляющая часть спорадических острых вирусных энцефалитов имеет герпетическую этиологию [3, 6, 9]. ГЭ у детей встречается несколько реже (30%), чем у взрослых. Основным возбудителем ГЭ является ВПГ-1, с которым связано около 95% случаев всех ГЭ. Однако в группе новорожденных детей основной этиологический фактор ГЭ-это ВПГ-2 [2, 4].

Вирусы способны проникать в ЦНС двумя путями: нейрональным и гематогенным. В первом случае ВПГ со слизистой носоглотки распространяется по ветвям обонятельного нерва до его луковицы или по невральным путям тройничного нерва в соответствующие нервные ганглии. Из луковицы обонятельного нерва и тригеминальных ганглиев вирус

способен распространяться на лежащие рядом передние отделы головного мозга и подкорковые образования. При гематогенном пути проникновения вируса в ЦНС могут поражаться, практически, любые отделы головного мозга.

Несмотря на общую тропность ВПГ к нервной ткани и независимо от вирулентности, вирус обладает избирательным тропизмом к области гиппокампа, височных извилин, островку и поясной извилине, т.е. к лимбической системе. Предшествующее инфицирование какой-либо области головного мозга низковирулентным штаммом ВПГ, вероятно, способно предотвратить экзогенное поражение высоковирулентным штаммом [7, 8]. В настоящее время показано, что ГЭ может развиваться принципиально по двум механизмам [10]:

- 1) за счет реактивации низковирулентных штаммов ВПГ, которые персистируют в нервных ганглиях и клетках головного мозга. Причиной реактивации латентной инфекции является снижение противовирусного иммунитета, вызванного различными факторами (другими инфекционными заболеваниями, травмами, действием глюкокортикоидов и т.д.). Подобный механизм развития лежит в основе примерно 65% случаев ГЭ;
- 2) у 35% больных формирование ГЭ было связано с экзогенным инфицированием высоковирулентными штаммами ВПГ. Этот вариант энцефалита протекает, как правило, значительно тяжелее. Когда в медицинской литературе описывается клиника типичного ГЭ, авторы имеют в виду именно этот вариант его развития. Связано это с тем, что в основу описания клиники ГЭ легли работы по характеристике этого заболевания, проведенные в 60-80-х годах прошлого века, в которых исследовались лабораторно подтвержденные случаи ГЭ с яркой, тяжелой клинической картиной [4].

Рассматривая вопросы патогенеза ГЭ, следует помнить еще и о том, что если воспалительный процесс затягивается, то в процесс поражения ЦНС будут вовлекаться и иммунные механизмы альтерации (инфекционно-аллергический или аутоиммунный вариант воспаления). В этом случае формируется иммунитет, в первую очередь, к основному белку миелина [1]. Целью настоящего исследования было проанализировать особенности течения нейроинфекций, вызванных ВПГ, у детей и оценить тяжесть течения инфекции в зависимости от сроков начала лечения.

Материал и методы

С 2002 г. по 2006 г. под нашим наблюдением находилось 45 детей с различными вариантами герпетического поражения центральной нервной системы (ЦНС), проходивших лечение в Детской инфекционной клинической больнице г. Минска. Возраст детей колебался от 1 мес до 17 лет, из них до 1 года было 3 ребенка, в возрасте 1-3 лет — 12 детей, 4-7 лет — 8 пациентов, 8-14 лет — 14 больных и 15-17 лет — 8 детей. Распределение по полу было примерно одинаковым: 24 мальчика и 21 девочка.

Дети поступали в стационар, как правило, в ранние сроки: в 1 сутки заболевания госпитализировано 16 детей (35,6%), на 2-5 сутки — 23 (51,1%) и после 5 дня болезни — 6 (13,3%).

Обследование детей включало стандартные клинические исследования детей с подозрением на нейроинфекцию: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови; цитологический, биохимический, бактерио- и вирусологический анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Кроме того, всем детям проводилось исследование биоэлектрической активности головного мозга (ЭЭГ) и части детей — компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга.

Обследование на герпес проводилось по следующим направлениям:

1. Кровь, моча, слюна и ликвор исследовались на наличие антигенов ВПГ-1 и – 2 (без верификации вируса) с помощью метода флюоресцирующих антител (институт им. Пастера, С.-Петербург, Россия).

2. В крови методом иммуноферментного анализа определялись антитела классов IgM и IgG к ВПГ («Диапроф», Украина; «Фармлэнд», РБ).

3. В крови и ЦСЖ проводился поиск ДНК вируса с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (ЗАО НПФ «ДНК-технология», Москва, Россия).

Лабораторное подтверждение герпетической природы заболевания было получено обнаружением маркеров данной инфекции: в крови – у 36% пациентов, в ликворе – у 29%, в крови и ликворе – у 9%, в ликворе, моче и слюне – у 4%, в крови, моче и слюне – у 13%, в крови, ликворе, моче и слюне – у 9%. В анализируемую группу не включались дети, с энцефалитами смешанной этиологии.

По тяжести течения инфекции все дети были разбиты на две группы: с очень тяжелым течением (1-я группа) и с относительно нетяжелым течением (2-я группа). В первую группу вошли дети (36%) с тяжелым и достаточно продолжительным нарушением сознания (потеря сознания, сопор, кома), со стойким судорожным синдромом, высокой лихорадкой (38-40°C), выраженным менингеальным синдромом, грубыми очаговыми нарушениями. Т.е. клинические проявления заболевания у этих детей соответствовали описанию классического герпетического энцефалита.

При относительно нетяжелом течении заболевания (2-я группа) отмечались: умеренный менингеальный синдром, сохранение сознания (хотя у детей и имели место вялость, гиподинамия, астения). Судороги отсутствовали, очаговая симптоматика была неярко выражена. Доля этих детей составила 64% от всех обследованных.

Результаты и обсуждение

Дети 1-й группы поступали в стационар раньше, чем пациенты из 2-й группы: в 1-е сутки заболевания 88% и 17%, на 2-5 сутки — 12% и 76% и после 5 суток заболевания — 0% и 7% соответственно. Очевидно, что это связано с тяжестью течения болезни.

В клинической картине ГЭ доминировал общеинфекционный синдром, который отмечался (с разной степенью выраженности) у всех детей.

Судорожный синдром констатирован только у детей 1-й группы.

Менингеальный синдром отмечался у 62% детей (примерно с одинаковой частотой в обеих группах). Синдром очаговых нарушений регистрировался у 80% детей. Причем, если в 1-й группе отмечались грубые неврологические нарушения, то у детей 2-й группы выявлялась неврологическая микросимптоматика. Синдром двигательных нарушений определялся у 13% больных, синдром пирамидной недостаточности – у 69%.

Частота развития различных клинических форм ГЭ у наших пациентов совпала с данными литературы [5]:

- Менингоэнцефалитический вариант констатирован у 62% детей;
- Энцефалитический – у 33%;
- Энцефаломиелитический – у 5%.

При этом самый тяжелый из этих вариантов клинического течения ГЭ — энцефаломиелитический — отмечался только у больных 1-й группы (2 из 16 детей или 12,5%). Менингоэнцефалитическая форма встречалась примерно с одинаковой частотой в обеих группах пациентов (62,5% в 1-й и 62,1% во 2-й). Изолированное поражение головного мозга без вовлечения в воспалительный процесс мозговых оболочек встречалось реже (у 25% и 37,9% соответственно).

Учитывая тяжесть течения заболевания, средняя продолжительность пребывания в стационаре детей 1-й группы оказалась закономерно выше: 26 дней против 19 у детей 2-й группы.

Таким образом, по нашим данным примерно две трети всех ГЭ протекают относительно нетяжело, что косвенно подтверждают гипотезу о том, что развитие данной формы герпетической инфекции вследствие активации латентной низковирулентной герпетической инфекции встречается примерно в два раза чаще, чем энцефалиты, генез которых связан с экзогенным инфицированием новым высоковирулентным штаммом ВПГ. При этом распределение по клиническим формам (менингоэнцефалитическая, энцефалитическая) как у детей с очень тяжелым течением ГЭ, так и при относительно нетяжелом течении идет примерно с одинаковой частотой. И только самый тяжелый вариант течения (энцефаломиелитический) отмечается только при очень тяжелом течении ГЭ.

Выводы:

1. Всех детей с клиническими признаками энцефалита, включая нетяжелые варианты, которые не укладываются в клинику классического тяжелого ГЭ, необходимо обследовать на герпетическую этиологию и превентивно лечить противогерпетическими препаратами (ацикловиром) до получения результатов обследования на герпес.
2. При получении подтверждения герпетической этиологии энцефалита противовирусная терапия продолжается в течение 10-14 дней (у новорожденных – 21 день).
3. При отрицательных результатах обследования на герпес ацикловир отменяется.

Литература

1. Воробьева, Н. Л. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза вирусных энцефалитов / Н. Л. Воробьева, В. Б. Гервазиева, Ж. Р. Идрисова, А. С. Петрухин // Медицинская иммунология. 2001. № 4. С. 541 – 544.
2. Деконенко, Е. П. Вирус герпеса и поражение нервной системы // Российский медицинский журнал. 2002. № 4. С. 46 – 49.
3. Деконенко, Е. П. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса / Е. П. Деконенко, М. А. Лобов, Ж. Р. Идрисова // Неврологический журнал. 1999. № 4. С. 46 – 52.
4. Лещинская, Е. В. / Острые вирусные энцефалиты у детей / Е. В. Лещинская, И. Н. Мартыненко // АМН СССР. М.: Медицина, 1990. С. 18 – 111.
5. Протас, И. И. Герпетический энцефалит: клиника, патогенез, терапия: руководство для врачей // Минск: МЕТ, 2000. 176 с.
6. Хмара, М. Е. Герпетическая инфекция ЦНС: клинико-морфологические и патогенетические аспекты // Медицинские новости. 2004. № 5. С. 15 – 19.
7. Хмара, М. Е. Этиопатогенез и терапия герпетических поражений центральной нервной системы / М. Е. Хмара, И. И. Протас // Медицинские новости. 2000. № 3. С. 20 – 25.
8. Stroop, W.G. Herpes simplex virus encephalitis of the human adult: reactivation of latent brain infection // Pathol. Immunopathol. Res. 1986. № 5. P. 156 – 169.
9. Tyler, K.L. Update on herpes simplex encephalitis // Rev. Neurol. Dis. 2004. Vol. 1, № 4. P. 169 – 178.
10. Whitley, R. Dna restriction-enzyme analysis of herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis / R. Whitley, Lakeman A.D., Nahmias A., Roisman B. // N. Engl. Med. J. 1982. Vol. 307, № 17. P. 1060 – 1062.