



М.Н. Лебедюк<sup>1</sup>, М.Э. Запольский<sup>2</sup>,  
Ю.И. Горанский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет

<sup>2</sup>Одесский областной кожно-венерологический  
диспансер

## Герпетическое поражение нервной системы

### Ключевые слова

Вирус герпеса, диссеминированные формы герпетической инфекции, нервная система.

Вирус герпеса способен поражать центральные и периферические отделы нервной системы. Наиболее часто регистрируют герпетический энцефалит, менингоэнцефалит, радикуломиелопатию. Поражение ЦНС может быть единственным проявлением герпетической инфекции или являться осложнением диссеминированных форм заболевания с вовлечением в патологический процесс кожи и внутренних органов (легкие, почки, печень и др.).

### Рецидивирующий герпетический энцефалит

Рецидивирующий герпетический энцефалит (РГЭ) — диффузное или очаговое повреждение вещества головного мозга с поражением нейронов, глии, нарушением межнейронных связей. Удельный вес РГЭ в структуре вирусных поражений мозга в странах умеренного климата составляет 15–20 % [9]. Вирус простого герпеса проникает в ЦНС нейрогенно или гематогенно. РГЭ в подавляющем большинстве случаев развивается у взрослых в результате реактивации латентной инфекции с распространением ее гематогенным путем. Рецидивирующее течение герпетического энцефалита обусловлено способностью герпесвирусов находиться в латентном состоянии, длительно сохраняться в ганглиях и активироваться под воздействием провоцирующих факторов. Стадии ремиссии при этом могут достигать нескольких лет (иногда до 10 лет и более). Рецидив герпетического энцефалита проявляется в виде острого либо подострого процесса. При остром варианте течения РГЭ выделяют раннюю стадию, стадию разгара заболевания, стадию обратного развития симптомов и период резидуальных (остаточных) явлений [7].

Первыми признаками ранней стадии РГЭ является повышение температуры тела до 39 °С и нарастающая головная боль с локализацией в лобно-височной области. Уже в первые часы заболевания может появляться рвота, не связанная с приемом пищи, снижение аппетита, больные отмечают слабость, сонливость. При прогрессировании процесса на вторые-третьи сутки наблюдаются спутанность сознания, нарушение ориентации во времени и пространстве. Больные не узнают своих родственников, возможны зрительные и слуховые галлюцинации, делирий, описаны случаи повышенной агрессии, неуправляемости у таких пациентов [1, 4, 7]. При поражении лимбических структур головного мозга и нарастании общетоксических симптомов отмечают фокальные или генерализованные судороги по типу эпилептических припадков. У детей младшего возраста возможны миоклонии, сопровождающиеся ритмическим сокращением отдельных мелких мышц. У ряда пациентов в ранней стадии РГЭ развивается оперкулярный автоматизм (причмокивающие, сосательные движения), свидетельствующий о вирусном поражении медиобазальных отделов височных долей мозга [2, 11].

Психические реакции уже на ранней стадии ГЭ становятся замедленными, нарушается долговременная память, затрудняется контакт с больным, постепенно прогрессирует спутанность, оглушенность сознания, развивается сопор. Ранняя стадия РГЭ может протекать молниеносно в течение нескольких часов или длиться 1–3 дня, реже до недели, переходя в стадию разгара заболевания [5].

Стадия разгара РГЭ характеризуется расстройством сознания вплоть до коматозного сос-

тояния. В основе этой клинической стадии заболевания лежат некротические изменения структур головного мозга с нарастанием отека и дислокации ствола мозга. В этот период больной находится без сознания, перестает реагировать на речь, однако двигательные реакции на болевые раздражения сохраняются. Основными диагностическими критериями формирования коматозного состояния у таких больных является появление аритмичного дыхания, периодическое апноэ, двухсторонние двигательные нарушения, симптомы декортикации и децеребрации. Поза децеребрации сопровождается резким гипертонусом в конечностях по разгибательному типу и является диагностически неблагоприятным фактором, указывающим на повреждение средних и нижних отделов ствола мозга. Уровень его поражения можно определить по нарушению функций черепных нервов.

Прогрессирование отека головного мозга приводит к дислокации ствола мозга с последующим его вклиниванием в височно-тенториальном и транстенториальном направлении. Височно-тенториальное вклинение сопровождается триадой симптомов: потеря сознания, анизокория, контралатеральный гемипарез. При транстенториальном вклинении умеренно расширяются зрачки, отсутствует реакция на свет, глазные яблоки фиксируются по срединной линии, наблюдаются двухсторонний мышечный гипертонус, прогрессирующие расстройство дыхания [9, 12].

Стадия обратного развития симптомов РГЭ начинается с 3–4 нед заболевания и длится от 1–3 мес до года. При благоприятном исходе заболевания в 20 % случаев наблюдается постепенное восстановление гностических функций, речи, эмоционально-поведенческих реакций. Степень неврологического дефицита после перенесенного герпетического энцефалита имеет широкую вариабельность — от локальных двигательных нарушений до акинетического мутизма.

Прогрессирующее вегетативное состояние (акинетический мутизм) является наиболее неблагоприятным исходом РГЭ. Характеризуется восстановлением бодрствования при полной утрате познавательной деятельности. Вегетативное состояние часто развивается после длительной комы. Больной не реагирует на окружающие раздражители, отсутствует речевая продукция, однако функции дыхания и кровообращения сохранены. Из-за необратимых изменений в структурах головного мозга при акинетическом мутизме психические функции не восстанавливаются.

Еще одно осложнение РГЭ — синдром Клувера — Бьюси, проявляющийся грубыми нару-

шениями функции ЦНС. При этом у больных наблюдаются расстройства психики, внимания, гиперметаморфоз, ажитированная агрессия, патологическая сексуальность, ослабление краткосрочной и долговременной памяти [3].

Рецидивирующее течение герпетического энцефалита обусловлено способностью вируса герпеса длительно находиться в нервной ткани в латентном состоянии и активизироваться под влиянием пусковых факторов. Периоды клинической ремиссии могут продолжаться в течение 1–2 лет и более. Характер рецидивов ГЭ может видоизменяться, приобретая как более мягкое течение, так и более агрессивное. В большинстве случаев каждый последующий рецидив приводит к нарастанию неврологической симптоматики.

Диагностическое значение при РГЭ имеет состав цереброспинальной жидкости. В период разгара заболевания в ЦСЖ выявляют лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение количества клеток (до 100 в 1 мкл), увеличение уровня белка, нормальное или пониженное содержание глюкозы. Описаны случаи протекания РГЭ без изменения ЦСЖ [6, 7].

При компьютерной томографии головного мозга у большинства больных РГЭ выявляют зоны пониженной плотности, локализующиеся в основном в передних отделах полушарий (лобные, височные доли). Более точным методом диагностики РГЭ является магнитно-резонансная томография, позволяющая обнаружить зоны повышенной интенсивности сигнала, чаще в T2-взвешенном изображении той же локализации.

Электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) в острый период заболевания выявляет очаговые и диффузные нарушения биоэлектрической активности (медленноволновую высокоамплитудную активность дельта, тета, комплексы «острая — медленная волна»).

Подтвердить диагноз РГЭ помогает обнаружение герпесвирусной ДНК методом полимеразно-цепной реакции в церебро-спинальной жидкости. Чувствительность и специфичность метода достигает 95 % [3, 6].

Рецидивирующий герпетический энцефалит необходимо дифференцировать с опухолями мозга, абсцессом мозга, нарушениями кровообращения, рассеянным склерозом, паразитарными поражениями мозга.

### **Хронический герпетический энцефалит**

Хронический герпетический энцефалит (ХГЭ) — прогрессирующее поражение мозга, характеризующееся медленным нарастанием неврологической симптоматики. ХГЭ чаще наблюдается у людей среднего и пожилого возраста. ХГЭ от остро-

го и подострого процессов отличается постепенным нарастанием слабости, повышенной утомляемости, снижением памяти, у некоторых больных наблюдается субфебрильная температура. Сегодня ХГЭ рассматривают как один из вариантов медленной герпетической инфекции. Вялотекущий процесс обостряется на фоне интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуаций, общей астенизации организма. ХГЭ приводит к постепенному прогрессированию интеллектуально-мнестических нарушений вплоть до деменции.

Метаморфоз нейронов и клеток глии, пораженных вирусом герпеса, связан с формированием в ткани мозга мононуклеарных гранулем, очагов интерстициального фиброза, периваскулярной энцефаломалиции, а позже некроза и зон кальцификации. Нейротоксическое действие герпесвирусной инфекции приводит к снижению синтеза клеточной ДНК, уменьшению активности метаболических процессов в нейронах (замедляется гликолиз, окислительное фосфорилирование, нарушается активность ферментов цикла Кребса). Все это способствует ускорению процессов апоптоза, изменению фенотипических свойств клеток, формированию хронического воспалительного процесса в ЦНС [7]. При герпетическом менингоэнцефалите в сером веществе головного мозга происходит резкое снижение содержания ганглиозидов. Сходные изменения, хотя и менее выраженные, отмечаются при менингококковом и гриппозном поражении головного мозга. При герпетическом менингоэнцефалите наблюдается также достоверное повышение содержания ганглиозидов в сосудистых сплетениях. Изучение состава ганглиозидов при инфекционных поражениях ЦНС приобретает особую значимость в связи с имеющимися в литературе данными о ганглиозидной природе ряда вирусных рецепторов [8].

Одним из «мягких» вариантов ХГЭ является синдром хронической усталости СХУ (эпидемическая нейромиастения, синдром хронической усталости и иммунной дисфункции, SFIDS). Эта патология развивается после гриппоподобных состояний, когда больные не восстанавливаются в полном объеме в течение длительного времени (более 6 мес). При этом появляются жалобы на повышенную утомляемость, сонливость, потерю концентрации внимания, ухудшение памяти, снижение работоспособности. По мнению ряда авторов, СХУ следует рассматривать как мультифакторное расстройство у генетически предрасположенных индивидуумов, причем пусковым фактором во всех случаях является нейровирусная инфекция. В качестве этиологических факторов сегодня рассматривают все герпесви-

русы, и особенно ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, вирусы герпеса VI и VII типов [2, 9, 10].

### Герпетический менингит

Герпетический менингит (ГМ) — поражение мягких мозговых оболочек, вызванное вирусом герпеса II, реже I типов. При высокой активности вирусного процесса в области половых органов 15–30 % пациентов беспокоит головная боль, светобоязнь, ригидность затылочных мышц, у части больных появляются менингеальные симптомы (Кернига, Брудзинского). ГМ редко протекает как самостоятельное заболевание, поскольку в воспалительный процесс быстро вовлекаются нейральные ткани и клетки глии, что клинически проявляется менингоэнцефалитом. При легком течении признаки общей интоксикации не резко выражены, температура тела повышается до 38 °С. При тяжелой форме болезни быстро нарастает интоксикация, температура достигает 40 °С и более, появляются общемозговые расстройства и психомоторное возбуждение, постепенно переходящие в стадию сопора и комы. Осложнениями герпетического менингоэнцефалита являются отек головного мозга и инфекционно-токсический шок, которые часто протекают совместно. Характерны резкая гиперестезия, общее возбуждение больного, бледность кожи, нитевидный пульс до 140 ударов в минуту, стремительное снижение артериального давления, одышка, прекращение мочеотделения. Без интенсивного лечения смерть может наступить через 12–60 ч с момента появления первых симптомов заболевания.

В случае выздоровления риск повторного развития герпетического менингоэнцефалита очень высок, обострение ГМРТ может развиваться в ближайшие 2–3 года или позже. У больных, выживших после первого эпизода герпетического менингита, остаются стойкие нейропсихические расстройства, возможно развитие восходящего миелита, демиелинизации (по типу синдрома Гийена — Барре), нарушение тазовых функций, появление миалгии, полинейропатии.

### Герпетические радикуломиелопатии, рецидивирующее течение

Герпетические радикуломиелопатии, рецидивирующее течение (ГРМ) — сочетанное поражение спинномозговых нервов и их корешков вирусом простого герпеса II типа (реже в ассоциации с ВПГ-I). При ГРМ чаще поражаются нервные волокна и корешки поясничного и крестцового отделов позвоночника (L<sub>v</sub>-S<sub>1</sub>), крайне редко шейного и грудного. Заболевание характеризуется волнообразным течением с периодами обост-

рения в холодное время года, после простудных заболеваний. Клинически ГРМ проявляется парестезиями и онемением в зоне поражения, возможна боль в области ягодич, промежности, нижних конечностей. В ряде случаев после продолжительных, интенсивных болей, связанных с радикуломиелопатией, в зонах поясницы, крестца, ягодич появляются типичные герпетические высыпания, что еще раз подтверждает вирусную этиологию заболевания. В период обострения ГРМ некоторые больные предъявляют жалобы на нарушение мочеиспускания (учащение, задержка мочи), запоры, снижение потенции. При обследовании таких пациентов выявляют гипестезии в пояснично-крестцовом отделе, а иногда, наоборот, снижение чувствительности, вплоть до анестезии. Наблюдается снижение тонуса ректального сфинктера, перерастяжение мочевого пузыря. Синдром радикуломиелопатии может сопровождаться ликворным плеоцитозом (6–20 клеток в 1 мкл<sup>3</sup>), повышением в цереброспинальной жидкости уровня белка (до 0,4–1 %) и снижением глюкозы. Вазомоторные и реже трофические нарушения более характерны для дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике, они проявляются цианозом нижних конечностей, сухостью кожи, гипотрихозом, искривлением или полосатой исчерченностью ногтей. В тяжелых случаях наблюдаются положительные симптомы натяжения, наиболее информативным является симптом Ласега: если больному, лежащему на спине, поднять вытянутую ногу с пораженной стороны, то боль в пояснице резко усиливается и иррадирует по ходу седалищного нерва, если же при этом согнуть ногу, боль исчезает.

Формирование асептического нейрогенного воспаления в позвоночнике проходит несколько последовательных стадий. Пусковым фактором герпетической радикуломиелопатии является вирусное повреждение позвоночно-двигательного сегмента. Происходит раздражение ноцицепторов (в сухожилиях, фасциях, мышцах), передача возбуждения через синапсы в спинной мозг и последовательный синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -6, ФНО). Интерактивные нейроны активируются, возбуждение распространяется на ноцицептивные зоны. Информация о повреждении структур позвоночника передается в ЦНС, где возбуждаются нервные клетки в ядрах таламуса и коре головного мозга. Формируется нейрогенное асептическое воспаление с хемотаксическими «приманками» для провоспалительных цитокинов [3].

Большую роль в поддержании радикуломиелопатического симптомокомплекса играет по-

ражение вегетативной нервной системы. Наши наблюдения позволяют сделать вывод, что ГРМ в большей степени подвержены лица с явлениями психоэмоциональной астенизации, страдающие часторецидивирующими формами глутеального, генитального герпеса, герпетическим простатитом.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика герпетических радикуломиелопатий и ганглионевропатий. Надежное распознавание этиологического фактора при болевом синдроме в пояснично-крестцовом отделе требует анализа максимального количества клинических критериев. Сложности связаны с тем, что у людей молодого и среднего возраста ГРМ может протекать вообще без кожных проявлений герпеса в анамнезе. В этом случае неврологическую симптоматику ошибочно связывают с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике. Клинические критерии, позволяющие дифференцировать ГРМ от пояснично-крестцового радикулита и опухолей позвоночника, ниже представлены в виде дифференциально-диагностического алгоритма, разработанного на основании данных дермато-неврологического тестирования и визуальных методов исследования 45 больных с дорсалгией (таблица).

Гистологические изменения при герпесвирусных поражениях спинномозговых ганглиев и периферических нервных волокон сводятся к воспалению в эндоневрии, набуханию сосудов нерва, отеку в интра- и периваскулярных пространствах, «вспучиванию» нервных волокон с последующей сегментарной демиелинизацией.

Прогноз при ГРМ в большинстве случаев благоприятный, однако при высокой частоте рецидивов заболевания, неадекватной терапии могут развиваться необратимые изменения в структуре нервных волокон (демиелинизация, разрушение аксонов), что в конечном итоге приводит к формированию устойчивой невралгии.

Описаны случаи паралича лицевого нерва, обусловленные вирусом простого герпеса [7]. Заболевание часто развивается после простуды, переохлаждения, которые, по мнению авторов, активируют вирус герпеса, находящийся в ганглиях тройничного нерва в латентном состоянии. Поражение двигательной функции нерва можно определить визуально по асимметрии лица (опущен угол рта, бровь неподвижна, глазная щель открыта), нарушается слезоотделение на пораженной стороне. В некоторых случаях подтвердить диагноз вирусного происхождения неврита позволяет появление единичных везикул и высокая эффективность противовирусной терапии.



Таблица. Дифференциально-диагностические критерии герпетической радикуломиелопатии

Клинические проявления	Герпетическая радикуломиелопатия	Радикулит пояснично-крестцовый	Опухоли спинного мозга
Появление боли одновременно с кожной симптоматикой	++	—	—
Рецидивы герпеса в анамнезе	++	—	—
Сочетание боли с чувством жжения, зуда	++	—	+
Появление гиперемии в зоне поражения	++	—	—
Положительные симптомы тонического напряжения	+	++	+
Выраженное ограничение объема движений	—	++	+
Резкое усиление боли при наклонах туловища вперед	—	++	+
Длительный и устойчивый характер боли	—	+	++
Расстройства чувствительности, двигательные нарушения, вялые парезы	—	+	++
Отчетливый положительный эффект противовирусной терапии	++	—	—

Примечание. «++» — часто; «+» — иногда; «—» — редко.

Этиологию воспаления тройничного нерва также связывают с вирусом простого герпеса, хотя многие авторы считают это заболевание полиэтиологичным. При морфологическом изучении мандибулярного нерва, а также тригеминального узла обнаруживают явление отека и воспалительную инфильтрацию в виде скопления лимфоцитов с примесью плазматических клеток. В чувствительных нейронах тригеминального ганглия развиваются, главным образом, реактивные изменения, сопровождающиеся центральным хроматозом, выраженной вакуолизацией цитоплазмы. У части пораженных клеток возникает гиперхроматоз ядра. Некробиотические изменения установлены в единичных нейронах. Электронно-микроскопические исследования позволили выявить последовательные стадии деструкции аксонов. В них видны скопления крупных деформированных митохондрий, липидных включений. При прогрессировании вирусного повреждения

выявляется очаговая дезинтеграция аксонов, с формированием миелиноподобных структур [8]. Пароксизмальная природа боли может быть связана с нарушением функции нейронов тригеминального узла или определяется деструкцией аксонов с образованием микроневром.

### Выводы

Анализ клинико-диагностических данных показал, что герпетическое поражение нервной системы является чрезвычайно актуальной проблемой современной медицины. Своевременное консультирование пациентов с диссеминированными формами герпетической инфекции смежными специалистами (невропатологом, инфекционистом, офтальмологом), а также рациональная профилактика и лечение герпесвирусных инфекций кожи и слизистых оболочек позволяет снизить частоту повреждений центральной и периферической нервной системы.

### Список литературы

- Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция, диагностика, клиника, лечение / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: МИА, 2004.— 120 с.
- Каспаров А.А. Офтальмогерпес.— М., 1994.— С. 60—78.
- Осипова Л.С., Матюха М.Т. и др. Особенности течения постгерпетических осложнений и их лечение на современном этапе // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 15 (221).— С. 13—14.
- Панченко Л.А., Куликова Е.А., Стегний М.Ю. и др. Герпес. Диагностика, средства лечения и профилактики.— Харьков: Элит-Формат, 2008.— С. 70—73.
- Папий Н.А. Кожные заболевания. Психодиагностика и психокоррекция.— Минск: Польша, 2003.— С. 73—80.
- Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес, дерматологические аспекты.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— 160 с.
- Цинзерлинг В.А. Простой герпес (этиология, диагностика, клинико-анатомические проявления).— Л.: ЛПМИ, 1998.— С. 15—32.
- Ющук Н.Д. и соавт. Поражение нервной системы при герпетических инфекциях.— М.: Профиль, 2005.— С.14—20.
- Ющук Н.Д. и соавт. Герпетические нейроинфекции.— М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.
- Allsworth J.E., Lewis V. A., Peipert J.F // Sex. Transm. Dis. USA.— 2008.— N 2.— P. 41.
- Chaudhuri A., Kennedy P. Diagnosis and tretment of viral encephalitis // Postgrad. Med. J.— 2002.— Vol. 78.— P. 575—583.
- Trice E., Shafer J. Reccurent herpes simplex infections of upper extremities with lumfangitis // Arch. Dermatol.— 1953.— Vol. 67, N 1.— P. 37.
- Paulian D. Le virus herpetique et la sclerose lateral amyotrofique // Bull. Acad. Med (Paris).— 1932.— N 107.— P. 462.

---

М.М. Лебедюк, М.Е. Запольський, Ю.І. Горанський

## Герпетичне ураження нервової системи

У статті показано актуальність проблеми герпесвірусного ураження нервової системи в медичній практиці на сучасному етапі. Визначено провідну роль детального обстеження та консультування невропатологом пацієнтів з поширеними формами герпетичної інфекції та з ознаками герпесвірусного ураження нервової системи.

M.N. Lebedyuk, M.E. Zapolskyi, Yu.I. Goranskyi

## Herpes injury of the nervous system

Actuality of the problem of herpes injury of the nervous system in the modern stage of medical practice was shown in the article. The main role in the neurologist in such patients examination is shown.