

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Хакимова Г.Ш.¹, Джурабекова А.Т.², Ниязов Ш.Т.³, Халикова Ф.Х.⁴, Асадова Н.С.⁵

¹Хакимова Гуландом Шавкатзода - студент магистратуры;

²Джурабекова Азиза Тахировна – профессор;

³Ниязов Шухрат Тоштемурович – кандидат медицинских наук, ассистент;

⁴Халикова Феруза Хусеновна – студент магистратуры;

⁵Асадова Нозима Садридиновна - студент магистратуры,

кафедра неврологии и нейрохирургии,

Самаркандский государственный медицинский институт,

г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: несмотря на имеющиеся активные противовирусные лекарственные средства, проблема эффективной профилактики вторичной менингоэнцефалитов у детей не решена полностью. Для детей с менингоэнцефалитами вирусной этиологии характерна фебрильная температура, парезы, изменение сознания. Таким больным необходима комплексная диагностика, включающая лабораторные и нейровизуализационные исследования.

Ключевые слова: Герпесвирусная инфекция у детей, нейровизуализационные исследования.

Актуальность. Среди пациентов, перенесших менингоэнцефалит, вызванный ВПГ, отмечается высокий уровень инвалидизации, а летальность при отсутствии этиотропной терапии может достигать 70%. [6,7]. Диагностика заболевания на ранних этапах затруднена и требует проведения современных клинических, вирусологических, иммунологических и нейровизуализационных исследований. В связи с этим, несмотря на имеющиеся активные противовирусные лекарственные средства, проблема эффективной терапии этого заболевания решена не полностью. Вирус Варицелла – Зостер (ВВЗ) - второй по распространенности этиологический фактор менингоэнцефалита после ВПГ и второй по распространенности этиологический фактор вирусного менингита после энтеровирусов [3].

В странах, где существуют национальные программы иммунизации против ветряной оспы, снизилась заболеваемость и, как следствие, сократилась количество неврологических осложнений. Отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению патологии нервной системы, вызванной ВВЗ, у детей [1,2].

Цел. Изучит клиничко-неврологические поражения центральной нервной системы при герпесвирусной инфекции у детей.

Математические методы исследования. В работу включены результаты обследования 105 пациентов в возрасте от 1 месяца до 16 лет. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа - 21 пациент с поражениями центральной нервной системы при ВПГ-инфекции, 2 группа - 34 пациента с поражениями нервной системы при ВВЗ-инфекции. Всем детям провели клиничко-неврологические обследование, анализ крови, биохимические методы исследования, клинический анализ ЦСЖ, электрофизиологические и нейровизуализационные методы ЭЭГ, МРТ. I группа составили дети с вирусологическим подтвержденным энтеровирусным менингитом. I Группу сравнения составили пациенты с острой мозжечковой атаксией. III Группа сравнения составили пациенты, которые были госпитализированы с полирадикулонейропатией неясной этиологии (диагноз был подтвержден данными ЭНМГ).

Результат исследования. Из анамнеза уточнено, что у всех детей в возрасте до 3 лет не отмечено проявлений герпетической инфекции до настоящего заболевания. У всех детей старше 7 лет отмечалось рецидивирующее течение экзантемой формы герпетической инфекции (не более 2 эпизодов в год). Однако ни у кого из пациентов не отмечалось появления характерных высыпаний в дебюте настоящего заболевания. Температура, как наиболее ранний симптом ВПГ-менингоэнцефалита, являлась обязательной для острого периода, поскольку в дебюте заболевания ее повышение выше 38 °С было отмечено у всех пациентов. У детей в возрасте от 0 до 3 лет в остром периоде отмечались эпизоды жидкого стула (n = 2) и катаральные явления (n = 2). Уровень сознания в остром периоде оценивался по шкале Глазго. Изменение сознания было отмечено у 11 (78,5 %) пациентов в возрасте от 0 до 3 лет, у детей в возрасте от 7 до 15 лет в состоянии измененного сознания находились лишь 3 (50%) пациента. У всех детей в возрасте от 0 до 3 лет в дебюте болезни отмечались генерализованные клонико-тонические судороги, у детей в возрасте от 7 до 15 лет судороги отмечались у 4 из 6 пациентов. У 2 детей, которые поступили в ясном сознании и не имели судорог, отмечались психические расстройства в виде дезориентации и нарушения памяти. Нейропатия лицевых нервов, а также парезы и параличи являются частыми симптомами данной патологии вне зависимости от возраста. В таблице 1 описаны двигательные расстройства в остром периоде ВПГ-менингоэнцефалита.

Наши наблюдения позволили выявить наиболее распространенные симптомы острого периода ВПГ-менингоэнцефалита у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет: фебрильная температура - 20/20 (100%), судороги - 18/20 (90%), парезы/параличи - 16/20 (80%), нейропатия лицевого нерва - 15/20 (75%), изменение сознания - 14/20 (70%), рвота - 10/20 (50%).

Всем пациентам была проведена люмбальная пункция в остром периоде, в среднем на 4-е сутки от дебюта заболевания. Средние значения показателей ЦСЖ. На этих сроках обнаруживались изменения в ликворе в виде лимфоцитарного цитоза. Следует отметить, что с возрастом отмечается тенденция к увеличению лимфоцитов в ЦСЖ при данном заболевании.

Средние значения показателей ЦСЖ совпали с описанными в литературе данными, характерными для менингоэнцефалитов, вызванных ВПГ-1. Эритроциты в ЦСЖ при первичной пункции обнаруживались у 4/20 (20 %) пациентов. В остром периоде (до назначения ацикловира) у пациентов исследован уровень активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ). Повышение активности АСТ отмечено у 55% пациентов, АЛТ - у 30% пациентов. Средние значения АСТ - $78,7 \pm 98,5$ Ед/л, среднее значение АЛТ - $47,5 \pm 56,6$ Ед/л. Общий билирубин не повышался, его среднее значение составляло $10,0 \pm 1,2$ мкмоль/л. В динамике уровни АЛТ и АСТ на фоне лечения ацикловиrom не превышали первоначального уровня. Всем больным в острый период проведены нейровизуализационные исследования. В остром периоде отмечалось поражение ЦНС у 19 из 20 пациентов: у 11 пациентов - двустороннее, у 8 пациентов - одностороннее (5 пациентов из них - дети старшего возраста). При компьютерной томографии описывались очаги пониженной плотности в зонах поражения. При магнитно-резонансной томографии в соответствующих зонах описаны участки повышения МР-сигнала в T2-режиме и понижения МР-сигнала в T1-режиме. В динамике всем пациентам проводились исследования после 30-го дня от начала болезни. На этом этапе изменения отмечены у всех пациентов, при этом только у 3 сохранилось одностороннее поражение. Это были дети старшего возраста. У остальных поражение головного мозга носило двусторонний характер.

Таблица 1. Частота поражения отделов головного мозга у пациентов с менингоэнцефалитом, вызванным ВПГ, в остром и отдаленном периоде заболевания

Области головного мозга (n = 20)	Острый период Абс.	После 30-го дня болезни Абс. (%)
Височные доли	(84,2 %)	(95 %)
Теменные доли	(63,2 %)	(85 %)
Лобные доли	(47,4 %)	(80 %)
Затылочные доли	(36,9 %)	(50 %)

Наиболее часто поражались височные и теменные доли, однако, лобные и затылочные также имели характерные поражения в остром периоде в половине случаев. Через 30 дней от начала заболевания обширность поражения головного мозга превалировала над изменениями в остром периоде, что не коррелировало с ранним назначением ацикловира. Нескольким пациентам была проведена электроэнцефалография в остром и отдаленном периодах заболевания. У 76,5% пациентов отмечались грубые нарушения в биоэлектрической активности в группе детей младшего возраста (от 0 до 3 лет, n=11) этот показатель равен 100%, у детей старшего возраста только у 33%, причем отмечались и умеренные, и легкие формы поражения. Частота грубых нарушений биоэлектрической активности мозга достоверно чаще встречалась у детей в возрасте от 0-3 лет. У половины пациентов зарегистрированы комплексы пик-волна (эпиактивность) вне зависимости от возраста, и это необходимо учитывать при назначении противосудорожной терапии.

Таблица 2. Частота изменений биоэлектрической активности мозга при ВПГ-энцефалите у детей различных возрастов

	Дети до 1 года (n = 8)	Дети от 1 года до 3 лет (n = 3)	Дети от 7 до 15 лет (n = 6)
Вариант нормы	0	0	1/6
Легкие диффузные изменения БЭА	0	0	2/6
Умеренные диффузные изменения БЭА	0	0	1/6
Грубые диффузные изменения БЭА	8/8	3/3	2/6
Очаг эпиактивности	5/8	2/3	1/6

Пяти пациентам ПЦР-исследование ЦСЖ проведено в 10-дневный срок от начала болезни: ДНК ВПГ обнаружена только в 5 образцах. После 10 дней от начала болезни ПЦР-исследование ЦСЖ было

проведено 5 пациентам: ДНК ВПГ не обнаружена ни в одном образце. Для 2 пациентов, которые имели отрицательный результат ПЦР ЦСЖ в 10-дневный срок от начала болезни, диагноз был подтвержден серологическим исследованием методом ИФА на обнаружение противовирусных IgM, IgG в ЦСЖ или IgM в сыворотке крови. У всех пациентов была исследована сыворотка крови методом иммуноферментного анализа на антитела к ВПГ, 15 пациентам проводился ИФА ЦСЖ. В группе сравнения I исследована сыворотка крови и ЦСЖ, которая также была исследована методом ИФА на антитела к ВПГ. Полученные нами данные серологических исследований у пациентов с менингоэнцефалитом, вызванным ВПГ. Важно отметить, что лабораторное подтверждение ВПГ-этиологии процесса (ПЦР, ИФА) может быть отрицательным в зависимости от сроков обследования, потому для исключения или подтверждения диагноза необходимо использовать оба метода. До получения результатов анализов и проведения нейровизуализации необходимо назначить терапию ацикловиром, опираясь на клинические симптомы.

Вывод. Для ВПГ-менингоэнцефалита у детей характерны фебрильная температура, клонико-тонические судороги, парезы/параличи, нейропатия лицевого нерва, изменение сознания. В возрасте 7 лет и старше ВПГ-менингоэнцефалит может проявляться острым психическим расстройством. При ВПГ-менингоэнцефалите необходима комплексная диагностика. Только отрицательные результаты во всех исследованиях (ПЦР ЦСЖ, ИФА ЦСЖ и сыворотки крови), а также отсутствие при нейровизуализационном исследовании характерных изменений в головном мозге позволяют исключить ВПГ-этиологию процесса.

Список литературы

1. *Гайбиев А.А., Джурабекова А.Т., Утаганова Г.Х.* Синдром Гийена-Барре у детей. Методическая рекомендация. Самарканд, 2018.
2. *Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Мавлянова З.Ф.* Эффективность озонотерапии в комплексном лечении миелитов у детей //Врач-Аспирант. 2011. Т. 45. №. 2.3. С. 516-521.
3. *Эшимова Ш.К., Хакимова С.З., Джурабекова А.Т.* Оценка эффективности антитреморных препаратов у больных эссенциальным тремором //Инновационная Наука. 2016. №. 1-3 (13).
4. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia //The International Journal of Artificial Organs. 2013. Т. 36. №. 8.
5. *Slepov V.P. et al.* Use of ethonium in the combined treatment of suppurative and inflammatory diseases in children //Klinicheskaja khirurgiia. 1981. №. 6. С. 78.
6. *Gaybiyev A. Et Al.* Modern methods of diagnostics of polyneuropathy //European Science Review. 2018. №. 9-10-2. С. 45-47.