

Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях

С. Н. Ешмолов, Е. Г. Климовицкая, М. Н. Кузьмина, И. Г. Ситников

Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ярославль, Россия

Заболевания, вызываемые герпесвирусами, принадлежат к числу социально значимых, что определяется широким их распространением, полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения вплоть до развития летальных исходов.

В статье приведены литературные данные о важности проблемы поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях на современном этапе и результаты собственных наблюдений 60 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Инфекционную клиническую больницу» в период с 2015 по 2021 годы. Проведен анализ основных клинико-лабораторных показателей и установлены особенности течения поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях.

Ключевые слова: поражения нервной системы, герпесвирусные инфекции, дети, взрослые, менингит, менингоэнцефалит, энцефалит

Lesions of the nervous system in herpesvirus infections

S. N. Eshmolov, E. G. Klimovitskaya, M. N. Kuzmina, I. G. Sitnikov

Yaroslavl state medical University, Yaroslavl, Russia

Diseases caused by herpesviruses are among the socially significant ones, which is determined by their wide distribution, polymorphism of clinical manifestations and severity of the course up to the development of lethal outcomes. The article presents literature data on the importance of the problem of lesions of the nervous system in herpesvirus infections at the present stage and the results of our own observations of 60 patients hospitalized in the Infectious Clinical Hospital of Yaroslavl in the period from 2015 to 2021. The analysis of the main clinical and laboratory indicators was carried out and the features of the course of lesions of the nervous system in herpesvirus infections were established.

Keywords: nervous system lesions, herpesvirus infections, children, adults, meningitis, meningoencephalitis, encephalitis

Для цитирования: Ешмолов С.Н., Е.Г. Климовицкая, М.Н. Кузьмина, И.Г. Ситников. Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях. Детские инфекции. 2022; 21(4):15-20. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20

For citation: Eshmolov S.N., E.G. Klimovitskaya, M.N. Kuzmina, I.G. Sitnikov. Lesions of the nervous system in herpesvirus infections. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):15-20. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20

Информация об авторах:

Ешмолов Сергей Николаевич (S. Eshmolov, PhD), к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; doctorsn@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5562-7888>

Климовицкая Елизавета Генриховна (E. Klimovitskaya, PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; k337003@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1998-7832>

Кузьмина Мария Николаевна (M. Kuzmina, PhD), к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; mnkuzmina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2836-4191>

Ситников Иван Германович (I. Sitnikov, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; sitnikov@ysmu.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2821-433X>

Заболевания, вызываемые герпесвирусами, принадлежат к числу социально значимых, что определяется широким их распространением, полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения вплоть до развития летальных исходов [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время более 90% населения земного шара инфицированы герпесвирусами. После первичного заражения они пожизненно персистируют в организме человека с нормальным иммунитетом, сохраняя способность к реактивации вирусного процесса при ослаблении иммунной защиты [2, 3].

Из представителей этого семейства наиболее распространены вирусы простого герпеса 1 и 2 (ВПГ-1,2), варицелла-зостер вирус (VZV), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 (ВГЧ 6). Герпесвирусы вызывают самые разнообразные заболевания, среди которых поражения нервной системы занимают ведущее место. Они проявляются чаще в виде менингоэнцефалитов, энцефалитов, менингитов [1, 2, 4, 5].

По данным ЦНИИЭ Роспотребнадзора, доля острых менингоэнцефалитов среди всех вирусных нейроинфек-

ций составляет 10–20% [1]. В официальной статистике отсутствуют данные по заболеваемости герпесвирусными инфекциями, вызванными ВПГ-1,2, ВЭБ и ВГЧ 6. По данным Роспотребнадзора Ярославской области, за 2015–2021 годы наибольший показатель заболеваемости ветряной оспой отмечался в 2018 году — 12 087 случаев (947,36 на 100 тысяч населения), из них среди детей в возрасте до 17 лет — 11 383 (4690,77 на 100 тысяч детского населения). В последующие годы наблюдалось снижение количества случаев до 5525 (423,88 на 100 тысяч населения) в 2020 году, что на 44,5% ниже по сравнению с 2019 годом, а в 2021 году незначительное повышение до 5975 случаев (455,15 на 100 тысяч населения). Заболеваемость опоясывающим герпесом в Ярославской области начала регистрироваться с 2019 года — 36 случаев (2,82 на 100 тысяч населения), из них среди детей в возрасте до 14 лет — 4 (1,85 на 100 тысяч детского населения). В 2020 году число заболевших увеличилось до 55 (4,22 на 100 тысяч населения), детей — до 10 (4,73 на 100 тысяч детского населения). Цитомегаловирусная инфекция в Ярославской области наблюдалась в виде единичных

случаев в 2017–2018 годах (3 человека) и в последние годы не отмечалась [6].

Герпетические менингоэнцефалиты, вызываемые ВПГ-1,2, являются наиболее тяжёлыми среди всех вирусных поражений нервной системы у детей. Это объясняется прямым цитопатическим действием вируса с формированием очагов некроза в коре головного мозга, что приводит к высокой летальности (до 50–70%) и инвалидизации (50–65%) [1, 2, 7]. Клинико-неврологические проявления герпетических менингоэнцефалитов у детей отличаются своей вариабельностью, что затрудняет диагностику заболевания. В типичных случаях первыми симптомами являются фебрильная лихорадка, выраженная интоксикация, повторная рвота и катар дыхательных путей. Неврологическая симптоматика, как правило, появляется позднее (на 3–5 сутки с момента заболевания) в виде локальных или генерализованных судорог, эпилептических припадков, реже — нарушения сознания [2, 5, 7]. Герпетические менингоэнцефалиты у взрослых характеризуются длительной лихорадкой, нарушением сознания, судорогами, афазией и развитием спектра психопатологических расстройств, которые опережают неврологические симптомы [5]. Менингиты, вызываемые ВПГ-1,2, встречаются в основном у взрослых и протекают благоприятно. Основными их признаками являются лихорадка, головная боль, фотофобия, рвота; менингеальные знаки бывают нерезко выражены или даже отсутствуют. При этом герпетические высыпания на коже и слизистых выявляются редко. Диагноз выставляют на основе обнаружения вирусной ДНК в ликворе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5, 7].

Поражения нервной системы при ветряной оспе развиваются редко (от 0,1 до 7,5% случаев) и наблюдаются в основном у детей с 4 до 6 лет. Генез неврологических расстройств обусловлен непосредственным размножением вируса в нервной ткани, а также инфекционно-аллергическим поражением ЦНС. Они проявляются чаще в виде энцефалитов и менингоэнцефалитов (83,6%), реже — в виде серозных менингитов (5,5%), полирадикулоневритов (4,1%) и не зависят от тяжести ветряной оспы [3, 8, 9]. Неврологическая симптоматика обычно возникает на 2–11 сутки с момента появления высыпаний. Наиболее типичными симптомами являются мозжечковые и вестибулярные нарушения (около 50%). Первым проявлением церебеллитов является атактический синдром различной степени тяжести (шаткость при стоянии и ходьбе, головокружение). При объективном исследовании может выявляться тремор рук, нистагм, нарушение речи, угнетение глубоких рефлексов, диффузная мышечная гипотония. Возникновение судорог и угнетение сознания не характерны для церебеллита. Менингоэнцефалиты встречаются реже, но протекают значительно тяжелее: с фебрильной лихорадкой, общемозговой симптоматикой с развитием головной боли, повторной рвоты, нарушением сознания, появлением генерализованных тони-

ко-клонических судорог. При осмотре отмечаются слабо выраженные менингеальные симптомы. Очаговая симптоматика присоединяется на фоне регресса отёка мозга и проявляется в виде пирамидных гемипарезов и нарушения корковых функций (афазия, агнозия и акинетико-ригидный синдром). Течение и исходы в большинстве случаев благоприятные, длительность заболевания в среднем 2–4 недели, обычно с полным восстановлением нарушенных функций. Летальные случаи регистрируются редко [2, 8, 9].

В структуре неврологических нарушений при опоясывающем герпесе ведущее место занимают поражения периферической нервной системы (невралгии, невралгии черепных и периферических нервов). Серозный менингит наблюдается у 2% больных и, как правило, не является моносиндромным, а протекает на фоне корешковых болей, расстройств чувствительности, невралгий. Менингеальные знаки обычно выражены умеренно или отсутствуют. Менингоэнцефалит при опоясывающем герпесе является редким осложнением, обычно возникает в течение 1–2 недель от начала высыпаний и характеризуется угнетением сознания, судорогами, развитием менингеальных, очаговых симптомов, атаксии [3, 10].

При инфекции, вызванной ВЭБ, нервная система поражается редко (до 5%). Наблюдаются энцефалиты, менингиты, полинейропатии (синдром Гийена-Барре), поперечные миелиты, невриты лицевого и зрительного нервов, множественные невралгии, плексопатии [1, 2, 4]. Поражения ЦНС при ВЭБ-инфекции обычно развиваются в первые две недели заболевания. Энцефалиты могут быть первыми и единственными проявлениями инфекции. Они протекают с острым лихорадочным началом, нарушениями сознания, эпилептическими припадками, очаговыми поражениями, мозжечковой атаксией. Атипичные мононуклеары в крови при этом могут отсутствовать. Описаны энцефалиты с хроническим течением [5, 7]. Прогноз в большинстве случаев благоприятный — полное выздоровление. Однако могут наблюдаться остаточные явления в виде парезов, психорганического синдрома. При стволовой локализации процесса возможен летальный исход [7].

При цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) одной из наиболее тяжёлых форм является энцефалит, развивающийся у детей раннего возраста и пациентов с иммунодефицитами [7, 11]. Для врождённой ЦМВИ характерно формирование очагов некроза в стенках желудочков и прилежащем белом веществе — вентрикуллоэнцефалиты. Симптомы заболевания проявляются сразу после рождения или в первые недели жизни ребёнка и характеризуются судорожным синдромом, парезами, снижением рефлексов, сонливостью, а в дальнейшем — задержкой психомоторного и речевого развития, нейросенсорными расстройствами. Описаны также кровоизлияния в вещество мозга [1, 5, 7, 11]. У взрослых ЦМВИ, как правило, является оппортунистической и наблюдается у больных СПИДом, онкологиче-

ческими заболеваниями, при трансплантации органов и костного мозга. Наиболее часто встречается сочетание энцефалита и ретинита. ЦМВ-энцефалит протекает с клинической картиной диффузного поражения мозга, характеризуется лихорадкой, нарушением психических функций, головной болью, спутанностью сознания. Описаны клинические формы с локальным поражением мозга в виде стволового энцефалита. Более редкими проявлениями ЦМВ-инфекции являются полирадикулоневропатии и миелиты [7].

ВГЧ 6 является этиологическим фактором таких заболеваний, как инфекционный мононуклеоз, внезапная экзантема, энцефалит, менингоэнцефалит, а также рассеянный склероз [12, 13]. У детей первого года жизни при ВГЧ 6 чаще наблюдаются энцефалические реакции или энцефалиты; у детей в возрасте до трёх лет — фебрильные судороги или субфебрилитет с кишечными расстройствами [1, 7]. Описаны случаи летальных энцефалитов у детей и взрослых с дефектами иммунной системы (на фоне ВИЧ-инфекции и трансплантации костного мозга) [7]. Клиническая картина энцефалита на фоне инфекции ВГЧ 6 не имеет чёткого своеобразия, протекает с генерализованными и очаговыми неврологическими симптомами, характеризуется развитием преимущественно демиелинизирующего процесса в ЦНС; может иметь как острое, так и хроническое течение [12, 13].

Таким образом, медико-социальная значимость проблемы поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях определяется их актуальностью, полиморфизмом клинических проявлений, тяжестью течения.

Цель исследования — выявить спектр поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях в современных условиях.

Научная новизна работы обоснована впервые изученными клинико-лабораторными особенностями поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях на территории Ярославской области.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Инфекционная клиническая больница» в 2015—2021 гг.

Всем пациентам проводился комплекс исследований, включавший анализ клинических проявлений в динамике, общий анализ крови, мочи, ликворограмму, биохимический анализ крови, молекулярно-биологические и серологические методы исследования содержимого элементов сыпи, ликвора, крови, магнитно-резонансную (МРТ), компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга, УЗИ органов брюшной полости и почек, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, консультации невролога, офтальмолога, ЛОР-врача. Результаты наблюдений статистически обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0 в среде Microsoft Windows 7 SP1. Математическая обработка выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам.

Результаты и их обсуждение

В 2015 году было пролечено 9 (15,0%) больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях, в 2016 году — 11 (18,3%), в 2017 году — 20 (33,3%), в 2018 году — 4 (6,7%), в 2019 году — 8 (13,3%), в 2020 году — 4 (6,7%) и в 2021 году — 4 (6,7%) человека. Наибольшее количество пациентов отмечалось в 2017 году, с 2018 года наблюдалось снижение заболеваемости.

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, регистрировались у 10 (16,7%), VZV-инфекции — у 47 (78,3%), ВЭБ-инфекция — у 3 (5,0%) человек. В группе больных VZV-инфекцией преобладали пациенты с опоясывающим герпесом — 27 (57,4%). Структура поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях по годам наблюдений представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура поражений центральной нервной системы по годам наблюдений
Table 1. Structure of lesions of the central nervous system by years of observation

Годы/Years	Структура поражений нервной системы/ Structure of lesions of the nervous system		
	Серозный менингит/ Serous meningitis (abs)	Энцефалит/ Encephalitis (abs)	Менингоэнцефалит/ Meningoencephalitis (abs)
2015	4	—	5
2016	7	—	4
2017	12	3	5
2018	2	1	1
2019	2	1	5
2020	1	—	3
2021	1	—	3

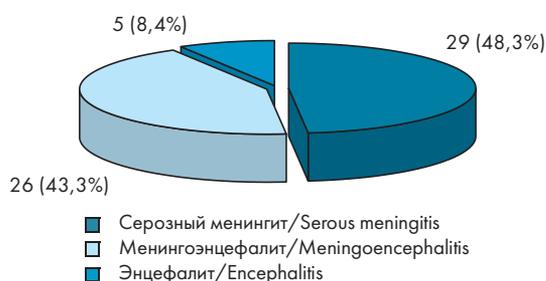


Рисунок 1. Спектр поражений нервной системы
Figure 1. Spectrum of lesions of the nervous system

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, чаще встречались в 2015–2016 гг. с уменьшением в 2017, 2019, 2021 годах; в 2018 и 2020 годах больных не было. Наибольшее количество пациентов с поражениями нервной системы при VZV-инфекции отмечалось в 2017 году. Больных ветряной оспой не наблюдалось в 2015 и 2021 годах. Поражения нервной системы при ВЭБ-инфекции регистрировались у 3 пациентов.

В возрастной структуре больных незначительно преобладали дети — 32 (53,3%) человека: до 1 года — 10 (16,7%), от 2 до 5 лет — 10 (16,7%), от 6 до 12 лет — 8 (13,3%), от 13 до 18 лет — 4 (6,7%). Взрослых было пролечено 28 (46,7%) человек: от 19 до 30 лет — 7 (11,6%), от 31 до 50 лет — 9 (15,0%), от 51 до 65 лет — 6 (10,0%), 66 лет и старше — 6 (10,0%). Среди заболевших преобладали женщины — 34 (56,7%).

Спектр поражений нервной системы (рис. 1) был представлен в виде серозного менингита у 29 (48,3%) пациентов, менингоэнцефалита — у 26 (43,3%), энцефалита — у 5 (8,4%). Серозные менингиты диагностировались преимущественно при VZV-инфекции — у 24 (82,8%) больных, чаще при опоясывающем герпесе — у 15 (62,5%), чем при ветряной оспе — у 9 (37,5%) (табл. 2).

Менингоэнцефалиты регистрировались при всех инфекциях: при ВПГ-1,2 — у 5 (19,2%), при VZV — у 18 (69,2%), при ВЭБ — у 3 (11,6%) больных. Поражение нервной системы при ВЭБ-инфекции протекало всегда в виде менингоэнцефалита. Энцефалиты наблюдались только у больных с ветряной оспой — 5 человек.

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, отмечались у 10 больных (7 взрослых и 3 детей в возрасте до одного года) и протекали у всех детей с менингоэнцефалитами, а у взрослых — преимущественно с менингитами (71,4%). Поражения нервной системы при ветряной оспе диагностировались у 20 детей, из них у 6 (30,0%) детей в возрасте от 8 месяцев до 5 лет в виде менингоэнцефалита, у 5 (25,0%) от 1 года 8 месяцев до 9 лет — энцефалита и у 9 (45,0%) от 18 дней до 8 лет — менингита. У взрослых нервная система при ветряной оспе оставалась интактной. Больных с опоясывающим герпесом было 27, из них 7 детей от 4 до 14 лет и 20 взрослых от 24 до 82 лет. У детей преобладали менингоэнцефалиты (у 5 — 71,4%), тогда как у взрослых — менингиты (у 13 — 65,0%). В данной группе случаев энцефалита не было. Менингоэнцефалит при ВЭБ-инфекции регистрировался у одного ребёнка в возрасте 2 года 9 месяцев и двух взрослых от 30 до 35 лет.

Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях наблюдались преимущественно в среднетяжёлой форме — у 40 (66,7%); в тяжёлой форме — у 20 (33,3%) больных. У 13 (21,7%) пациентов заболевания протекали с осложнениями: отёком головного мозга и гидроцефалией при менингоэнцефалитах, вызванных ВПГ-1,2 (у 4 — 6,7%), невритом тройничного, лицевого нервов и вторичным инфицированием элементов сыпи при VZV-инфекциях (у 9 — 15,0%).

У 36 (60,0%) больных выявлялась сопутствующая патология: у 13 (36,1%) детей — гидроцефалия, кисты головного мозга, эпилепсия, анемия, врождённый порок сердца, бронхиальная астма, острый лимфобластный лейкоз, риновирусная и коронавирусная COVID-19 инфекции; у 23 (63,9%) взрослых — последствия острого нарушения мозгового кровообращения, кисты головного мозга, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, остеохондроз позвоночника, ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит, хронический гастрит.

Больные поступали в стационар на $6,15 \pm 0,45$ день болезни с жалобами на повышение температуры тела — у 58 (96,7%), головную боль — у 38 (63,3%), рвоту — у 30 (50,0%), сыпь — у 34 (56,7%), шаткую походку — у 8 (13,3%), слабость — у 55 (91,7%), вялость и недо-

Таблица 2. Спектр поражений ЦНС в зависимости от нозологии
Table 2. Spectrum of CNS lesions depending on the nosology

Форма поражения ЦНС/ The form of CNS lesion	ВПГ-1,2/ HSV-1,2 (abs)	Варицелла зостер вирусная инфекция/ Varicella zoster viral infection		Вирус Эпштейна-Барр/ Epstein-Barr virus (abs)
		Ветряная оспа/ Chickenpox (abs)	Опоясывающий герпес/ Herpes zoster (abs)	
Серозный менингит/ Serous meningitis	5	9	15	—
Энцефалит/ Encephalitis	—	5	—	—
Менингоэнцефалит/ Meningoencephalitis	5	6	12	3

могание — у 28 (46,7%), снижение аппетита — у 38 (63,3%). Заболевание начиналось остро с повышения температуры тела и появления интоксикационного синдрома. Подъём температуры тела до 38,5°C отмечался у 36 (60,0%), от 38,6°C до 39,5°C — у 19 (31,7%) и выше 39,6°C — у 3 (5,0%) человек. Нормализация температуры тела наступала на $9,0 \pm 0,58$ день болезни.

Клинические проявления характеризовались наличием интоксикационного, неврологического, катарального синдромов, а также экзантемой и энантемой у больных с VZV-инфекцией. Неврологическая симптоматика появлялась на $4,10 \pm 0,52$ день от начала высыпаний. Головная боль отмечалась у 47 (78,3%) пациентов, у большинства (34—72,3%) диффузная без чёткой локализации, у остальных преобладала в теменной, височной, затылочной, лобной, периорбитальных областях. Характер головной боли был преимущественно интенсивным, распирающим — у 39 (83,0%) человек. Рвота наблюдалась у 36 (60,0%) пациентов кратностью $3,02 \pm 0,62$ раз и длительностью $1,86 \pm 0,41$ дня. Катаральный синдром выявлялся у 57 (95,0%) больных: в виде гиперемии и зернистости задней стенки глотки у 52 (91,2%), ринита и кашля у 5 (8,8%). При VZV-инфекции у 46 (97,9%) пациентов отмечалась пятнисто-папулёзно-везикулёзная сыпь на коже и видимых слизистых оболочках с длительностью периода высыпаний — $3,58 \pm 0,39$ дня. У больных с инфекциями, вызванными ВПГ-1,2 и ВЭБ, высыпаний не было. Офтальмогерпес регистрировался у 5 (18,5%) пациентов с опоясывающим герпесом.

Менингеальный симптомокомплекс был неполным, неярко выраженным и выявлялся у 46 (76,7%) больных. Наиболее часто определялись ригидность затылочных мышц ($1,89 \pm 0,32$ см) — у 37 (80,4%) и симптом Кернига — у 22 (47,8%), а также симптом Бехтерева — у 13 (28,3%) и Брудзинского — у 8 (17,4%) человек. Брюшные рефлексы не вызывались или были слабо выраженными у 13 (21,7%) пациентов. У 10 человек (16,7%) наблюдались боли при движении и давлении на глазные яблоки, светобоязнь. Только у 2 (20,0%) детей в возрасте до одного года определялись менингеальные знаки в виде умеренно выбухающего большого родничка и симптома Лесажа.

Очаговая симптоматика отмечалась у 39 (65,0%) больных в виде: нарушения сознания (возбуждение, спутанность, сопор, оглушение) — у 9 (23,1%), мозжечковой атаксии — у 7 (17,9%), дезориентации в пространстве и времени, нарушения речи — у 6 (15,4%), тонико-клонических судорог — у 4 (10,3%), пареза конвергенции — у 5 (12,8%), снижения рефлексов и мышечного тонуса в конечностях — у 8 (20,5%). Реже определялись сглаженность носогубной складки — у 3 (7,7%), ограничение движения глазных яблок и девиация языка — у 3 (7,7%), горизонтальный нистагм — у 2 (5,1%), тремор рук — у 1 (2,6%) и нижний парапарез — у 1 (2,6%) больного. Мозжечковая атаксия регистрировалась только при VZV-инфекции, при этом изолированный церебеллит отмечался исключительно при ветряной оспе.

У больных опоясывающим герпесом мозжечковая атаксия всегда сочеталась с менингитом.

В общем клиническом анализе крови количество лейкоцитов составило $8,8 \pm 0,59$ ($\times 10^9/\text{л}$), палочкоядерные нейтрофилы $2,7 \pm 0,38$ (%), сегментоядерные — $60,39 \pm 2,3$ (%), лимфоциты — $30,8 \pm 2,32$ (%), СОЭ $15,4 \pm 1,59$ (мм/ч). В биохимическом анализе крови показатели не отличались от нормальных значений. В ликворограмме выявлялись умеренный лимфоцитарный плеоцитоз до $200,29 \pm 21,43$ (клеток в мкл), нормальное содержание белка ($56,33 \pm 3,79$ мг/л), глюкозы ($3,15 \pm 0,19$ ммоль/л) и хлоридов ($110,6 \pm 1,32$ ммоль/л). Все пациенты были осмотрены неврологом и офтальмологом. Визуализация головного мозга (МРТ, КТ, УЗИ) была проведена 24 (40,0%) больным.

Диагноз был верифицирован методом ПЦР. У всех больных с VZV-инфекцией в мазке содержимого везикул определялась ДНК возбудителя. В ликворе ДНК ВПГ-1,2 и ДНК ВЭБ выявлялись у всех больных. В группе пациентов с опоясывающим герпесом ДНК возбудителя регистрировалась у 22 (81,5%), тогда как при ветряной оспе — только у 8 (40,0%) человек.

Всем пациентам назначали этиотропное лечение ацикловиром для внутривенного введения, дегидратационную терапию (маннитол, фуросемид, ацетазоламид), 17 (28,3%) больным — иммуноглобулин для внутривенного введения, 54 (90,0%) — инфузионную терапию. Глюкокортикостероиды (дексаметазон) получали 24 (40,0%) пациента. Больным с вторичным инфицированием элементов сыпи при VZV-инфекции применялась антибактериальная терапия.

Средний койко-день составил $13,17 \pm 0,65$. Летальных исходов не было. Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, привела к инвалидизации у 3 (5,0%) детей в возрасте до года. Переведены в неврологическое отделение 9 (15,0%) больных. Выписаны на амбулаторный режим под диспансерное наблюдение невролога 49 (81,7%) человек.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что в последние годы отмечается увеличение количества больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях. Наибольшее количество заболевших наблюдалось в 2017 году. Среди всех больных преобладали пациенты с VZV-инфекцией — 78,3%. В возрастной структуре незначительно преобладали дети — 53,3%.

Спектр поражений нервной системы был представлен в виде серозного менингита (48,3%), менингоэнцефалита (43,3%), энцефалита (8,4%). Менингоэнцефалиты регистрировались при всех инфекциях, энцефалиты — только при ветряной оспе, серозные менингиты — преимущественно при VZV-инфекции (82,8%), чаще при опоясывающем герпесе (62,5%). Поражение нервной системы при ВЭБ-инфекции протекало только в виде менингоэнцефалита.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, у всех детей до года проявлялась менингоэнцефалитами, у взрослых — преимущественно менингитами (71,4%). Среди детей с ветряной оспой регистрировались менингиты (45,0%), менингоэнцефалиты (30,0%), энцефалиты (25,0%). У взрослых поражения нервной системы при ветряной оспе не наблюдалось. У детей с опоясывающим герпесом преобладали менингоэнцефалиты (71,4%), у взрослых — менингиты (65,0%), энцефалитов не было.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, осложнялась отёком головного мозга и гидроцефалией (6,7%); VZV-инфекция — невритом тройничного, лицевого нервов и вторичным инфицированием элементов сыпи (15,0%).

Неврологическая симптоматика появлялась на 4,10 ± 0,52 день от начала высыпаний. Менингеальный симптомокомплекс был неполным, неярко выраженным и отмечался у 76,7%, очаговая симптоматика — у 65,0% больных. Мозжечковая атаксия регистрировалась только при VZV-инфекции, изолированный церебеллит — исключительно при ветряной оспе. У больных опоясывающим герпесом мозжечковая атаксия всегда сочеталась с менингитом.

При верификации диагноза методом ПЦР ликвора ДНК VZV выявлялась не у всех больных: при опоясывающем герпесе — у 81,5%, при ветряной оспе — у 40,0%.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, у всех детей в возрасте до года характеризовалась тяжёлым течением с осложнениями и инвалидизацией.

Литература/References:

1. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей. *Детские инфекции*. 2014; 13(1):8–18. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18> [Skrichenko N.V. Lobzin Yu.V. Ivanova G.P. Vilnits A.A. Gorelik E.Yu. Skripchenko E.Yu. Neuroinfectious diseases in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(1):8–18. (In Russ.)]
2. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., Галимзянов Х.М., Башкина О.А. Вирусные нейроинфекции у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2016; 11(2):33–42. [Kimirilova O.G., Kharchenko G.A., Galimzyanov H.M., Bashkina O.A. Viral neuroinfections in children. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2016; 11(2):33–42. (In Russ.)]
3. Белялетдинова И.Х., Малинникова Е.Ю., Митрофанова И.В., Прыткова М.И. Поражения нервной системы, вызванные вирусом Варицелла-Зостер у детей. *Детские инфекции*. 2016; 15(3):10–15. doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-10-15 [Belyaletdinova I.Kh., Malinnikova E.Yu., Mitrofanova I.V., Pritkova M.I. Nervous system lesions caused by the Varicella-Zoster virus in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(3):10–15. (In Russ.)]
4. Самсыгина Г.А. Герпес-вирусные инфекции у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016; 2:18–23. [Samsygina G.A. Herpes virus infections in children. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2016; 2:18–23. (In Russ.)]
5. Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Хафизова И.Ф., Хакимова А.Р., Муллаянова Р.Ф., Халитова Л.А. Трудности и ошибки в диагностике герпесвирусных нейроинфекций. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6(3):36–39. [Matveeva T.V., Yakupov E.Z., Hafizova I.F., Khakimova A.R., Mulla-

yanova R.F., Khalitova L.A. Difficulties and errors in the diagnosis of herpesvirus neuroinfections. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*. 2013; 6(3):36–39. (In Russ.)]

6. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях по Ярославской области за январь–декабрь 2015–2021. [Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. Federal center for hygiene and epidemiology. Information about infectious and parasitic diseases in the Yaroslavl region for January–December 2015–2021 (In Russ.)]
7. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., Карев В.Е. Клинико-этиологические особенности энцефалитов у детей раннего и старшего возраста. *Практическая медицина*. 2018; 16(8):11–20. [Skrichenko E.Yu., Ivanova G.P., Skripchenko N.V., Murina E.A., Karev V.E. Clinical and etiological features of encephalitis in young and older children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2018; 16(8):11–20. (In Russ.)]
8. Крамарь Л.В., Бокова З.М., Мылникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные характеристики. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2019; 1:42–45. [Kramar L.V., Bokova Z.M., Mylnikova M.M., Torshkhoeva L.A. Chickenpox encephalitis in children: clinical and laboratory characteristics. *Volgogradskiy Nauchno-meditsinskiy Zhurnal*. 2019; 1:42–45. (In Russ.)]
9. Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016; 95(2):14–21. [Skrichenko E.Yu., Lobzin Yu.V., Palchik A.B., Ivanova G.P., Murina E.A., Skripchenko N.V. Neurological complications and prognosis of their development in chickenpox in children. *Pediatrია n.a. G.N. Speransky*. 2016; 95(2):14–21. (In Russ.)]
10. Рюмин А.М., Собчак Д.М., Отмахова И.А., Сабурова О.А. Неврологические проявления реактивации вируса опоясывающего герпеса. *Журнал инфектологии*. 2022; 14(1):31–42. [Ryumin A.M., Sobchak D.M., Otmakhova I.A., Saburova O.A. Neurological manifestations of reactivation of herpes zoster virus. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2022; 14(1):31–42. (In Russ.)]
11. Кокорева С. П., Макарова А.В., Романцов Г.П., Колесникова Н.Д. Случай острого энцефалита цитомегаловирусной этиологии. Лечение и профилактика. 2020; 10(3):79–81. [Kokoreva S.P., Makarova A.V., Romantsov G.P., Kolesnikova N.D. Case of acute encephalitis of cytomegalovirus etiology. *Lecheniye i Profilaktika*. 2020; 10(3):79–81. (In Russ.)]
12. Симонова Е.В., Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Дроздова И.М., Егорова Н.Ю. Поражение ЦНС при герпесвирусной моно- и микст-инфекции 6-го типа у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016; 95(2):22–30. [Simonova E.V., Kharlamova F.S., Uchaykin V.F., Drozdova I.M., Egorova N.Yu. CNS lesion in herpesvirus mono- and mixed infection of type 6 in children. *Pediatrია n.a. G.N. Speransky*. 2016; 95(2):22–30. (In Russ.)]
13. Пятикова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А. Клиническая характеристика герпетической инфекции 6 типа у детей. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1–2:342–345. [Pyatikova M.V., Kravchenko L.V., Levkovich M.A. Clinical characteristics of type 6 herpetic infection in children. *Fundamental'nyye Issledovaniya*. 2015; 1–2:342–345. (In Russ.)]

Статья поступила 4.10.2022

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported