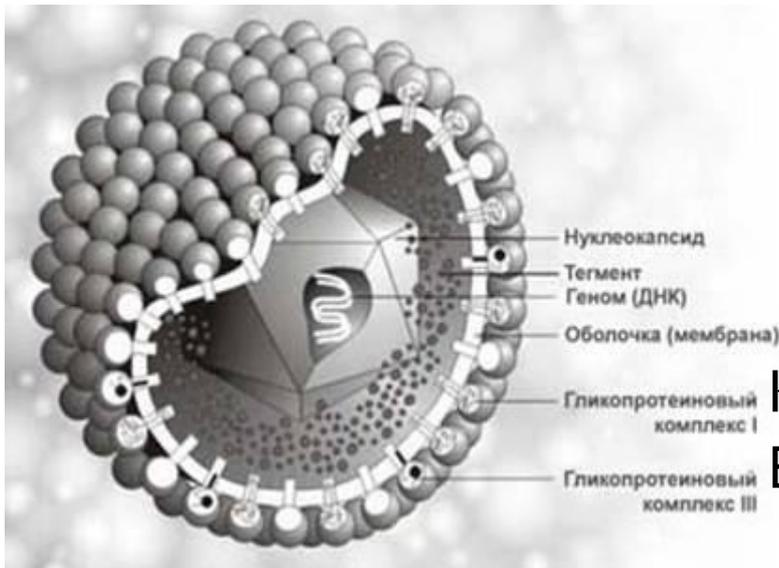


Герпетический энцефалит



Куратор: к.м.н. Григорьева Ю. Г.

Выполнила: ординатор Аметова У.
М.

- Герпетическая инфекция — хроническое вирусное инфекционное заболевание с активацией патологического процесса после длительной персистенции возбудителя, характеризующиеся одиночными или сгруппированными везикулярными высыпаниями величиной 1-4 мм на коже и/или слизистых оболочках на отечно-эритематозном основании, протекающие с поражением внутренних органов. «Простой герпес» – широко распространенное инфекционное заболевание кожи и слизистых оболочек, возникающее в результате инфицирования вирусами простого герпеса 1-/2- антигенных типов, относящихся к семейству Herpesviridae, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к прогрессированию.

Структура заболеваемости

- Источник инфекции - больные люди и вирусоносители. Общее количество больных с хроническими формами в России приближается к 20 млн. Согласно данным ВОЗ, смертность от герпетических энцефалитов и диссеминированных форм болезни (15,8%) занимает второе место после гриппа (35,8%) среди всех вирусных инфекций. По данным сероэпидемиологических исследований показатель выявления антител ВПГ- 1, ВПГ-2 составляет от 70 до 90% и более. Инфицированность населения зависит от социально-экономического уровня жизни, бытовых традиций различных этнических. Самая низкая степень классифицируется как локализованная форма с поражением кожи, глаз и рта. Более отягощенной формой является поражение ЦНС - герпетический энцефалит (около 30% неонатального герпеса, начало клинических признаков - на 2-3-й неделе жизни, у 40-60% больных отсутствуют специфические высыпания на коже и слизистых оболочках). При развитии энцефалита летальность составляет 50%, у выживших детей велик риск развития дальнейших нарушений со стороны ЦНС

- . Наилучший прогноз наблюдается при локализованной форме, только 7% детей страдают в дальнейшем от неврологических и других осложнений. И третья, самая тяжелая форма - диссеминированное заболевание с вовлечением многих органов, таких как печень, легкие, различные железы и головной мозг (составляет около 20-50% случаев неонатального герпеса, начало - на 5 - 10-й день жизни, клинические симптомы неспецифичны и напоминают неонатальный сепсис). При наличии ВПГ-1 прогноз для жизни и здоровья лучше, чем при ВПГ-2-инфекции. ВПГ-1-инфекция обычно проявляется в виде локализованной формы неонатального герпеса. ВПГ-2 чаще вызывает развитие диссеминированной формы инфекции и герпетического энцефалита.

Этиология

- Вирус простого герпеса имеет характерную морфологию. Вирион состоит из следующих основных компонентов:
- 1) нуклеоида, располагающегося в центральной части;
- 2) капсида, покрывающего нуклеоид и составленного из капсомеров,
- 3) суперкапсидной оболочки,
- 4) оболочки вириона, заключающей эти структуры.

Нуклеоид включает вирусный геном, состоящий из линейной двуспиральной ДНК. Первичное и повторное инфицирование происходит воздушно-капельным путем, при прямом контакте или через предметы обихода и гигиены. Доказаны также оральный, генитальный, орогенитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи инфекции. Уникальными биологическими свойствами ВПГ является тканевой тропизм, способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека. Персистенция - способность вируса непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться) в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса.

Пути проникновения в нервную систему :

гематогенный,

лимфогенный,

нейрональный.

Герпетический энцефалит

- Представляет собой наиболее частую и тяжелую форму спорадического острого энцефалита. Возбудителем энцефалита является вирус простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), который также вызывает герпетические поражения слизистой оболочки полости рта. ВПГ-2 вызывает высыпания в генитальной области и передается половым путем; он является возбудителем энцефалита у новорожденных, заражение происходит от матери активной формой генитального герпеса во время прохождения через родовые пути.
- Герпетический энцефалит встречается равномерно в течение всего года во всех странах мира. Заболеваемость герпетическим энцефалитом составляет 2-4 случая на 1000000 населения в год. Энцефалит поражает людей всех возрастов. В большинстве случаев герпетический энцефалит развивается у лиц без явных признаков иммунодефицита.

- Вирус простого герпеса широко распространен: примерно у 70-100% взрослых людей обнаруживают антитела к нему. Вирус способен длительно персистировать в организме человека, находясь в латентном состоянии преимущественно в нейронах чувствительных узлов и активируясь определенных условиях иммунологические исследования показывают, что примерно в трети случаев энцефалит является результатом первичной инфекции (обычно у лиц до 18 лет), а в оставшихся двух третях случаев- результатом реактивации латентной инфекции, при этом только у 10% больных второй группы в прошлом отмечался herpes labialis.

Патоморфология и патогенез

- Развитие острого герпетического энцефалита возможно при первичном заражении ВПГ (30% случаев) либо в связи с реактивацией латентной герпетической инфекции (70%). Вертикальный путь передачи осуществляется трансплацентарно (20%) либо интрапостнатально (в 80%) случаев.
- Герпетический энцефалит представляет собой острый асимметричный некротизирующий геморрагический процесс с лимфоцитарной и плазмоцитарно инфильтрацией. В острой стадии заболевания в нейронах и глиальных клетках обнаруживают внутриядерные эозинофильные включения. Преимущественная локализация поражения в медиальных отделах височных долей, в меньшей степени - базальных отделах лобных долей. Первоначально процесс вовлекает височную долю с одной стороны, а затем распространяется на другую сторону, приводя к появлению множественных некротических очагов, которые захватывают главным образом серое вещество, но частично вовлекают и белое вещество полушарий большого мозга. В резидуальной стадии заболевания на месте некроза формируются кистозные полости.

- Проявлением декомпенсации отека головного мозга являются дислокации и вклинения мозга: крючка гиппокамповой извилины в области тенториального отверстия, чаще двустороннего (височно-тенториальное вклинение), или миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Наиболее характерной локализацией патологического процесса являются лимбические структуры, сосредоточенные в медиобазальных отделах лобных и височных долей, для которых типичен полиморфизм возникающих висцеро-вегетативных, двигательных и эмоционально-аффективных расстройств. Чрезвычайно быстрый распад нервной ткани под действием вируса простого герпеса способствует катастрофическому развитию внутричерепной гипертензии. В результате этого нарушается мозговая кровотоки, ликвородинамика и прогрессирует отек головного мозга. Быстрое и неравномерное набухание полушарий головного мозга приводит к одно- или двусторонней дислокации ствола мозга с развитием симптомов вклинения.

- Такая локализация поражения, возможно, обусловлена особенностями распространения вируса. Полагают, что инфицирование ЦНС может происходить через обонятельные луковицы, непосредственно связанные с височными долями, либо в результате активизации вирусов, персистирующих в тройничных узлах, из которых они распространяются по волокнам, иннервирующим сосуды мозговых оболочек. Возможно также, что реактивация вирусов происходит непосредственно в клетках головного мозга. Важно то, что больные герпетическим энцефалитом не контагиозны и не требуют изоляции.

Клиника

- При первичном инфицировании клинические проявления отсутствуют (субклиническое течение) или характеризуются локальными проявлениями, различающимися в зависимости от возраста. У детей от 6 мес до 3 лет чаще развивается герпетический стоматит, у детей более старшего возраста — первичный герпес с локализацией в области красной каймы губ и кожи вокруг рта, у взрослых может развиваться герпетический фарингит или тонзиллит, сопровождающийся минимальными общеинфекционными проявлениями, ВПГ может вызывать поражение как периферической нервной системы, так и ЦНС.

- Выделяют четыре основных синдрома:
- синдром нарушения сознания,
- гипертермический синдром,
- судорожный синдром,
- синдром очаговых нарушений.

- В течении ГЭ выделяют несколько периодов:
- Инкубационный период герпетического энцефалита составляет от 2 до 26 суток, чаще 9-14 дней.
- Общеинфекционный (первые 2–4 дня): у больного повышается температура тела, наблюдается катар верхних дыхательных путей, возможно появление сыпи на коже и слизистых оболочках.
- Энцефалический (3–7 день) — появляются головная боль, рвота, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, афазия, апраксия, пирамидные расстройства.
- Энцефалитический (коматозный) — возникают нарушения сознания, судороги, кома.
- Период ранней реконвалесценции — наблюдаются ретроградная и фиксационная амнезия, апраксия, потеря приобретенных навыков, агнозия, регресс в физическом и умственном развитии.
- Период остаточных явлений — сопровождается психическими расстройствами, гиперкинезами, парезами конечностей.

- Клиника герпетического энцефалита напоминает клинику любого другого острого вирусного энцефалита. Начинается остро с появления лихорадки, головной боли, общей слабости, рвоты. Иногда отмечаются признаки инфекции верхних дыхательных путей (насморк, кашель). Продолжительность лихорадочного периода колеблется от нескольких дней до нескольких недель. Иногда наблюдается две лихорадочные волны, разделенные «светлым» промежутком, при этом появление очаговой неврологической симптоматики совпадает со вторым подъемом температуры тела. В большинстве случаев лихорадка в остром периоде бывает высокой (38-40), но возможен и субфебрилитет. У некоторых больных температуры вовсе и не бывает или бывает кратковременным.

Острый герпетический энцефалит

- Наиболее тяжелая форма поражения головного мозга — развитие острого некротического энцефалита с геморрагическим компонентом — герпетический энцефалит (ГЭ). Сочетание практически всеобщей инфицированности вирусом простого герпеса с очень редким возникновением острого некротического ГЭ может говорить о генетической предрасположенности к развитию данной формы заболевания. В качестве вероятного кандидата может рассматриваться ген DRB1 HLA II класса в структуре главного комплекса гистосовместимости (HLA) . Острый некротический ГЭ протекает преимущественно с поражением коры головного мозга и подлежащего белого вещества, преимущественно в базальных отделах лобных и медиальных отделов височных долей. Формируются асимметричные уни- и билатеральные очаги воспаления с выраженным перифокальным отеком. Иногда развивается генерализованный отек, что обуславливает вторичную стволовую дисфункцию и приводит к верхнему или нижнему вклинению головного мозга

- . Проницаемость сосудистых стенок в очагах воспаления повышается с присоединением геморрагического компонента. Зоны воспаления быстро трансформируются в очаги некроза с кровоизлияниями. В пограничных и отдаленных от некроза областях выявляются воспалительные изменения с преобладанием экссудативного компонента. Прогноз приданной форме ГЭ неблагоприятный. Другие формы острого герпетического энцефалита — менингоэнцефалитическая, энцефалитическая, панэнцефалитическая, стволовая и энцефаломиелитическая. Острый герпетический менингоэнцефалит.

Подострый ГЭ

- Для данной формы характерно постепенное начало с более плавным нарастанием симптомов. Возможен псевдотуморозный тип развития, когда на фоне нормальной или субфебрильной температуры общемозговая и очаговая симптоматика нарастает в течение нескольких недель. Присоединяются признаки гипертензионного синдрома, выявляются застойные явления на глазном дне с последующим развитием судорожного синдрома и быстрым усилением общемозговой симптоматики вплоть до коматозного состояния. Возможно рецидивирующее течение подострой формы ГЭ.

Хронический ГЭ

- Заболевание развивается подостро или постепенно, с момента первых клинических проявлений до обращения за медицинской помощью в этом случае может пройти 5 мес и более. Чаще заболевают лица старше 40 лет. Течение хронического ГЭ прогрессирующее, прогноз неблагоприятный. Морфологическая характеристика хронического ГЭ включает
 - • склероз мозговых оболочек и пери васкулярный склероз;
 - • диффузное выпадение нейронов в коре головного мозга преимущественно по дегенеративному типу;
 - • пролиферацию эндотелия сосудов микроциркулярного русла;
 - • клеточный и волокнистый глиоз;
 - • полиморфизм ядер нейронов с образованием включений преимущественно И типа;
 - • очажки обызвествления различных отделов головного и спинного мозга.

- В начальной стадии хронического герпетического энцефалита наблюдается:
 - наличие аффективно-волевых нарушений с преобладанием явлений депрессии, возможностью развития тревожных, фобических, апатических проявлений и цереброастенического синдрома (повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, нарушения сна);
 - развитие легкого снижения памяти с нарушением запоминания и воспроизведения прошлых знаний;
 - микроорганическая симптоматика: легкие глазодвигательные нарушения с ограничением взора вверх, парезом конвергенции, снижением реакции зрачков на свет, изменение амплитуды рефлексов, симптомы орального автоматизма.

- Заболевание часто дебютирует потерей профессиональных навыков, изменением поведения (настороженность, растерянность), снижением памяти. В дебюте заболевания наблюдаются затруднения речи и глотания, атаксия, адинамия, головокружение, постоянные головные боли, сонливость, слабость. Также возможно начало болезни с прогрессирующих судорожных припадков и нарушения зрения. Поражением спинного мозга, характеризуется появлением опоясывающих болей в грудном отделе позвоночника, слабости в нижних или верхних конечностях. Симптомы заболевания неуклонно прогрессируют.

■ Развернутая стадия болезни:

- прогрессируют мнестические нарушения до степени грубой амнестической дезориентации, которая выходит на первый план в клинической картине;
- в структуре аффективно-волевых расстройств депрессивное состояние сменяется на выраженное психомоторное возбуждение;
- развиваются зрительные и слуховые галлюцинации, конфабуляции, бред;
- присоединяются апраксия и афазии, возможны элементы агнозии;
- нарастает очаговая симптоматика с картиной множественного поражения

- В неврологическом статусе выявляется бульбарно-псевдобульбарный синдром, пирамидная недостаточность с трансформацией в центральные парезы, экстрапирамидные расстройства (синдром паркинсонизма), мозжечковая атаксия, усиливаются глазодвигательные нарушения. Может присоединиться эпилептиформный синдром с фокальными и генерализованными судорогами. Грубо нарушается программирование деятельности и ассоциативное мышление. Почти у половины больных клеточный состав СМЖ находится в пределах нормы. В отличие от изменений СМЖ при остром ГЭ повышенное содержание белка обычно не сопровождается нарастанием цитоза, то есть наблюдается тенденция к формированию белково-клеточной диссоциации.

- В зависимости от преобладающих симптомов выделяют отдельные клинические формы хронического ГЭ:
 - энцефалитическая форма:
 - синдром прогрессирующей деменции,
 - синдром прогрессирующей эпилепсии,
 - акинетико-ригидный синдром,
 - синдром ствола мозга; `
 - менингоэнцефалитическая форма;
 - энцефаломиелитическая форма:
 - восходящий тип,
 - нисходящий тип.

- При всех формах хронического ГЭ наблюдаются нарастающие когнитивные нарушения с утратой памяти, регуляторными расстройствами и нарушением речи, праксиса и гнозиса. Данным проявлениям могут предшествовать тревога, депрессия, бред и галлюцинации. В терминальной стадии заболевания прогрессирует деменция, нарастает распад психической деятельности, нарушается сознание до уровня сопора и комы, развивается или нарастает судорожный синдром и центральные парезы. Терминальная стадия при отсутствии лечения обычно заканчивается развитием комы и летальным исходом при общей длительности заболевания до 3 лет.

- По характеру течения хронического ГЭ выделяют два типа прогрессирования патологического процесса:
 - Первый тип наблюдается у 45,4% больных и характеризуется подострым началом и довольно быстрым прогрессированием заболевания без заметных ремиссий (больные с менингоэнцефалитической и энцефаломиелитической формами). В данной группе заболевание начинается с нарастающей головной боли, изменения поведения, дезориентации, расстройства схемы тела с последующим присоединением фокальных судорог. Противосудорожная и дегидратационная терапия имеет кратковременный эффект. У половины больных начальными проявлениями заболевания были парезы и парестезии нижних конечностей и корешковые боли в пояснице, в течение нескольких месяцев состояние усугублялось за счет нарастания парезов, что приводило к нарушениям походки, в развернутой стадии присоединялись выраженные центральные парезы конечностей, не достигавшие степени паралича в терминальной стадии. Наблюдались также стволовые нарушения в виде парезов глазодвигательного, отводящего, лицевого и бульбарной группы черепных нервов.

- Второй тип наблюдался у 54,6% больных, преимущественно пожилого возраста. Характеризуется постепенным началом и развитием, клиническими проявлениями в виде неустойчивости настроения, утраты памяти и профессиональных навыков. Основу данной группы составили больные с акинетико-ригидным синдромом и прогрессирующей деменцией, в терминальной стадии развитие деменции продолжалось не более 2—3 мес. Больные были скованы, прогрессировала кахексия, нарастал мышечный тонус, постепенно нарушалось сознание до уровня комы. В отдельных случаях отмечалось развитие генерализованной герпетической инфекции. Летальный исход у больных хроническим ГЭ с учетом диспансерного наблюдения в течение 1—3 лет составил 81,9%

- При КТ и МРТ регистрируется атрофия коры головного мозга со значительным расширением субарахноидальных пространств, диффузным расширением желудочков головного мозга и перивентрикулярным снижением плотности. Очаги пониженной плотности отмечались в лобно-височных областях, стволе мозга и мозжечке. Данные изменения в динамике проявлялись в виде кист. Демиелинизация белого вещества значительно массивнее, чем при остром ГЭ, и иногда формирует картину лейкоэнцефалита. Диагностическая роль нейровизуализации в данной группе больных возрастает в связи с возможностью неинвазивной дифференциальной диагностики ГЭ с объемными и сосудистыми процессами в ЦНС.

Дифференциальная диагностика

- • Бактериальные менингиты
- • Абсцесс головного мозга
- • Туберкулёз
- • Болезнь кошачьих царапин
- • Пятнистая лихорадка Скалистых Гор
- • Эрлихиоз
- • Сифилис
- • Лаймская болезнь
- • Лептоспироз
- • Амёбные энцефалиты (вызванные видами *Naegleria* и *Acanthamoeba*)
- • Токсоплазмоз
- • Инсульт
- • Субарахноидальное кровоизлияние
- • Опухоль ЦНС
- • Травма головного мозга
- • СКВ
- • Отравление
- • Гипогликемия.

Лечение

- Поддержание функций дыхания и кровообращения
- Купирование отёка мозга при его развитии (гипервентиляция, осмотические диуретики)
- Противосудорожные средства — по показаниям
- Своевременное выявление возможного синдрома неадекватной секреции АДГ.
 - применение противовирусных препаратов, из которых препаратом выбора является ацикловир (виролекс, зовиракс) 10мг/кг 3 раза в сутки 10-14 дней (разводят в 100-200 мл изотонического раствора хлорида натрия);
 - Симптоматическая и патогенетическая терапия
 - разработка способов защиты мозга от быстро нарастающей внутричерепной гипертензии и гипоксии;
 - коррекция иммунных нарушений, связанных с состоянием Т – и интратекального иммунитета;
 - устранение или уменьшение очаговых либо диффузных неврологических нарушений, возникших в результате повреждения структур мозга;

Благодарю за внимание!