

doi: 10.17116/jnevro201611611110-113

Дифференциальная диагностика подострого герпетического миелита с боковым амиотрофическим склерозом

Г.Н. ЛЕВИЦКИЙ^{1, 2, 3}, Е.Е. ЗАВАЛИШИН⁴, Р.В. ЧУБ², Е.А. МОРОЗОВА³, С.В. СЕРКОВ⁵

¹Благотворительный фонд помощи больным БАС, Москва, Россия; ²Клинико-диагностический центр «Реал Хэлс», Москва, Россия; ³ГБУЗ «Городская поликлиника №107», Москва, Россия; ⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница №20», Москва, Россия; ⁵Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Дифференциальная диагностика неизлечимых и потенциально излечимых неврологических заболеваний является актуальной проблемой современной неврологии. Представлен случай подострого герпетического миелита — редкого осложнения герпетической инфекции вирусом *Varicella zoster*, и описана его дифференциальная диагностика с боковым амиотрофическим склерозом.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, герпетический миелит, диагностика.

The differential diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis and subacute herpes virus myelitis

G.N. LEVITSKY, E.E. ZAVALISHIN, R.V. CHUB, E.A. MOROZOVA, S.V. SERKOV

Russian Charity ALS Foundation, Moscow, Russia; Clinical and Diagnostic Center Real Helth, Moscow, Russia; Moscow Ambulatory № 107, Moscow, Russia; Department of Neurosurgery of Moscow City Hospital № 20, Moscow, Russia; Burdenko Institute Neurosurgery, Moscow, Russia

Differential diagnosis of incurable and potentially curable neurological diseases is an urgent problem of modern neurology. The authors present a case report of subacute herpes virus myelitis, a rare complication of herpes infection by *Varicella-Zoster virus*. The differential diagnosis with amyotrophic lateral sclerosis is described.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, herpes virus myelitis, diagnosis.

Герпетический миелит (ГМ) развивается в 1,2–6,3% случаев как осложнение герпетической инфекции вирусом опоясывающего герпеса (*Varicella zoster*) [1, 2]. В основном данное осложнение развивается у пациентов с иммунодефицитом (у ВИЧ-инфицированных лиц с иными причинами иммунодефицита при длительной терапии стероидами, сахарном диабете и т.д.).

Патогенез ГМ изучен недостаточно. Полагают, что на фоне иммунодефицита вирус опоясывающего герпеса активируется в спинальных ганглиях и может распространиться периневрально в паренхиму спинного мозга с поражением серого и белого вещества. В патогенезе принимают участие аллергический ответ, аутоиммунный васкулит, демиелинизация, непосредственная инвазия вируса. Чаще всего патология спинного мозга возникает после появления везикулярной сыпи, но неврологические осложнения возможны и без этого этапа. Наличие сыпи в анамнезе за дни или недели до неврологических симптомов позволяет поставить этиологический диагноз.

Клиническая картина ГМ представлена сегментарными и проводниковыми двигательными и чувствительными расстройствами, при этом характерно преобладание двигательных расстройств. Выраженность чувствительных и наличие тазовых расстройств зависят от тяже-

сти и протяженности поражения (от отсутствия в легких случаях до значительных расстройств при поперечном миелите). В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) отмечаются повышение концентрации белка и снижение глюкозы, лимфоцитарный плеоцитоз. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ДНК *Varicella zoster* в ЦСЖ при ГМ редко бывает положительной, чаще положительными на этот вирус оказываются ПЦР крови, а также серологические реакции в крови. Прогноз ГМ различен — от выздоровления при своевременном лечении до летального исхода [1, 3].

В мировой литературе описан 31 случай ГМ [1]. У больных с подозрением на очаговое поражение спинного мозга и наличием «мотосенсорной диссоциации» следует проводить дифференциальную диагностику с боковым амиотрофическим склерозом (БАС), которая представляется особенно трудной, если нейроинфекция сопровождается в основном сегментарными и проводниковыми двигательными расстройствами, а нехарактерными для БАС чувствительными и тазовыми расстройствами не выражены. Дифференциальная диагностика БАС и очагового поражения спинного мозга проводится с помощью иглополюса, поражениями спинного мозга проводится с помощью игольчатой и стимуляционной миографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) спинного мозга, транскраниальной магнитной стимуляции, а при подозрении на ин-

фекционную этиологию (миелит) — также при помощи люмбальной пункции и общего анализа ЦСЖ, серологических реакций и ПЦР [3, 4].

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 68 лет, предъявлял жалобы на слабость в мышцах тазового пояса при ходьбе, боли в пояснице ночью и при длительном сидении (при ходьбе болей не было, на подергивания в мышцах больной также активно не жаловался).

Был направлен на консультацию к неврологу и электромиографическое исследование нейрохирургом, усомнившимся в том, что клиническая картина болезни обусловлена осложнениями остеохондроза позвоночника.

За 2 мес до поступления на обследование перенес опоясывающий герпес. Появившиеся у него высыпания на левом плече частично исчезли после лечения ванцикловиром (валтрекс) в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 1 нед. Однако через 2 нед появились боли в плече, а также возникли и стали нарастать нарушения ходьбы.

Было также установлено, что больной страдает бронхиальной астмой, приступы которой купирует беродуалом; гормональные препараты (серетид) использует редко — 1–2 раза в месяц. В 2009 г. на МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника были выявлены ретролистез L2,5 позвонков, центральная грыжа диска L1, центральная протрузия диска L4–5 (рис. 1). В 2002 г. больной перенес инсульт с нарушением речи. При ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей патологии выявлено не было.

При соматическом обследовании внимание было обращено на следы герпетических высыпаний в надключичной области слева.

В неврологическом статусе общемозговых, менингеальных и когнитивных нарушений и расстройств черепных нервов обнаружено не было. Грубые рефлексы Маринеско были отмечены с двух сторон. Парезов, атрофий и фасцикуляций в руках не было. Нижний парапарез — до плевгии в сгибателях и разгибателях пальцев стоп при сохранности этих движений в самих стопах. Парез до 3 б в разгибателях левого бедра и до 3–4 б в ягодичных мышцах, больше слева. Вызванные фасцикуляции в правом бедре (передняя группа) и левой голени (икроножные мышцы). Сухожильные рефлексы с рук средней живости, выше слева, с ног резко оживлены, двусторонние кистевые рефлексы Россолимо, рефлексы Бабинского и Бехтерева—Мари—Фуа (защитные рефлексы спинального автоматизма), стопный рефлекс Россолимо слева. Брюшные рефлексы не вызываются. Гипотрофии разгибателей пальцев стоп. Гиперестезия надключичной области слева (в зоне следов высыпаний). Гипалгезия правой голени и пальцев стоп. Координация не нарушена. Тазовых расстройств нет.

Была проведена стимуляционная и игольчатая электронейромиография. При стимуляционной электронейромиографии исследовались малоберцовые, бедренные и икроножные нервы. Амплитуда М-ответа *n. femoralis sin.* снижена — 2,07 мВ (норма более 3,5 мВ), дистальная латентность М-ответа 4,35 мс (норма менее 5 мс). М-ответ изменен по аксональному типу. Амплитуда М-ответа *n. femoralis dext.* снижена — 2,74 мВ (норма более 3,5 мВ), дистальная латентность М-ответа увеличена — 7,5 мс. М-ответ изменен по аксональному типу. Амплитуда

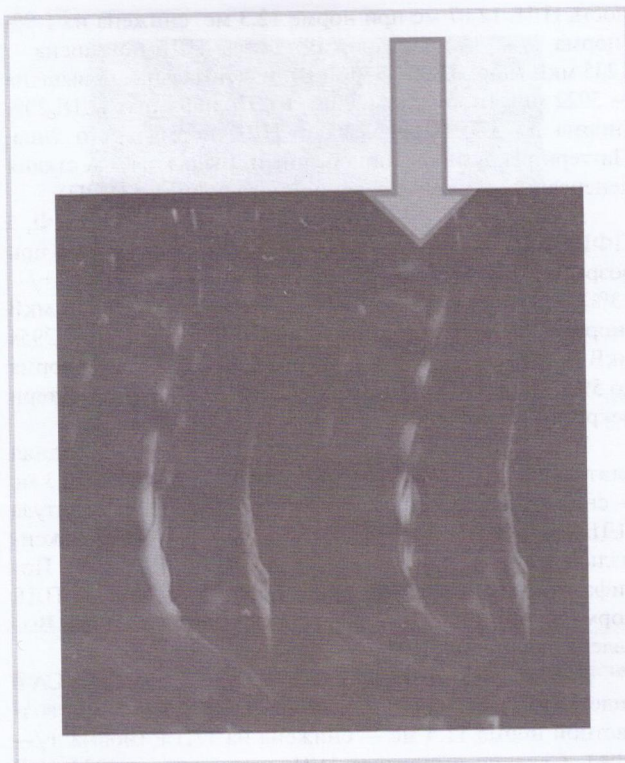


Рис. 1. Спондилодисцит у больного Б. на уровне позвонка T12 (2009 г.).

М-ответа *n. peroneus sin.* 4,3 мВ (норма более 3,5 мВ). Дистальная латентность М-ответа 3,4 мс (норма менее 6,2 мс). РЛ 1,95 мс (норма менее 3 мс). Блоков проведения нет. М-ответы правильной формы. СРВ на голени — 34,5 м/с (норма более 40 м/с), в фибулярном канале — 52,1 м/с (норма). F-волна: диапазон СРВ — 36–41 м/с (норма более 30 м/с), выпадений 6/20, 8 гигантских, повторных ответов нет. Амплитуда М-ответа *n. peroneus dext.* 4,37 мВ (норма). Дистальная латентность М-ответа 4,5 мс (норма). РЛ увеличена — 3,12 мс (норма менее 3 мс). Блоков проведения нет. М-ответы правильной формы. СРВ на голени снижена — 36,2 м/с (норма более 40 м/с), фибулярный канал — 63,6 м/с (норма). F-волна: диапазон СРВ — 40–42 м/с (норма более 30 м/с), выпадений 1/20. Повторных полифазных ответов нет, 6 гигантских ответов. Амплитуда сенсорного ПД *n. suralis dext.* снижена — 4,59 мкВ (норма более 6 мВ), СРВ снижена — 34,1 м/с (норма более 40 м/с). Амплитуда сенсорного ПД *n. suralis sin.* — 9,39 мкВ (норма), СРВ — 22,9 м/с (снижена).

По данным стимуляционной электронейромиографии было сделано заключение: аксонопатия бедренных нервов с демиелинизацией справа. Двусторонняя пирамидная недостаточность. Демиелинизация икроножных нервов с аксонопатией слева. Легкая демиелинизация малоберцовых нервов. Корешки малоберцовых нервов не поражены.

При игольчатой миографии исследовались левые латеральная широчайшая, передняя большеберцовая, дельтовидная мышцы и общий разгибатель пальцев кисти справа.

В *m. deltoideus dext.* слева отмечена спонтанная активность (СА), представленная 1 ПФЦ. Средняя длитель-

ность ПДЕ 12,07 мс при норме 12,3 мс снижена на 1,9% (норма $\pm 13\%$). Средняя амплитуда ПДЕ повышена — 1235 мкВ (норма 300—850 мкВ), максимальная повышена — 5922 мкВ (норма до 1200 мкВ). Полифазных ПДЕ 20% (норма до 5%). Преобладают ПДЕ нормального типа. Паттерн рекрутирования обычный. Выявлена 3-А стадия денервационно-реиннервационного процесса (ДРП).

В *m. vastus lateralis* слева выявлена СА в виде 4 ПФ, 5 ПФЦ, 1 ПОВ. Средняя длительность ПДЕ 13,3 мс при возрастной норме 13 мс — увеличена на 2% (норма $\pm 13\%$). Средняя амплитуда ПДЕ повышена — 1406 мкВ (норма 300—850 мкВ), максимальная повышена — 2954 мкВ (норма до 1200 мкВ). Полифазных ПДЕ 20% (норма до 5%). Присутствуют ПДЕ нейронального типа. Паттерн рекрутирования обеднен. Выявлена 3-А стадия ДРП.

В *m. tibialis anterior* слева СА не выявлена. Средняя длительность ПДЕ 13,3 мс при возрастной норме 12,3 мс — снижена на 7,6% (норма $\pm 13\%$). Средняя амплитуда ПДЕ увеличена — 926 мкВ (норма 300—850 мкВ), максимальная увеличена — 8614 мкВ (норма до 1200 мкВ). Полифазных ПДЕ 20% (норма до 5%). Преобладают ПДЕ нормального типа. Паттерн рекрутирования обеднен. Выявлена 3-А стадия ДРП.

В *m. extensor digitorum communis* справа выявлена СА в виде 1 ПФ. Средняя длительность ПДЕ 9,45 мс при возрастной норме 11,4 мс — снижена на 17,1% (норма $\pm 13\%$). Средняя амплитуда ПДЕ увеличена — 1232 мкВ (норма 300—850 мкВ), максимальная увеличена — 7017 мкВ (норма до 1200 мкВ). Полифазных ПДЕ 35% (норма до 5%). Преобладают ПДЕ невральнoго типа. Паттерн рекрутирования обычный. Выявлена 1-я стадия ДРП.

По результатам игольчатой миографии было сделано заключение: в мышце левого бедра выявлено сочетание острой и хронической денервации по типу нейропатии. В то же время в других обследованных мышцах (левая голень, левое плечо, правое предплечье) спонтанная активность отсутствует или единична и имеются признаки завершенной нейрогенной денервации.

Таким образом, клиническое и электромиографическое исследование показало наличие синдрома очагового поражения поясничного утолщения спинного мозга (текущая нейрональная денервация на этом уровне, снижение возбудимости бедренных нервов, признаки пирамидной недостаточности) в сочетании с сенсорной полинейропатией. Исследование мышц на других уровнях позволило исключить БАС, т.е. генерализованный нейрональный процесс.

В связи с эпидемиологическим анамнезом больного (наличие вероятного иммунодефицита в связи с хронической терапией стероидами и опоясывающего герпеса, которым пациент переболел за 2 нед до развития указанных жалоб) возникло подозрение на герпетический шейный ганглионит, осложненный подострым (давность процесса от 1 до 3 мес) герпетическим миелитом поясничного утолщения. Пациент был проконсультирован инфекционистом и госпитализирован в связи с наличием показаний к стационарному лечению.

Результаты стационарного обследования: общий анализ крови — Hb 135 г/л, э. 4,4, л. 8,1, сегментоядерные 61, э. 2, лимф. 25, мон. 12, СОЭ 16. Биохимический анализ крови — общий белок 61 г/л, креатинин 102 мкмоль/л, холестерин 4,9 ммоль/л, билирубин 8 мкмоль/л, калий 3,9 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л, АЛТ 14, АСТ 13. Общий



Рис. 2. В грудном отделе спинного мозга признаки миелита отсутствуют.

анализ мочи — удельный вес 1,0016, цвет желтый, прозрачная, л. 2—3 в поле зрения, глюкозы и белка нет. Серологические анализы крови на ВИЧ и сифилис отрицательные. Общий анализ ЦСЖ — бесцветная, прозрачная белок 0,91 г/л, реакция Панди положительная, цитоз 3/3 2 нейтрофила, 1 — лимфоцит. ПЦР ЦСЖ (*Varicella zoster*) отрицательная. ПЦР крови (*Varicella zoster*) — отрицательная. Серодиагностика (*Varicella zoster*) — IgG 6,3++, IgM5,4++ (оба вида антител обнаружены). МРТ грудного отдела спинного мозга — спинной мозг с четкими и ровными контурами без структурных и объемных изменений. Выраженная дегидратация дисков с пролапсами до 2—3,5 мм максимально на уровне T8—9 (рис. 2). МРТ поясничного отдела позвоночника — резко выраженный спондилоартроз. Правосторонняя парамедианная грыжа L1—2, левосторонняя парамедианная грыжа L2—3, задняя медианная грыжа L4—5, сглаженность поясничного лордоза, ретролистез L1, L2, L5 позвонков (рис. 3). ЭКГ — гипертрофия левого желудочка, ЧСС 57, ритм синусовый. Флюорография — признаки эмфиземы, пневмосклероза. МРТ левого коленного сустава — деформирующий остеоартроз и хондромалиция 1—2-й степени.

Заключительный диагноз: шейный герпетический ганглионит. Подострый герпетический миелит, вызванный вирусом опоясывающего герпеса. Остеохондроз грудного, остеохондроз и нестабильность поясничного отдела позвоночника. Сенсомоторная аксонально-демиелинизирующая полинейропатия нижних конечностей. Дисциркуляторная энцефалопатия 3-й стадии.

Больному была проведена противовирусная терапия: ацикловир (зовиракс) 5 мл на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия — 15 внутривенных вливаний; дибазол 2 мл 2 раза в день внутримышечно.

В процессе лечения в неврологическом статусе отмечается регресс фасцикуляций в левом бедре и голени,

больной стал ходить без трости, выраженность парезов уменьшилась в ягодичных мышцах до 4 баллов слева.

Рассматривая особенности приведенного наблюдения, следует отметить, что клиническая картина заболевания напоминала дебют БАС и фактически соответствовала критериям «вероятного» БАС [4]. У больного имелось сочетание признаков поражения периферических (ПМН) и центральных (ЦМН) мотонейронов на двух уровнях, грудном и поясничном — отсутствие брюшных рефлексов, фасцикуляции в правом бедре и левой голени, нижний смешанный парапарез, гипотрофии мышц стоп, гиперрефлексия в ногах с патологическими пирамидными знаками. При этом некоторые признаки поражения ЦМН выявлялись ретрограднее таковых ПМН — кистевые патологические знаки, рефлексы Маринеско. Однако последние можно было отнести на счет проявлений дисциркуляторной энцефалопатии. Тазовых расстройств не было, а чувствительные были выражены минимально и имели сегментарный характер. Решающими в дифференциальной диагностике с БАС стали данные игольчатой миографии о локальности денервационного процесса. Диагноз подострого герпетического миелита подтвердился данными общего анализа ЦСЖ (повышение содержания белка). Плеоцитоза выявлено не было, вероятно, из-за раннего начала лечения. Результаты серологической диагностики крови пациента (повышение титра как «острых» IgM, так и «отсроченных» IgG) лишь указывают на наличие острой герпетической инфекции, однако с учетом наличия и ганглионита в шейной области четко не указывают на локализацию. ПЦР крови и ЦСЖ были неинформативны в настоящем случае, что подтверждается данными литературы. МРТ грудного отдела спинного мозга также убедительно не выявила очага миелита, возможно, в связи с тем, что противовирусная терапия была начата до выполнения МРТ. В процессе противовирусной терапии удалось достигнуть регресса неврологической симптоматики и восстановления нарушенных функций.

Особенностью данного случая является наличие фонового иммунодефицита (см. рис. 1). При этом процесс

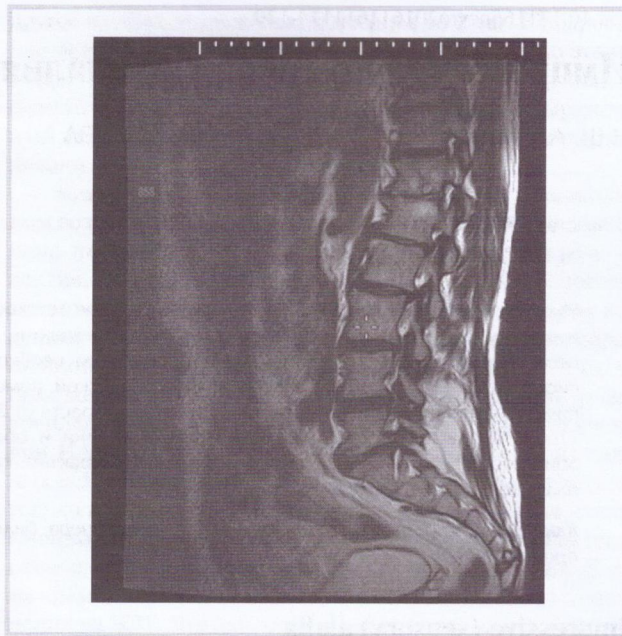


Рис. 3. Выраженный спондилоартроз, грыжа L1—2, ретролистез L1—2.

локализовался на уровне тех сегментов позвоночника, которые соответствовали сегментам спинного мозга, пораженным вирусом герпеса. Возможно, имело место ослабление гематомиелического барьера, что и обусловило развитие миелита поясничного утолщения, а не, например, на шейном уровне, где опоясывающий герпес возник первоначально. Также остается недостаточно ясной этиологическая принадлежность сенсомоторной аксонально-демиелинизирующей полинейропатии у пациента.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hung CH, Chang KH, Kuo HC et al. Features of varicella zoster virus myelitis and dependence on immune status. *J Neurol Sci.* 2012;318(1-2):19-24.
doi: 10.1016/j.jns.2012.04.017
2. Wu M, Huang F, Jiang X et al. Herpesvirus-associated central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *PLoS One.* 2013;8(10):77805.
doi: 10.1371/journal.pone.0077805
3. Boivin G. Diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *Herpes.* 2004;11(suppl 2):48-56.
4. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL and Airlie House «Current Issues in ALS Therapeutic Trials» Workshop Contributors. El Escorial Revised: Revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. 1998. <http://www.wfnals.org/Articles/elescorial1998.html> (The WFN/ALS Website).