

УДК 161.28-008.1-02:616.98:576.825.1]-08

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЛУХА ГЕРПЕСВИРУСНОГО ГЕНЕЗА

И. В. МОРОЗ, проф. Г. И. ГАРЮК

*Харьковская медицинская академия последиplomного образования,
Центральная клиническая больница «Укрзалізниці», Харьков*

Дана характеристика поражения слухового анализатора у больных острой герпесвирусной нейроинфекцией. Показано, что при разных типах герпесвирусов поражаются определенные для данного вируса участки слухового анализатора. Доказана зависимость назначаемого препарата для оптимального лечения таких заболеваний от типа возбудителя и уровня поражения слухового анализатора.

Ключевые слова: герпесвирусная нейроинфекция, слуховой анализатор, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, противовирусные препараты.

Во всем мире конец XX — начало XXI столетий отмечены значительным ростом герпесвирусной инфекции (ГВИ) человека [1–5]. По данным ВОЗ, высокий уровень инфицированных одним или несколькими серовариантами вирусов герпеса (до 90–100%) и больных клиническими манифестными, субклиническими и латентными формами дает повод считать, что ГВИ имеет эпидемиологическое распространение среди населения Земли [1, 2, 4, 6, 7]. Высокий уровень больных ГВИ в структуре общей инфекционной заболеваемости в мире и в Украине можно объяснить увеличением среди населения популяции иммунокомпроментированных лиц. Данные отечественных и зарубежных исследователей обосновывают необходимость повышенного внимания к проблемам ГВИ, важности широкого использования методов ее своевременного выявления и повышения эффективности антигерпесвирусной терапии, а также снижению риска передачи ГВИ [1, 3, 8].

На сегодняшний день открыто более 80 представителей семейства герпесвирусов, из которых 8 типов патогенны для людей. Согласно современной классификации по типу клеток, вовлеченных в инфекционный процесс, характеру репликации вирусов, структуре их генома герпесвирусы делятся на три подсемейства: α -, β -, γ -герпесвирусы. К подсемейству α -герпесвирусов относят вирусы

простого герпеса (ВПГ) I и II типов и варицелла зостер вирус (ВЗВ), к β -герпесвирусам — цитомегаловирус (ЦМВ) и вирусы герпеса VI и VII типов, к γ -герпесвирусам — вирусы Эпштейна — Барра (ВЭБ) и герпеса VIII типа. В зависимости от типа герпесвируса назначаются определенные противовирусные препараты [5].

В современной классификации противовирусные препараты разделяют на классы.

1. Средства этиотропной фармакотерапии: противовирусные химиопрепараты (аномальные нуклеозиды); препараты интерферонов: природные и рекомбинантные; индукторы интерфероногенеза.
2. Средства патогенетической терапии (иммунотропные средства): препараты, реставрирующие T- и B-звенья клеточного иммунитета и фагоцитоз; иммуноглобулины; препараты метаболического действия; герпетические вакцины.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения нарушений слуха у пациентов с острой герпесвирусной инфекцией.

В центральной клинической больнице «Укрзалізниці» г. Харькова с 2006 по 2010 гг. обследовано 93 человека, из них 41 мужчина

и 52 женщины работоспособного возраста (17–68 лет), которые до заболевания не состояли на диспансерном учете у отоларинголога и невропатолога по месту жительства. У всех пациентов имелись признаки поражения слухового анализатора, возникающие на фоне или после перенесенной острой ГВИ.

Пациенты были условно разделены на 2 клинические группы по верификации этиологического фактора нейроинфекции в сыворотке крови: 1-ю клиническую группу составили 38 человек (17 мужчин и 21 женщина) с моногерпетическим поражением слухового анализатора, 2-ю — 55 (24 мужчины и 31 женщина) человек с микст-герпетическим поражением слухового анализатора (таблица).

Причины острых нейроинфекций у обследованных больных

Этиологический фактор	Количество больных	
	абс. ч.	%
Герпетическая моноинфекция	38	41
ВПГ I, II тип	23	25
ВЗВ	3	3
ЦМВ	12	13
Герпетическая микст-инфекция	55	59
ВПГ I, II тип и ВЗВ	13	14
ВПГ I, II тип и ЦМВ	27	29
ВПГ I, II тип и ВПГ VI	2	2
ВПГ I, II тип и ЦМВ и ВЭБ	4	4
ВПГ VI тип и ЦМВ	1	1
ЦМВ и ВЭБ	8	9

Были проведены сомато-неврологическое и отоневрологическое обследования [9]; ядерная магниторезонансная томография (ЯМРТ) и спиральная компьютерная томография (СКТ) головного мозга; полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА), исследования для определения в крови титра специфических антител к ВПГ I–II типов, ВЗВ, ВЭБ, ЦМВ и вирусу герпеса человека VI типа.

Положительным результатом считалось превышение оптической плотности титров специфических иммуноглобулинов класса G в 3 и более раза или появление в крови специфических иммуноглобулинов класса M в сочетании с позитивным результатом ПЦР-теста.

Проводилось динамическое исследование слуховой функции: субъективными (шепотная и разговорная речи, камертональный метод, пороговая и надпороговая тональная аудиометрия, речевая аудиометрия) и объективными методами (коротколатентные слуховые вызванные потенциалы — КСВП) [10–14].

При полном клинико-неврологическом обследовании наших пациентов и по вовлечению в патологический процесс структур центральной и периферической нервных систем были диагностированы такие клинические варианты нейроинфекций, как энцефалит — 42 человека (45,2%), арахноэнцефалит — 29 человек (31,2%), менингоэнцефалит — 17 человек (18,3%), рассеянный энцефаломиелит — 5 человек (5,3%).

Пациенты 1-й группы с верифицированными ВПГ I и II типа и ВЗВ предъявляли жалобы на незначительные головные боли, головокружения, шум в ушах, некоторые — на онемение половины лица, высыпания на лице, в основном в наружном слуховом проходе (синдром Ханта). Общее состояние было ближе к удовлетворительному или средней тяжести. При осмотре невропатологом обнаружены парез мимической мускулатуры, гипестезия на лице на стороне поражения, слезотечение, слюнотечение, спонтанный горизонтальный нистагм. На ЯМРТ или СКТ головного мозга определялись расширение конвекситальных субарахноидальных пространств, желудочковая гидроцефалия; как правило, имело место одностороннее нарушение слуха.

В опыте Вебера латерализация звука была в лучше слышащее ухо, наблюдалось снижение восприятия звучания камертона С4 и укорочение костной проводимости. При тональной пороговой аудиометрии снижение слуха отмечалось на высоких частотах (4000–8000 Гц) параллельно по костной и воздушной проводимостям. Разность порогов восприятия при аудиометрии составила 5–10 дБ. Пациенты отмечали локализацию шума в ухе. При анализе кривых КСВП фиксировалось увеличение интервала I–III преимущественно при ипсилатеральной стимуляции, что свидетельствует в пользу поражения на уровне слухового нерва — дистального и проксимального его отделов и кохлеарных ядер.

Больным 1-й группы с первых часов пребывания в клинике назначался зовиракс (ацикловир) внутривенно капельно по 5мг/кг массы тела каждые 8 ч в течение 10–14 дн.

Для улучшения слуховой функции они получали терапию по схемам лечения сенсоневральной тугоухости, предложенным Т. В. Шидловской [15].

Пациенты с ЦМВ-инфекцией жаловались на выраженные головные боли, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, головокружение, заторможенность, сонливость, затруднение речи, слабость в конечностях. Их состояние было тяжелым, реже средней тяжести. В неврологическом статусе преобладала стволовая или полушарная симптоматика. На ЯМРТ или СКТ головного мозга выявлялись гиподенсивные очаги в полушариях мозга или в его стволе с отеком прилежащих отделов коры и сдавлением подпаутинных пространств.

У этих пациентов было преимущественно двустороннее снижение слуха; латерализация звука

в опыте Вебера отсутствовала, пациенты отмечали локализацию шума в голове. При тональной пороговой аудиометрии наблюдалось снижение слуха в основном в зоне высоких частот (4000–8000 Гц). Разность порогов восприятия при аудиометрии составила 20–40 дБ. При анализе кривых КСВП у этих пациентов отмечалось увеличение интервала III–V преимущественно при контрлатеральной стимуляции, уменьшение амплитуды кривой КСВП, что указывает на поражение слухового анализатора в области ствола мозга (верхний оливарный комплекс — нижние бугры четверохолмия). У всех пациентов с ЦМВ-инфекцией был множественный грубый спонтанный нистагм как горизонтальный, так и вертикальный при взгляде вверх, различной амплитуды и степени выраженности. При проведении калорической пробы выявлялось повышение вестибулярной возбудимости на фоне снижения слуховой функции.

После получения результатов ПЦР и ИФА пациенты, у которых были верифицированы ЦМВ, получали ганцикловир (цимевен) по 1 г 1 раз в день внутривенно медленно капельно в течение 7–10 дн.

Во 2-й клинической группе, как правило, нарушение слуха было двустороннее. При тональной пороговой аудиометрии слух снижался по всей тональной шкале, но преимущественно в зоне высоких частот. При изучении кривых КСВП обращает на себя внимание увеличение интервалов I–III, III–V, I–V, что свидетельствует в пользу поражения слухового анализатора — от корешков слухового нерва до бугров четверохолмия.

Эта группа пациентов отличалась более тяжелой неврологической симптоматикой, сходной с симптоматикой при поражении ЦМВ. При отоневрологическом исследовании отмечалось как

снижение, так и повышение вестибулярной возбудимости. У 38 пациентов с выявленным ЦМВ как в моно-, так и в микст-поражении ЦНС на ЯМРТ были обнаружены гиподенсивные очаги в полушарии мозга, а у 14 человек — поражения стволовых структур в виде гиподенсивных очагов.

Пациенты с верифицированным ВЭБ получали вальтрекс по 1000 мг 3 раза в день в течение 7–10 дн. После проведенной антигерпетической терапии у них практически нормализовались значения специфических иммуноглобулинов класса М к вирусам герпетической группы в крови и появилась тенденция к снижению специфических иммуноглобулинов G на фоне отрицательных результатов ПЦР-исследования, что отражало торможение вирусной репликации.

После курса лечения по разработанным схемам противовирусной и противоневротической терапии отмечалась тенденция к улучшению функции слуха у пациентов обеих групп. При анализе кривых КСВП наблюдалось уменьшение интервалов I–III, III–V, I–V и увеличение амплитуды, при аудиометрии констатировалось улучшение слуха с подъемом на 10–20 дБ в основном на частотах 4000–8000 Гц.

Результаты исследований показали, что определение ИФА и ПЦР в динамике у лиц с нарушениями функции слуха при выявлении у них герпесвирусной инфекции указывает на необходимость исследования функции слуха методом КСВП. Пики КСВП характерны для определенного типа герпесвирусной инфекции.

Специфическая терапия при выявлении конкретного типа герпесвирусной инфекции позволяет получить положительный эффект в виде улучшения функции слуха с подъемом на 10–20 дБ на частотах 4000–8000 Гц.

Л и т е р а т у р а

1. Кононенко В. В. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих // Лікарська справа.— 1999.— № 5.— С. 61–64.
2. Кононенко В. В. Ураження нервової системи вірусом Епштейна — Барр // Лікарська справа.— 2001.— № 4.— С. 107–111.
3. Хахалин Л. Н., Соловьева Е. В. Герпесвирусные заболевания человека // Клин. фармакология и терапия.— 1998.— Т. 7, № 1.— С. 1–7.
4. Lipkin W. I. European consensus on viral encephalitis // Lancet.— 1997.— Vol. 349.— P. 229–300.
5. Colledge N. R., Walker B. R., Ralston S. H. Davidson's principles and practice of medicine.— Edinburgh: Medpress, 2010.— 563 p.
6. Деконенко Е. П. Герпетический энцефалит // Неврол. журн.— 2005.— № 3.— С. 4–9.
7. Whitley R. J. Viral encephalitis // Genitourin. Med.— 1990.— Vol. 323.— P. 242–250.
8. Панасюк О. Л., Матяш В. І. Віддалені результати терапії герпесвірусної інфекції // Інфекц. хвороби.— 2006.— № 2.— С. 19–23.
9. Благовещенская Н. С. Отоневрологические симптомы и синдромы.— М.: Медицина, 1990.— 328 с.
10. Альтман Я. А. Слуховая система // Физиология сенсорных систем / Под ред. А. С. Батуева.— Л.: Наука, 1972.— С. 159–198.
11. Альтман Я. А., Таварткиладзе Г. А. Руководство по аудиологии.— М.: ДМК Пресс, 2003.— 247 с.
12. Вартамян И. А. Звук — слух — мозг.— Л.: Наука, 1981.— 176 с.
13. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.— Таганрог: ТРТУ, 1997.— 247 с.
14. Розкладка А. І. Надпорогова аудіометрія в діагностиці порушень слухової системи людини: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Донецьк, 2002.— 36 с.
15. Шидловська Т. В., Шидловська Т. А., Косаковський А. Л. Діагностика та лікування сенсоневральної приглухуватості.— К.: НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2008.— 432 с.

ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СЛУХУ ГЕРПЕСВІРУСНОГО ГЕНЕЗУ

I. V. MOROZ, G. I. GARIUK

Дано характеристику ураження слухового аналізатора у хворих на гостру герпесвірусну нейроінфекцію. Показано, що у хворих з різними типами герпесвірусів уражаються конкретні для цього вірусу ділянки слухового аналізатора. Доведено залежність препарату, що призначається для оптимального лікування таких захворювань, від типу збудника та рівня ураження слухового аналізатора.

Ключові слова: герпесвірусна нейроінфекція, слуховий аналізатор, коротколатентні слухові викликані потенціали, протівірусні препарати.

TREATMENT OF HEARING DISORDERS OF HERPES VIRUS ORIGIN

I. V. MOROZ, G. I. GARIUK

The lesions of hearing apparatus in patients with acute herpes virus neuroinfection are characterized. It is shown, that various types of herpes viruses involve specific for this virus areas of auditory analyzer. Dependence of the administered drug on the type of the agent and level of the hearing apparatus involvement was proven for effective treatment of these diseases.

Key words: herpes virus neuroinfection, hearing analyzer, short-latent hearing induced potentials, antiviral drugs.

Поступила 11.11.2010