

ДИАГНОСТИКА СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

DIAGNOSTICS OF AUDITORY FUNCTION IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

Карабаев Х.Э.¹

Насретдинова М.Т.²

¹Ташкентский педиатрический
медицинский институт (Узбекистан)

²Самаркандский медицинский институт (Узбекистан)

Karabaev HE¹

Nasretdinova MT²

¹Tashkent Pediatric Medical
Institute (Uzbekistan)

²Samarkand Medical Institute (Uzbekistan)

Цель — повышение эффективности диагностики при нарушениях слуховой функции у лиц с герпесвирусной инфекцией.

Материалы и методы. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы изучались у 47 больных с нарушением слуховой функции у больных с герпесвирусной инфекцией.

Результаты. Для инфицирования слухового анализатора вирусом простого герпеса I типа характерно поражение дистальной и проксимальной частей слухового нерва и кохлеарных ядер, а при наличии цитомегаловируса (как в моно-, так и в микст-сочетании) свойственно поражение слухового анализатора на уровне ствола мозга — от верхнего оливарного комплекса до нижних бугров четверохолмия.

Ключевые слова: слуховая функция, герпесвирусная инфекция, цитомегаловирус.

Aim — to increase the effectiveness of diagnosis in cases of impaired auditory function in persons with herpes virus infection.

Materials and methods. Short-latent auditory event-related potentials were studied in 47 patients with auditory function impairment infected with herpes virus.

Results. Contamination of the auditory analyzer with the herpes simplex virus type I is characterized by the impairment of the distal and proximal parts of the auditory nerve and cochlear nuclei, and in the presence of cytomegalovirus (both in mono- and mixed combination) the auditory analyzer is damaged at the level of the brainstem - from the upper olivar complex to the lower tubercles of the quadruple.

Keywords: auditory function, herpes virus infection, cytomegalovirus.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние годы как в академических кругах, так и в практическом здравоохранении проявляется обеспокоенность нарастанием количества заболеваний, обусловленных вирусами простого герпеса [1]. И это не случайно, так как проблема герпетических поражений является одной из самых сложных и вместе с тем малоизученных. По данным экспертов ВОЗ, в настоящее время имеет место значительный рост заболеваемости герпесвирусной инфекцией. Отмечают высокие показатели в Западной Европе, Америке, России и Украине. Герпесвирусной инфекцией страдают люди любого возраста — от новорожденных до пожилых. По данным ВОЗ 2012 г., герпетическая инфекция является одной из наиболее распространенных в мире (65—90%), что обусловлено высокой восприимчивостью человека к вирусам всех типов, а также целым комплексом медицинских, социальных и экономических факторов [2, 3].

Значение также имеет большой удельный вес торпидных, малосимптомных и асимптомных форм заболевания [4]. Частые реинфекции, а также рецидивы играют определенную роль в увеличении количества больных герпесом. Контакт с этой инфекцией происходит у большинства людей, что подтверждается обнаружением антител к вирусам простого герпеса I и II типов у 80—90% взрослого населения планеты, по данным И.И. Климова (2008 г.).

По данным ВОЗ, число заболевших герпесвирусной инфекцией ежегодно возрастает более чем на 10%. Точной оценки заболеваемости в Узбекистане пока нет в связи с отсутствием обязательной регистрации. Считают, что на территории стран СНГ различными формами герпесвирусной инфекции ежегодно инфицируется около 20 млн человек. Все это обусловлено разнообразием путей передачи и способностью вируса к пожизненному персистенции в клетках нервной ткани. У

здорового человека репликация вируса находится под многоуровневым контролем иммунной системы. Но также известно, что вирусы простого герпеса могут вызывать различные клинические формы заболевания, которые возникают, как правило, на фоне дисфункции иммунной системы. Вирус простого герпеса относится к семейству *Herpes viridae*. В настоящее время известно 8 антигенных серотипов: вирусы простого герпеса I и II типов (HSV); ветряной оспы — опоясывающего герпеса (*Varicella zoster*) (VZV), цитомегаловирус (CMV), вирус Эпштейна—Барр (EBV), вирусы простого герпеса человека VI, VII, VIII типов. Инфицирование одним типом герпесвируса не исключает возможности перекрестного заражения другим его типом. По данным Cloyton (1988), антитела к обоим вирусным серотипам HSV (I и II типы) выявляются у 30% обследованных. Вирус герпеса содержит линейную двунитчатую ДНК, размер их вириона 120-150 нм. Они развиваются внутриклеточно, образуя внутриядерные включения, культивируются в куриных эмбрионах и различных культурах ткани. Герпесвирусы способны поражать практически все органы и системы хозяина, вызывая острую, латентную и хроническую формы инфекции [5, 6].

В последние годы в литературе стали появляться описания наблюдений герпетических энцефалитов с нарушением слуха, вызванным герпесвирусами. Эта неврологическая симптоматика развивалась у пациентов с иммунодефицитными состояниями, обусловленными различными причинами. Авторы считают, что герпетические энцефалиты являются значительно более распространенными заболеваниями, чем это было принято считать до настоящего времени, поскольку этиология их не расшифровывалась и они включались в группу воспалительных заболеваний центральной нервной системы. Однако решение вопросов разработки методов дифференциальной диагностики этой формы герпетического поражения слухового анализатора и средств этиотропной терапии сдерживается отсутствием адекватной лабораторной модели заболевания.

■ ЦЕЛЬ

Повышение эффективности диагностики при нарушениях слуховой функции у лиц с герпесвирусной инфекцией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике Самаркандского медицинского института с 2013 по 2016 год обследовано 47 человек, из них 27 мужчин и 20 женщин работоспособного возраста (17—56 лет), которые до заболевания не были на амбулаторном учете у отоларинголога по месту жительства. Все они имели признаки поражения слухового анализатора, которые возникли на фоне или после перенесенной вирусной инфекции. У всех пациентов, кроме общеклинического обследования, были проведены серологические и иммунологические исследования (определение типа ДНК инфекционного агента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и тесты на наличие и повышение содержания противовирусных антител в крови методом ИФА); отоневрологическое

обследование; исследование слуха камертонами методами, методами речевой и тональной пороговой и надпороговой аудиометрии, а также регистрацией коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП).

ПЦР — это метод, который позволяет проверить генетический материал, экстрагированный из исследуемого клинического образца, на наличие в его составе участка чужеродной или измененной генетической информации и используется для получения копий не протяженных участков ДНК, специфичных для каждого конкретного наследственного или инфекционного заболевания, а также исследуемого генетически обусловленного признака, и, кроме того, для визуализации таких специфических участков, что и является целью генодиагностики.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА) основывается на способности энзимов и антител расщеплять ферменты, а также связывать антигены и антитела и создавать комплекс антитело-фермент; в настоящее время этот метод используется для определения вирусов и антител против них.

Нейровизуализационные методы исследования — МРТ и МСКТ-графия головного мозга.

КСВП — электрические потенциалы, возникающие в разных структурах слуховой системы, преимущественно в стволе мозга, в ответ на звуковой стимул.

В целом, по данным ряда авторов (Г.А. Таварткиладзе, 2003; Selters, Brackmann, 2009), регистрация КСВП — это высокочувствительный (96%) и специфичный (92%) метод в диагностике ретрокохлеарной потери слуха. Также этот метод является неинвазивным. Характеристики КСВП стабильны и не зависят от состояния пациента (спит он или бодрствует, естественный это сон или медикаментозный), что позволяет его применять у детей с первых часов жизни.

Исследование слуха методом регистрации КСВП проводилось на электронейромиографе «Нейро-МВП» производства России (Иваново, ООО «Нейрософт») в положении больного сидя, при этом кожа в местах прикрепления электродов обрабатывалась 96% этиловым спиртом, затем пастой абразивной, потом снова 96% этиловым спиртом. На электроды накладывалась «Унипаста», заземляющий электрод ставился на область лба, на границе волосистой части головы; объединенный «+» — на вертекс и «—» — на оба мастоидальных отростка. Наиболее часто в клинической практике регистрация КСВП применяется для:

- выявления сенсоневральной тугоухости при объективной аудиометрии;
- определения локализации патологии ствола мозга при опухолях, инфарктах, воспалительных процессах и других заболеваниях, воздействующих на ствол мозга;
- диагностики демиелинизирующих заболеваний, прежде всего рассеянного склероза;
- диагностики невриномы слухового нерва;
- оценки наличия дислокации ствола мозга при инсультах, черепно-мозговых травмах и других заболеваниях;
- оценки слуха у новорожденных.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, кроме типичных жалоб при острых герпетических энцефалитах, отмечали снижение слуха на одно или оба уха, шум и «звон» в ушах или голове, приступы головокружения системного и несистемного характера. У 21 из них отмечалось наличие герпетических высыпаний любой локализации на момент поступления в клинику или накануне. Практически у всех обследуемых слуховые нарушения появлялись в первые дни заболевания.

Все наши больные условно были подразделены на 2 клинические группы.

Первая клиническая группа — 28 (59,6%) лиц с моногерпесвирусным поражением ЦНС; у 19 из них в сыворотке крови методом ПЦР был верифицирован HSV I типа, у 6 — выделен CMV из сыворотки крови тем же методом, у 3 — VZV.

Вторая клиническая группа — это 19 (40,4%) пациентов с микст-герпесвирусным поражением ЦНС; у 12 из них верифицированы в сыворотке крови ДНК HSV I и II типов; у 4 — ДНК I типа и CMV; у 1 — HSV I и VI типов; у 1 — ДНК вирусов EBV, CMV, HSV I типа и у 1 — ДНК HSV VI типа и CMV.

Первая клиническая группа была представлена 17 мужчинами и 11 женщинами. Пациенты с верифицированным HSV I типа предъявляли жалобы на незначительные головные боли, головокружение, шум в ушах, а некоторые — на онемение половины лица. Общее их состояние было ближе к удовлетворительному или средней тяжести. При осмотре невропатологом у них отмечалась рассеянная неврологическая симптоматика. На МРТ или МСКТ головного мозга определялось расширение конвекситальных субарахноидальных пространств, желудочковая гидроцефалия. У них, как правило, имело место одностороннее нарушение слуха. В опыте Вебера латерализация звука была в лучше слышащее ухо, регистрировалось снижение восприятия звучания камертона С4 и укорочения костной проводимости. При тональной пороговой аудиометрии снижение слуха наблюдалось на высоких частотах (4000–8000 Гц) параллельно по костной и воздушной проводимостям. Разность порогов восприятия при аудиометрии составила 5–10 дБ. Эти больные отмечали локализацию шума в ухо. При анализе кривых регистрации КСВП у этих лиц обнаружено увеличение интервала I—III преимущественно при ипсилатеральной стимуляции, что свидетельствует о поражении на уровне слухового нерва — дистального и проксимального его отделов и кохлеарных ядер. При отоневрологическом исследовании у лиц с HSV I типа нарушение слуха обычно сочеталось со снижением вестибулярной возбудимости или она оставалась неизменной. У 12 из них наблюдался спонтанный горизонтальный нистагм, по амплитуде он был мелким и преобладал в сторону лучше слышащего уха. Пациенты со сниженной вестибулярной возбудимостью отмечали снижение вкуса на передних 2/3 языка, гипестезию слизистой оболочки (поражение V пары черепных нервов) на стороне поражения. У 4 человек

выявлены периферические парезы VII пары черепных нервов на стороне хуже слышащего уха. А обследуемые с CMV 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 МРТ или МСКТ-графии головного мозга выявлялись гиподенсивные очаги в полушариях мозга или в его стволе с отеком прилежащих отделов коры и сдавлением подпаутинных пространств. У этих больных было преимущественно двустороннее снижение слуха; латерализация звука в опыте Вебера отсутствовала, шум локализовался в голове. При тональной пороговой аудиометрии отмечалось снижение слуха преимущественно в зоне высоких частот (4000–8000 Гц). Разность порогов восприятия при аудиометрии составила от 20 до 40 дБ. При анализе кривых регистрации КСВП у них имело место увеличение интервала III—V преимущественно при контралатеральной стимуляции, уменьшение амплитуды кривой КСВП, что указывает на поражение слухового анализатора в области ствола мозга — верхний оливарный комплекс — нижние бугры четверохолмия. У всех 6 человек с CMV инфекцией был множественный грубый спонтанный нистагм — как горизонтальный, так и вертикальный при взгляде вверх, различной амплитуды и степени выраженности. При выполнении калорической пробы определялось повышение вестибулярной возбудимости на фоне снижения слуховой функции.

Во вторую клиническую группу вошли 10 мужчин и 9 женщин. Как правило, нарушение слуха у них было двусторонним. При тональной пороговой аудиометрии имело место снижение слуха по всей тональной шкале, но преимущественно в зоне высоких частот. При изучении кривых регистрации КСВП обращало 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, подобной наблюдавшейся при поражении CMV. При отоневрологическом исследовании обнаруживалось как снижение, так и повышение вестибулярной возбудимости. У 14 лиц, у которых был выделен CMV как в моно-, так и в микст-поражении ЦНС, на ЯМРТ выявлены гиподенсивные очаги в полушарии мозга, а у 10 — поражение стволовых структур в виде гиподенсивных очагов.

ВЫВОДЫ

Для инфицирования слухового анализатора вирусом простого герпеса I типа характерно поражение дистальной и проксимальной частей слухового нерва и кохлеарных ядер, а при наличии цитомегаловируса как в моно-, так и в микст-сочетании свойственно поражение слухового анализатора на уровне ствола мозга: от верхнего оливарного комплекса до нижних бугров четверохолмия. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003:168—181, 207—210. [Altman YaA, Tavartkiladze GA. Rukovodstvo po audiologii. M.: DMK Press, 2003:168—181, 207—210. (In Russ.)].
2. Casetra M, Meck DJ, Dewhurst S. Human herpes virus 6. Clin. Infect. Dis. 2001;27(6):829—833.
3. Маричев И.Л. Вирус герпеса человека – тип 6. *Лабораторная диагностика*. 2003;(3):35—38. [Marichev IL. The Virus of herpes of the person – type 6. *Laboratornaya diagnostika*. 2003;(3):35—38. (In Russ.)].
4. Деконенко Е.П., Лобов М.А. Поражения нервной системы, вызываемые вирусами герпеса. *Неврологический журнал*. 2012;(4):46—52. [Dekonenko EP, Lobov MA. The damages to a nervous system caused by herpes viruses. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2012;(4):46—52. (In Russ.)].
5. Деконенко Е.П. Герпетический энцефалит. *Неврологический журнал*. 2005;(3):4—9. [Dekonenko EP. Herpetic encephalitis. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2005;(3):4—9. (In Russ.)].
6. Кононенко В.В. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих. *Лікарська справа*. 2009;(5):61—64.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования, редактирование: Карабаев Х.Э.

Сбор и обработка материала, написание текста: Насретдинова М.Т.

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карабаев Х.Э. — д.м.н., профессор кафедры детской оториноларингологии с курсом стоматологии ТашПМИ.
E-mail: dr-karabaev@mail.ru

Насретдинова М.Т. — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии СамМИ.
E-mail: luna1088@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Karabaev HE — PhD, professor of the Department of children's otorhinolaryngology with the course of stomatology, Tashkent Pediatric Medical Institute.
E-mail: dr-karabaev@mail.ru

Nasretdinova MT — PhD, assistant of the Department of otorhinolaryngology, Samarkand Medical Institute.
E-mail: luna1088@mail.ru

Контактная информация

Насретдинова Махзуна Тахсиновна
Адрес: улица Пахтаабадская, 6 кв. 25.,
г. Самарканд, Узбекистан, 103003.
E-mail: luna1088@mail.ru
Тел.: + 9 989 155 759 88.

Contact information

Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna
Address: 6 Pakhtaabadskaya st., ap. 25,
Samarkand, Uzbekistan, 103003.
E-mail: luna1088@mail.ru
Tel.: + 9 989 155 759 88.