Случай полиовирусной инфекции, вызванный «диким» штаммом у взрослого больного

А.С. ШИШОВ[1]*, М.А. САЙФУЛЛИН[2], А.К. ШАКАРЯН[1], О.Е. ИВАНОВА[1], И.Ю. САЧКОВА[3]

A case of poliovirus infection caused by a wild strain in the adult patient

A.S. SHYSHOV, M.A. SAIFULLIN, A.K. SHAKARYAN, O.E. IVANOVA, I.YU. SACHKOVA

[1]Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН; [2]Инфекционная клиническая больница №1, [3]ГВВ №3, Москва

Ключевые слова: *полиовирусная инфекция, «дикий» полиовирус I типа, клиническая картина, состав СМЖ, паралитический полиомиелит, МРТ, сирингомиелитический синдром.*

Key words: *poliovirus infection, wild poliovirus type I, clinical presentations, composition of spinal liquor, paralytic poliomyelitis, MRI, syringomyelitic syndrome.*

Полиовирусная инфекция человека — местный процесс, ограниченный поражением серого вещества передних рогов спинного мозга («А 80», по МКБ-10 [12]) [13, 20, 23, 25, 35]. Принято считать, что полиомиелит встречается «по преимуществу в раннем детском возрасте» [20]. Об этом говорят его первоначальные названия — «детский...», «детский эссенциальный...», «детский атрофический...» и, наконец, в 1860 г. — «детский спинальный (спинномозговой) паралич» — «Spinale kinderlähmung» Я. Гейне [13, 35]. Среди заболевших преобладают дети в возрасте от 1 года до 4 лет [8, 9].

Наблюдения первых групповых случаев и эпидемий в Швеции, начиная с 1881 г., в Западной Европе и Америке в 1894—1905 гг. [13, 35] показали возможность заболевания детей старшего возраста и подростков, а позже, в значительные эпидемии полиомиелит стал все чаще встречаться у взрослых [20], особенно в молодом возрасте до 30 лет [24].

Последние местные случаи полиомиелита, вызванные «диким» (уличным) вирусом в России, были зарегистрированы в 1995 г. [6]. В последующие годы при отсутствии циркуляции «диких» полиовирусов в стране ежегодно регистрируют 10—14 случаев, связанных с вакцинированием паралитического полиомиелита [5, 17]. В 1998—2007 гг. было 109 таких больных [26]. Снижение заболеваемости до спорадических случаев привело к значительному падению интереса к проблеме у научных работников и практических врачей. По сути, как подчеркивает З.В. Зверева [5], «утрачена настороженность возможности «острого полиомиелита» в современных условиях».

В настоящее время каждый случай заболевания полиовирусной инфекцией с характерными паралитическими проявлениями, тем более у взрослого, представляет несомненный интерес.

Приводим наше наблюдение.

Больной *Т.*, 23 лет, таджик по национальности, житель поселка Шаргун Сурхандарьинской области, 06.06.10 прилетел в Москву рейсом из Термеза (пограничный с Афганистаном узбекский город). Заболевание началось 07.06.10 с повышения температуры до 39°С, которая сохранялась в течение последующих 3 суток. Респираторного синдрома, общемозговой симптоматики не отмечалось. 08.06.10 не смог встать утром с постели из-за отсутствия опоры на правую ногу. 09.06.10 был 1 раз кашицеобразный стул. 10.06.10 в связи с нарастанием слабости в правой ноге обратился за медицинской помощью, бригадой скорой медицинской помощи был госпитализирован с предположительным диагнозом: «полиомиелит» .

При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 37,8°С. Прививочный анамнез неизвестен. Жалобы на отсутствие активных движений в ноге (в тазобедренном и коленном суставах). Конъюнктивы чистые. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, зерниста, по задней стенке слизь. Миндалины несколько увеличины. Лимфатические узлы не увеличены. Пульс 62 уд. в 1 мин, ритмичный; артериальное давление 140/75 мм рт.ст. Живот при пальпации безболезненный. Дизурии нет. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Неврологический статус: незначительная ригидность мышц затылка. Черепные нервы без патологии. Бульбарных расстройств нет. Плечевой пояс без особенностей. Брюшные рефлексы (верхние, средние, нижние) живые, равные. Парез правой ноги, плегия в проксимальном отделе. В стопе: тыльное сгибание 1—2 балла, подошвенное — 3 балла. Движения в пальцах ног сохранены. Симптомов натяжения нет. Пальпация нервных стволов безболезненна. Гипотония мышц (ягодичные, четырехглавая, мышцы задней поверхности бедра, голени справа). Мышечных атрофий нет. Коленные и ахилловы рефлексы отсутствуют с обеих сторон. Чувстви-

© Коллектив авторов, 2011

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2011;111:10:77

*e-mail: irb_1@mail.ru
*Тел.: +7 (495) 490-1453

тельные нарушения не выявляются. Стопных патологических рефлексов нет.

Анализ цереброспинальной жидкости (ЦМЖ): на 5-й день болезни — ликвор бесцветный, прозрачный, плеоцитоз 384/3 (лимфоцитов 79%), с нормальными уровнями белка и глюкозы; на 23-й день — характерная для периода ранней реконвалесценции белково-клеточная диссоциация: плеоцитоз 36/3, белок 0,825 г/л, глюкоза 2,4 ммоль/л, макрофаги единичные в препарате.

Анализ крови: Hb 156 г/л, лейкоцитоз 9800, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 14 мм/ч. Глюкоза крови 5,6 ммоль/л, мочевина 6,8 ммоль/л, общий белок 73 г/л, белковые фракции крови: альбумин 56,8, α1 3,2, α2 13,2, β 12,7, γ 14,1%. ЭКГ: синусовый ритм 80 уд. в 1 мин, суправентрикулярные экстрасистолы.

Результаты выделения возбудителя и серологического исследования крови и ЦМЖ представлены в таблице.

Лечение: в первую очередь — строгий постельный режим, деревянный щит, лечебная физкультура. Медикаментозная терапия — диакарб, аспаркам, винпоцетин; 15.06—28.06 преднизолон *per os* с 60 мг/сут; с 23.06 — прозерин п/к, никотиновая кислота в/м, дибазол; с 05.07 — ходить на костылях, витамины группы В.

Дальнейшее течение заболевания. Температура тела на 6-й день 37,7 °С, с 9-го дня болезни — стойко нормальная. Катаральных явлений нет. Менингеальные симптомы отрицательные. Плегия правой ноги проксимально, глубокий парез (2 балла) дистально — минимальное тыльное сгибание. Ягодичные мышцы справа отчетливо гипотрофичны. Пальпация нервных стволов безболезненная. Симптомов натяжения нет.

При электромиографии[1] на 9-й день болезни при накожном отведении с мышц левой ноги регистрировалась уреженная ЭМГ с высокоамплитудными осцилляциями. Справа с мышц голени наблюдался ритм частокола, с мышц бедра при активном напряжении — низкоамплитудная кривая. При стимуляционной ЭМГ скорость проведения моторного импульса составила для *n. peroneus* и *n. tibialis* соответственно 47 и 48 м/с (норма 50—60 м/с). В целом результаты свидетельствовали о заинтересованности мотонейронов уровня L1—S1.

К 17.06 (12-й день болезни) обозначилась атрофия мышц правого бедра. К 23.06 (18-й день) объем голеней 31,5 см, объем бедра в верхней трети слева 48 см, справа 46 см. Слабо напрягает ягодичную мышцу справа. Движения в голеностопном суставе: тыльное сгибание 3 балла, подошвенное — 4 балла. Сгибание и разгибание пальцев 4 балла. К 12.07 (36-й день болезни) заметная атрофия ягодичных мышц, мышц бедра (объем бедра слева 47 см, справа 41 см) и голени (объем слева 31,5 см, справа 30 см). Активных движений в правом тазобедренном (разгибание, отведение, приведение), коленном (сгибание, разгибание) суставах нет. В стопе — тыльное и подошвенное сгибание 3 балла. Больной сам себя обслуживает, ходит на костылях.

При МРТ-исследовании 07.07.2010 шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов высота и структура тел позвонков не изменена. Спинной мозг и эпиконус без очаговых изменений. С уровня Th 9 визуализируется расширение спинно-мозгового канала. Корешки конского хвоста четко дифференцируются. Заключение: проявления сирингомиелитического синдрома поствоспалительного характера.

14.07 больной выписан для дальнейшей реабилитации по основному месту жительства.

В данном случае следует прежде всего отметить сходство наблюдавшейся клинической картины с таковой при паралитических формах болезни Гейне—Медина [1]. Известно, что она быстро (бурно) развивается с повышением температуры тела, которая держится на высоте 38,5—39,5°С в течение нескольких дней. Этот период болезни характеризуется также воспалительными явлениями в носоглотке и желудочно-кишечном тракте. Параличи развиваются на высоте или ко времени снижения температуры они носят вялый характер. В большинстве случаев их развитие приходится на первые 5 дней болезни, когда воспалительные явления обычно затихают. Обычно паралич захватывает одну какую-либо конечность. Чувствительность в пораженных частях остается нормальной, тазовые органы как правило, не поражаются.

С течением времени движения начинают понемногу возвращаться, область распространения паралича постепенно сужается, пока, наконец, не остановится на одной степени навсегда. В парализованных мышцах быстро (спустя 1,5—2 нед) развивается похудание, чему соответствует изменение электровозбудимости, исчезновение рефлексов как сухожильных, так и кожных, т.е. диагностируется атрофический паралич [7, 8]. В этих случаях обнаруживается полное «перерождение», т.е. гибель мышечных волокон [7], что определяет соответствующий прогноз заболевания.

Анализ материалов, представленных в ряде работ, в том числе последних лет [5, 9, 34], показывает, что скольнибудь значимых изменений клиники полиовирусной инфекции не произошло. Начало с высокой температуры, цикличность течения, разнообразие клинических форм, воспалительные изменения, вялые парезы и параличи с характерными остаточными явлениями по-прежнему составляют типичное ядро болезни. Это важно отметить, поскольку в современной литературе [3] можно встретить утверждения об «ускорении эволюции инфекционных болезней».

Особенностью настоящего наблюдения можно считать данные МРТ спинного мозга. На 30-й день болезни макроскопически (визуально) каких-либо структурных повреждений сегментарного аппарата спинного мозга в нижнегрудном и поясничном отделе выявлено не было, тогда как клинический синдром четко указывал на очаг поражения преимущественно серого вещества передних рогов на уровне (D12) L1—L5 (S1) справа. По существу находкой явилось описание «проявлений сирингомиелитического синдрома» с уровня D9. Если также учесть, что патологоанатомическая картина детского спинального паралича считается сравнительно полно разработанной, то о развитии у больных острым полиомиелитом сирингомиелитического синдрома ранее не сообщалось [7, 14, 18, 19, 21, 22, 27]. Не обсуждается в отечественных руководствах и сирингомиелия в числе заболеваний, с которыми следует дифференцировать детский спинальный паралич, очевидно, из-за отсутствия при полиомиелите двух наиболее важных симптомов сирингомиелии (особенно характерных для ее ранних стадий) — болевого синдрома (поражение задних рогов) и расстройств чувствительно-

[1]Исследование проведено С.В. Шахгильдян.

сти диссоциированного типа [21, 27]. Можно сослаться лишь на работу М.Б. Цукер [22], которая упоминает близкое к рассматриваемому состояние — травматическую гематомиелию, также возникающую остро. К концу 80-х годов, когда благодаря внедрению в диагностику МРТ было показано, что сирингомиелия может быть синдромом при различных заболеваниях [2, 16, 27], заболеваемость полиовирусной инфекцией снизилась до спорадических случаев. Авторы работ, в которых обобщается материал по «паралитическому полиомиелиту» в РФ за 1989—2005 гг. [5, 6], не ставили задачи получить у больных прижизненное изображение спинного мозга. По данным Z. Kornreich и соавт. (1996), при МР-сканировании были выявлены признаки воспалительного процесса в передних рогах спинного мозга (цит. по [27]). Обнаруживаемые при МРТ изменения, а именно — участки повышенной интенсивности в области передних рогов на T_2-взвешенных изображениях в аксиальной проекции — были описаны в нескольких случаях: при «остром восходящем параличе» у мужчины 27 лет [31], у мальчика 14 лет с «поперечным миелитом» [30], при «пост-полиосиндроме» [33], у больных 35 и 50 лет с картиной миелита [29] и у ребенка 2,5 года с «вялым парезом левой ноги» и отрицательными данными обследования на полио- и энтеровирусы [28]).

Согласно существующим представлениям, в поздних стадиях «места расположения погибших клеток заполняются глиальной тканью и наступает сморщивание пораженного рога» [4, 7]. В подтверждение этого во многих работах [4, 13, 18] приводятся иллюстрации, на которых видна «асимметрия серого вещества» и «атрофия переднего рога». Патологоанатомическим субстратом сирингомиелии (*греч.* syrinx — трубка, syrina — дудочка) являются продольные ликворные полости (гидромиелия) в результате патологического расширения центрального канала в большинстве случаев в шейном и грудном отделах спинного мозга. Важно иметь в виду, что переднероговая форма сирингомиелии встречается в 10—15% наблюдений, тогда как пояснично-крестцовая локализация отмечалась лишь у 1—2% больных [2, 7, 19, 27]. Сирингомиелия может быть определена и как «киста спинного мозга, стенки которой образованы в большей степени глиозной тканью» (цит. по [16]). МР-симптомокомплекс ее характеризуется: 1) увеличением объема спинного мозга, 2) изменением МР-сигнала в виде продольной, центрально расположенной зоны, по интенсивности близкой к СМЖ, 3) сужением дурального пространства.

Таким образом, у нас есть основания предполагать, что представленное нами наблюдение с данным МРТ является первым описанием сирингомиелитического синдрома у больного, перенесшего «паралитический полиомиелит».

«Естественная история» (термин К. Эндрюса [25]) полиовирусной инфекции в условиях эпидемического подъема заболеваемости сохраняет все свои классические черты (возбудитель, источники, распространение, клиническая картина, коллективный иммунитет). Достоверные отличия если и встречаются, то, вероятно, связаны с прекращением эпидемического распространения полиовирусной инфекции и преимущественной регистрацией спорадической заболеваемости [9]. На фоне массовых прививок заболеваемость к концу XX в. опять сосредоточилась в младших возрастных группах. По данным литературы [9], в возрасте до 1 года было 48% больных, от 1 года до 3 лет — 46%, от 3 до 10 — 6%. В довакцинальный период, как отмечалось выше, болели не только дети старшего возраста, но и взрослые, что можно рассматривать как своего рода индикатор нестабильной ситуации по заболеваемости данной инфекцией на определенной территории.

Обратим внимание на то, что при серологическом исследовании (см. таблицу) у больного на 7-й день болезни был выявлен высокий титр антител к полиовирусу I типа (1:1024), который не изменился к 23-му дню. Исследование с интервалом в 2 недели показало, что по II типу имело место 2,5-кратное нарастание антител, по III типу — титр антител не изменился.

Оценивая эти данные, можно утверждать, что больной *Т.* ранее, в отдаленном прошлом, был как минимум двукратно привит трехвалентной полиовакциной, но, очевидно, курс ревакцинаций, необходимый для поддержания прочного иммунитета, у него не был завершен.

Молекулярно-эпидемиологический анализ, основанный на результатах секвенирования (определение нуклеотидных последовательностей РНК, *англ.* sequens — последовательность) участка генома VP1, позволяет в настоящее время устанавливать филогенетические связи (сродство) вирусов, выделенных от больных в различных странах в разные годы, и на этом основании судить об их веро-

Результаты лабораторного исследования биологических материалов больного *Т.*

Исследуемый материал	День от начала заболевания	Обнаружение	
		полиовируса	антител
Фекалии I	5-й	«Дикий», I типа	Нет
ЦМЖ I	5-й	Нет	Нет
Фекалии II	7-й	«Дикий», I типа	Нет
Сыворотка крови I	7-й	Нет	P1 — 1:1024 P2 — 1:128 P3 — 1:32
Фекалии III	17-й	«Дикий», I типа	Нет
ЦМЖ II	23-й	Нет	Нет
Сыворотка крови III	23-й	Нет	P1 — 1:1024 P2 — 1:355 P3 — 1:38

Примечание. Сбор образцов стула больного, доставку, выделение, идентификацию и внутритиповую дифференциацию полиовирусов проводили согласно рекомендациям ВОЗ [32]. Уровень специфических антител изучали в реакции микронейтрализации с вакцинными штаммами вируса «полиомиелита» (штаммы А. Сэбина) 3 типов на культуре клеток HEp-2 [15]. P1, P2, P3 — титры антител к полиовирусам I, II, III типа.

ятном происхождении и циркуляции изолятов на территории очага и за его пределами.

По данным обзора эпидемиологической ситуации, который предоставляет ВОЗ в связи со вспышкой полиовирусной инфекции в Таджикистане в 2010 г., можно утверждать, что источником ее явилась единичная импортация «дикого» вируса из Индии, на сегодняшний день — это эндемичная по полиомиелиту страна. В свою очередь с территории Республики Таджикистан (где было лабораторно подтверждено 458 случая заболевания) в период с апреля по сентябрь последовало несколько независимых случаев заноса «дикого» полиовируса I типа в соседние страны (Туркменистан, Казахстан, Узбекистан), в том числе в ряд городов РФ [10], считая и описанный нами случай. В Европейском регионе — это первый завоз «дикого» полиовируса за период с 2002 г., когда он получил статус ВОЗ «территории, свободной от полиомиелита» [11]. В связи с этим напомним, что непосредственным источником заражения может послужить как больной полиовирусной инфекцией, так и реконвалесцент и здоровый носитель.

В отдельной статье целесообразно обсудить многие оставшиеся нерешенными на современном этапе вопросы клиники полиовирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аствацатуров М.И.* Болезнь Гейне—Медина. В кн.: Курс инфекционных болезней. М 1938; 2: 458—470.
2. *Балязин В.А.* Сирингомиелия. В кн.: Нервные болезни. Под ред. М.Н. Пузина. М 2002; 455—459.
3. *Брико Н.И., Покровский В.И.* Глобализация и эпидемический процесс. Эпидемиол и инфекц бол 2010; 1: 4—10.
4. *Ворошилова М.К.* Энтеровирусные инфекции человека. М 1979; 19—27.
5. *Зверева З.В.* Современные подходы к реабилитации детей в восстановительном периоде полиомиелита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2006; 24.
6. *Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Лещинская Е.В. и др.* Случаи полиомиелита в РФ в 1998—2004 гг. Мед вирусол 2006; XXIII: 31—42.
7. *Кожевников А.Я.* Poliomyelitis anterior acuta (детский спинной паралич). В кн.: Курс нервных болезней. Изд. 4-е. М 1904; 132—134.
8. *Коновалов Н.В.* Острый полиомиелит (болезнь Гейне—Медина). В кн.: Кроль М.Б., Маргулис М.С., Пропер Н.И. Учебник нервных болезней. М—Л 1934; 2: 135—148.
9. *Лещинская Е.В., Латышева И.Т.* Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита. Методические рекомендации. М 1998; 48.
10. *Мартин Р.* Вспышка полиомиелита в Европейском регионе и ответные действия стран. WHO Epidemiological Brief, 25 октября 2010 г. Available from: http://www.euro.who.int
11. *Мартин Р.* Завоз дикого полиовируса и ответные действия в Европейском регионе. WHO Epidemiological Brief 2011; 12: http://www.euro.who.int.
12. Международная статистическая классификация болезней (10-й пересмотр). ВОЗ, Женева 1995; 1: 1—145.
13. *Присман И.М., Добрейцер И.С.* Гейне—Медина болезнь. М: БМЭ 1929; 6: 385—397.
14. *Россолимо Г.И.* (ред.) Курс нервных болезней. М—Л 1930; 500—508.
15. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита. ВОЗ, Женева 1998.
16. *Сачкова И.Ю.* Магнито-резонансная диагностика сирингомиелии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1994.
17. *Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П.* Проблемы заключительного этапа ликвидации полиомиелита и место в нем инактивированной полиовакцины. Мед вирусол 2008; XXV: 35—44.
18. *Сепп Е.К., Цукер М.Б., Шмидт Е.В.* Нервные болезни. М 1954; 314—323.
19. Справочник по невропатологии. Под ред. Е.В. Шмидта. М 1981; 212—214.
20. *Футер Д.С.* Острый полиомиелит. М 1958; 3—9.
21. *Футер Д.С.* Заболевания нервной системы у детей. М 1965; 186—215.
22. *Цукер М.Б.* Клиническая невропатология детского возраста. М 1972; 54—64.
23. *Шишов А.С.* Понятие «острые нейроинфекции» и их классификация. Журн неврол и психиат 2006; 106: 5: 71—78.
24. *Штрюмпель А., Зейферт К.* Частная патология и терапия внутренних болезней. Пер. с нем. М 1932; III: 192—203.
25. *Эндрюс К.* Естественная история вирусов. Пер. с англ. М 1969; 100—112.
26. *Юрашко О.В., Байкова О.Ю., Латышева Т.В. и др.* Аденовирусы, выделенные от больных с синдромом ОВП и первичным иммунодефицитом. Мед вирусол 2008; XXV: 277—284.
27. *Яхно Н.Н.* (ред.) Болезни нервной системы. 4-е изд. М 1007; 1,2.
28. *Fung E.L.W., Lam T.P., Yeung W.R. et al.* A case of poliomyelitis-like syndrome. J Paediatr 2007; 12: 202—204.
29. *Gorson K.C., Ropper A.H.* Nonpoliovirus Poliomielitis Simulating Guillain-Barre Syndrome. Arch Neurol 2001; 58: 1460—1461.
30. *Kibe T., Fujimoto S., Ishikawa T. et al.* Serial MRI findings of benign poliomyelitis. Brain Dev 1996; 18: 147—149.
31. *Malzberg M.S., Rogg J.M., Tate Ch.A. et al.* Poliomyelitis: Hyperintensivity of the anterior horn cell on MR images of the spinal cord. Amer J Roentgenol 1993; 161: 863—865.
32. Polio laboratory manual. 4-th ed. WHO. Geneva 2004.
33. *Rao D.G., Bateman D.E.* Hyperintensivities of the anterior horn cells of MRI due to poliomyelitis. J Neurol Neurosurg Psych 1997; 63: 720.
34. *Stewardson A.J., Robert J.A., Beckett C.L et al.* Imported Case of Poliomielitis, Melburne, Australia, 2007. Emerging Infect Dis 2009; 15: 63—65.
35. *Wickman I.* Die acute Poliomyelitis bzw. Heine—Medinsche Krankheit. Handbuch der Neurologie. Hrsg. Von M. Levandowsky. Berlin 1911; 2: 807—911.