

# ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛИХОРАДКЕ ЗИКА

Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Вильниц А.А., Бедова М.А.

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»  
Санкт-Петербург, Россия



Вирус Зика (ВЗ) – одноцепочечный РНК-вирус из семейства флавивирусов [рис.1], к которому также относятся вирусы желтой лихорадки, лихорадки денге и Западного Нила, клещевого и японского энцефалитов, энцефалита Сент-Луиса. Передается трансмиссивным инкулятивным путем, переносчики – комары рода *Aedes* (в т.ч. *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes Hensilli*, *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*) [рис.2], возможен половой и трансплацентарный путь передачи. Впервые вирус был идентифицирован у макака-резусов в лесу Зика в Уганде в 1947 году; у человека заболевание зарегистрировано в 1952 году. Распространение инфекции вирусом Зика (ВЗИ) особенно ускорилось в последние годы, к 2017 году она зарегистрирована в 60 странах [рис.3]. В 2016 г. описан первый случай лихорадки Зика в России у пациента, бывавшего в Доминиканской Республике, а также у ВИЧ-инфицированного в Белоруссии. Актуальность данной инфекции для России, в частности, обусловлена возможностью распространения способных к переносу вируса комаров вида *Aedes albopictus* в республике Крым и Южном федеральном округе [1].

В большинстве случаев (в 75-80%) заболевание протекает бессимптомно. Клинические проявления манифестных форм ВЗИ могут значительно варьировать, однако, как правило, заболевание характеризуется сочетанием лихорадки (чаще субфебрильной), макулопапулезными зудящими кожными высыпаниями, катаральным конъюнктивитом, артралгиями (преимущественно мелких суставов кистей и стоп). К неспецифическим проявлениям заболевания относятся лимфоаденопатия, периферические отеки, ретроорбитальная головная боль, катаральный синдром, диспептические явления [рис.4] [2].

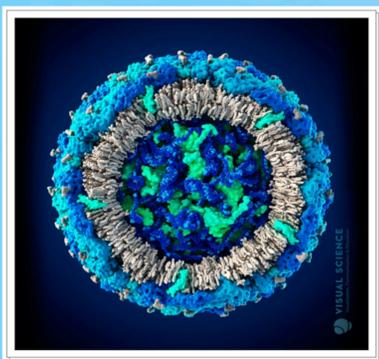


Рис. 1. Структура оболочки вириона вируса Зика  
[https://visual-science.com/ru/projects/zika/illustrations/]



Рис. 2. Комар рода *Aedes*  
[http://www.futureearth.org/projects/gechh-global-environmental-change-and-human-health-2006-2014]



Рис. 3. Распространение вируса Зика на 2016г.  
http://science.spb.ru/allnews/item/4887-voz-virus-zika-ugroza-mirovogo-masshtaba

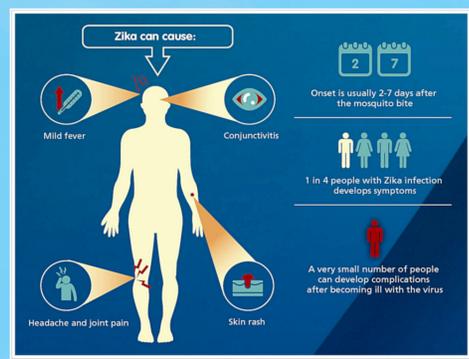


Рис. 4. Клиническая картина ВЗИ  
www.paho.org/zikavirus

В исследованиях последних лет, как на экспериментальных моделях, так и в клинических условиях, доказана тропность ВЗ к нервной системе и способность размножаться в нервной ткани [рис.5]. Врожденная инфекция может сопровождаться развитием микроцефалии [рис.6]; при этой форме заболевания, а также при Зика-ассоциированных менингоэнцефалитах, в крови и ликворе выявляются антитела к ВЗ [3]. Комплекс патологических изменений, связанных с врожденной ВЗИ, предлагается описывать как «врожденный Зика-синдром» (Congenital Zika syndrome). Он включает в себя микроцефалию, нарушения строения лица, утолщение кожи на скальпе (*Cutis verticis gyrate*), мышечный гипертонус, гиперрефлексию, повышенную возбудимость. Нейровизуализационные исследования выявляют вентрикуломегалию, наличие кальцинатов в ткани мозга, лиссэнцефалию [рис.7]. У всех пациентов с врожденной ВЗИ выявляются нарушения со стороны мозолистого тела. [4].

При оценке пациентов с инфекцией американским штаммом вируса в Колумбии и на Мартинике преобладающей формой развившегося синдрома Гийена-Барре являлась острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП). [5] В полинезийской выборке результаты электрофизиологических исследований соответствовали критериям острой моторной аксональной нейропатии. Учитывая описанную *in vitro* повышенную тропность вируса Зика к сенсорным нервным волокнам, тригеминальному комплексу ядер и задним столбам, можно было бы предполагать, что острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН) при ВЗИ развивается редко. [6] Тем не менее, в выборке из Бразилии при ВЗИ в 50% случаев выявлялась аксональная и в 50% - демиелинизирующая формы синдрома Гийена-Барре. В Суринаме описаны 2 случая ОВДП и 1 – ОМАН, развившихся на фоне ВЗИ [7]. Вследствие важности уточнения патогенеза ВЗИ вопрос о преобладании ассоциированных с ней аксональной либо демиелинизирующей форм синдрома Гийена-Барре нуждается в дальнейшем изучении.

Поражение нервной системы при лихорадке Зика не ограничивается периферическими нарушениями. Сообщается об ассоциированных с ВЗИ менингите и поперечном миелите, менингоэнцефалите. [8] При миелите (у 15-летней девочки с уровнем поражения T2-T4) слабость в конечностях сохранялась в течение 1 месяца с момента развития первых симптомов [9]. Описан случай псевдотуморозного менингоэнцефалита, ассоциированного с бразильским штаммом вируса Зика у пациента с иммуносупрессией, связанной с операцией по пересадке сердца, окончившийся летальным исходом [10]. Описаны единичные случаи агрессивного течения энцефалита при ВЗИ, закончившихся летальным исходом. [11]. При случаях энцефалита, не приведших к смерти пациента, выявляемые на МРТ головного и спинного мозга патологические изменения быстро регрессировали параллельно с клиническим выздоровлением. Имеются описания случаев острого демиелинизирующего энцефаломиелита. Патоморфологические находки в головном мозгу включают периваскулярные лимфоноуклеарные инфильтраты и ишемические очаговые изменения [12]. Вследствие незначительной продолжительности периода наблюдения, на настоящий момент количество описанных случаев вовлечения головного и спинного мозга при лихорадке Зика невелико. Тем не менее, учитывая описанное в ряде случаев крайне тяжелое течение заболевания, приводящее к летальным исходам, необходимо дальнейшее подробное изучение данной патологии.

## Выводы

1. Инфекция, вызванная вирусом Зика, вследствие его нейротропности, может приводить к патологическим изменениям со стороны периферической и центральной нервной системы у взрослых и детей.
2. В отличие от других флавивирусов (японский, клещевой энцефалиты, лихорадка Западного Нила), лихорадка Зика чаще ассоциируется с поражением периферической, а не центральной нервной системы.
3. В зависимости от географического региона преобладает аксональная (Азия, Океания) и демиелинизирующая (Южная Америка) формы развивающегося синдрома Гийена-Барре.
4. Вопрос поражения центральной нервной системы при лихорадке Зика исследован мало и требует дальнейшего подробного изучения.

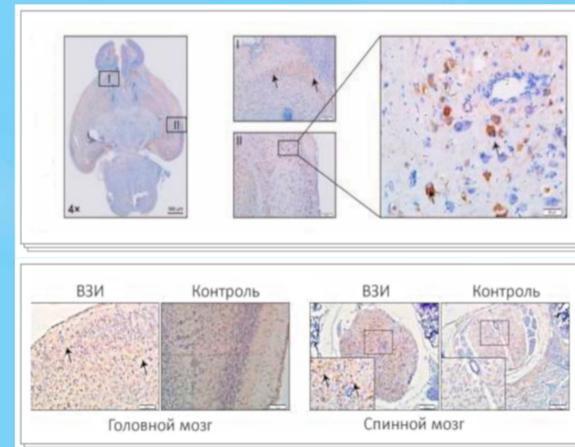


Рис. 5. Признаки размножения вируса Зика в нервной системе мышей линии C57BL/6. А: горизонтальный срез мозга мышей, меченный анти-е-протеином; области I и II выделены для демонстрации инфицирования вирусом Зика. В: иммуногистохимическое исследование нервной ткани мышей, ВЗИ – инфекция вирусом Зика; выделены области размножения вируса в головном и спинном мозге. [doi: 10.3390/v10010049].



Рис. 6. Микроцефалия при ВЗИ  
[http://www.lidtime.com/zika-virus-3-new-cases-bring-bay-area-total-to-5-5057/]

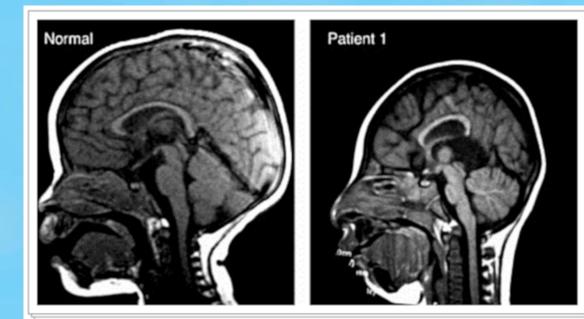


Рис. 7. МР-картина микроцефалии при ВЗИ  
[https://www.bmj.com/]

## Список литературы:

1. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, et al. Zika virus. N Engl J Med., 2016; 374:1552-1563; 2. Лобзин Ю.В. Болезнь Зика - новая угроза XXI века. // Ю.В. Лобзин, И.В. Бабаченко. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – № 2 (56). – С. 64-72; 3. Papa MP, Meuren LM, Coelho SV, et al. Zika Virus Infects, Activates, and Crosses Brain Microvascular Endothelial Cells, without Barrier Disruption. Front Microbiol., 2017; 8:2557. doi: 10.3389/fmicb.2017.02557; 4. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. N Engl J Med., 2016; 374(10):951-8; 5. Lucey D, Cummins H, Sholts S. Congenital Zika Syndrome in 2017. JAMA., 2017; 317(13):1368-1369; 6. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome — case report, French Polynesia, 2013. Euro Surveill 2014;19(9). 123-127; 7. Dirlikov E, Torres JV, Martines RB, et al. Postmortem Findings in Patient with Guillain-Barré Syndrome and Zika Virus Infection. Emerg Infect Dis., 2018; 24(1):114-117. doi: 10.3201/eid2401.171331; 8. Swartwout BK, Zlotnick MG, Saver AE, et al. Zika Virus Persistently and Productively Infects Primary Adult Sensory Neurons In Vitro. Pathogens., 2017; 6(4). 37-42. doi: 10.3390/pathogens6040049; 9. Vergara Centeno JL, González Zambrano L, Jáuregui Solórzano JM. Zika virus encephalitis. Med Intensiva., 2018. doi:10.1016/j.medint.2017.11.007; 10. Carod-Artal FJ. Epidemiology and neurological complications of infection by the Zika virus: a new emerging neurotropic virus. Rev Neurol., 2016; 62(7):317-28; 11. Pradhan F, Burns JD, Agameya A, et al. Case Report: Zika Virus Meningoencephalitis and Myelitis and Associated Magnetic Resonance Imaging Findings. Am J Trop Med Hyg., 2017; 97(2):340-343. doi: 10.4269/ajtmh.16-0921; 12. Brito Ferreira ML, Antunes de Brito CA, Moreira AJP, et al. Guillain-Barré Syndrome, Acute Disseminated Encephalomyelitis and Encephalitis Associated with Zika Virus Infection in Brazil: Detection of Viral RNA and Isolation of Virus during Late Infection. Am J Trop Med Hyg., 2017; 97(5):1405-1409. doi: 10.4269/ajtmh.17-0106.