

# Герпетический энцефалит атипичного течения с летальным исходом: обзор литературы и клиническое наблюдение

Ахлебинина М.И.<sup>1</sup>, Блохин И.А.<sup>1</sup>, Попова Я.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского", Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ КО "Городская клиническая больница №2 «Сосновая роща»", Калуга, Россия

## Herpes Simplex Encephalitis with Atypical Clinical Features and Lethal Outcome: Literature Review and Case Report

Akhlebinina M.I.<sup>1</sup>, Blokhin I.A.<sup>1</sup>, Popova Ya.L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup> City Clinical Hospital №2 "Sosnovaya roscha", Kaluga, Russia

Герпетический энцефалит – наиболее частая и тяжелая форма спорадического энцефалита. По материалам ВОЗ в структуре смертности от вирусных инфекций герпетическая инфекция занимает второе место.

Представлен клинический случай внезапно возникшего выраженного неврологического дефицита у женщины 27 лет. По неотложным показаниям пациентка госпитализирована бригадой скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом "острое нарушение мозгового кровообращения". В результате проведенного комплексного обследования на основании данных магнитно-резонансной томографии головного мозга установлен предварительный клинический диагноз "энцефалит неясной этиологии". С момента поступления состояние пациентки прогрессивно ухудшалось. В представленном клиническом наблюдении мы описываем атипичные особенности течения герпетического энцефалита, анализируем данные литературы по данной патологии, вариантам клинического течения, особенностям диагностики и тактике ведения пациентов.

**Ключевые слова:** энцефалит, атипичное течение, летальный исход, КТ, МРТ, головной мозг.

\*\*\*

Herpetic encephalitis is one of the most frequent and debilitating sporadic infections affecting CNS. According to WHO, it is the 2nd deadliest among viral infections.

This article describes case of a healthy 27-year old woman with sudden onset of pronounced neurologic impairment. The patient was hospitalized by the ambulance crew with "acute stroke" as preliminary diagnosis. The definitive diagnosis was reached via comprehensive examination. Magnetic resonance imaging of the brain identified typical features of an encephalitis. The patient's condition progressively deteriorated and despite treatment she fell into coma and died. Review of literature is also presented. Clinical and radiological features of atypical herpetic encephalitis are discussed along with treatment options.

**Key words:** encephalitis, atypical, lethal outcome, CT, MRI, brain.

**Для корреспонденции:** Ахлебинина Мария Игоревна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-925-200-94-77. E-mail: akhlebinina.m.i@gmail.com

**Ахлебинина Мария Игоревна** – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Блохин Иван Андреевич** – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Попова Янина Львовна** – врач-невролог отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК ГБУЗ КО "Городская клиническая больница №2 «Сосновая роща»", Калуга.

**Contact:** Akhlebinina Mariia Igorevna – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-925-200-94-77. E-mail: akhlebinina.m.i@gmail.com

**Akhlebinina Mariia Igorevna** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Blokhin Ivan Andreevich** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Popova Yanina L'vovna** – neurologist, stroke intensive care unit, Clinical Hospital №2 «Sosnovaya roscha», Kaluga.



## Введение

Энцефалит представляет собой воспалительное поражение вещества головного мозга, как правило, инфекционного или инфекционно-аллергического генеза. Выделяют первичные энцефалиты, связанные с непосредственным действием нейротропного инфекционного агента, проникающего через гематоэнцефалический барьер, и вторичные энцефалиты, возникающие после инфекции или вакцинации, обычно в связи с развитием аутоиммунного процесса [1]. Герпетический энцефалит (ГЭ) – наиболее частая и тяжелая форма спорадического энцефалита [1–4]. По материалам ВОЗ в структуре смертности от вирусных инфекций герпетическая инфекция занимает второе место [3, 5]. На долю ГЭ приходится 10–20% от общего числа вирусных энцефалитов [2, 5, 6]. Заболеваемость ГЭ сейчас считается равной 4–5 случаям на 1 млн человек в год [7]. Летальность при этой патологии составляет 15–20%, а без противовирусной терапии достигает 70%. У выживших пациентов часто сохраняется стойкий неврологический дефицит [6]. В 90–95% случаев возбудителем энцефалита является вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) [1, 2, 8]. Данная патология не имеет возрастных, сезонных и гендерных групп повышенного риска [8]. ГЭ может развиваться как в связи с реактивацией латентно существующей в головном мозге инфекции (у 2/3 больных), так и при экзогенном инфицировании высоковирулентным штаммом вируса (у 1/3 больных) [1, 5]. Ранняя диагностика ГЭ улучшает прогноз заболевания в связи с возможностью своевременного проведения этиотропной терапии. Однако диагностика данной патологии затруднена в связи с низкой информированностью врачей и малой доступностью современных методов обследования, включая компьютерную и магнитно-резонансную томографию (КТ и МРТ) [6].

Возможные клинические проявления ГЭ неспецифичны: лихорадка, головные боли, очаговый неврологический дефицит, судороги и нарушение сознания, поведения [4, 8]. Нарушение сознания может быть представлено кратковременным (в течение нескольких часов) возбуждением, которое сменяется заторможенностью, сонливостью, вялостью. В последующем угнетение сознания прогрессирует до полной его потери (комы) [9]. Как правило, ГЭ начинается с внезапного и стойкого повышения температуры более 39 °С [9]. Примерно в половине случаев развитию признаков энцефалита предшествует картина острой неспецифической респираторной инфекции (кашель, насморк) [1, 2, 7]. Характерной чертой ГЭ является поражение височной доли с одной или с обеих сторон, также характерно поражение базальных отделов

лобных долей [1, 2]. Смерть может наступить от выраженного отека мозга с вклиниванием или деструкцией жизненно важных центров продолговатого мозга [1].

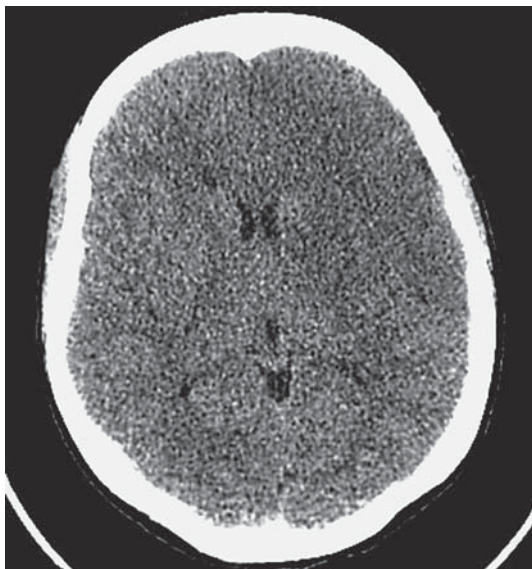
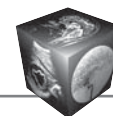
Поставить диагноз герпетического менингоэнцефалита только по клиническим признакам невозможно, требуются специальные методы лабораторного обследования [5]. КТ и МРТ прежде всего позволяют исключить другие заболевания [1]. КТ менее чувствительна, чем МРТ [10]. По данным КТ при ГЭ нормальная картина наблюдается более чем в 1/3 случаев, а при МРТ патологические изменения выявляются в 90% случаев. Использование импульсных последовательностей FLAIR и DWI значительно повышает чувствительность МРТ [4]. FLAIR позволяет лучше визуализировать серое вещество (визуализация изменений в лобной, височных долях), а DWI – выявить цитотоксический или вазогенный отек на ранних этапах диагностики [11, 12]. Важное диагностическое значение имеет исследование спинномозговой жидкости (СМЖ), поэтому всем больным с подозрением на энцефалит необходимо проводить пункцию субарахноидальных пространств спинного мозга. Противопоказанием к проведению данного исследования является смещение срединных структур головного мозга по данным КТ/МРТ. Серологический метод позволяет определить этиологию энцефалита лишь ретроспективно. Более информативным является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) СМЖ: чувствительность метода составляет 96%, специфичность – 99%, однако стоит учитывать возможность получения ложноотрицательного результата в течение 3 дней с момента инфицирования и после 10–14-го дня болезни [13].

ГЭ, характеризующийся быстрым нарастанием неврологического дефицита и общемозговой симптоматики, требует ранней этиотропной терапии. Именно поэтому важна ранняя диагностика. При подозрении на ГЭ следует начинать эмпирическое и симптоматическое лечение немедленно, не дожидаясь результатов обследования [6].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

5 апреля 2015 г. около 17:00 пациентка М., 27 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение Калужской городской больницы №2 с афазией и правосторонним гемипарезом. Жалоб при поступлении пациентка не предъявляла из-за речевых нарушений.

Со слов родственников известно, что 2 мес назад проведено искусственное медикаментозное прерывание беременности, которое протекало без осложнений. 2 нед назад пациентка самостоятельно проводила мест-



**Рис. 1.** МСКТ-изображение головного мозга, аксиальная проекция, нативное исследование, мозговое окно.

ное лечение оролабиального герпеса. В течение последней недели ее беспокоили легкие головные боли, боль в горле, слабость. Вечером 4 апреля чувствовала себя удовлетворительно, после выполнения домашних обязанностей легла спать. На следующий день около 16 ч муж отметил, что пациентка не может говорить, при попытке встать с кровати упала, после чего была вызвана бригада скорой медицинской помощи.

При осмотре в приемном отделении состояние пациентки тяжелое. Температура тела 36,7 °С. Дыхательная, сердечно-сосудистая, желудочно-кишечная системы без патологии. Поставлен уретральный катетер, получена прозрачная моча. В сознании, вербально-го контакта нет. Сенсомоторная афазия. Менингеальных знаков нет. Сглажена носогубная складка справа, опущен правый угол рта. Глубокий до плегии правосторонний гемипарез, правосторонняя гемигипалгезия.

Выполнена **МСКТ головного мозга**. Получено изображение суб- и супратенториальных областей головного мозга. Межполушарная щель располагается по срединной линии. Субарахноидальные пространства, силвиевы борозды и межполушарная щель не расширены. Серп без особенностей. На изображениях головного мозга и мозжечка четко определяются кортикальные борозды. Плотность белого и серого вещества головного мозга в нативную фазу без особенностей, дифференцировка сохранена (рис. 1). Желудочки головного мозга умеренно расширены, боковые желудочки расположены симметрично, III и IV – по средней линии (рис. 2).

**Заключение:** патологических изменений со стороны головного мозга не выявлено.

Биохимический и общий анализы крови без существенных изменений (лейкоцитоз до  $12,4 \cdot 10^9$ ). Общий



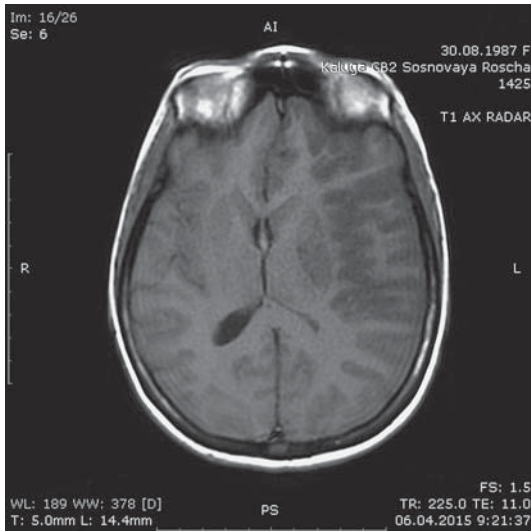
**Рис. 2.** МСКТ-изображение головного мозга, фронтальная реконструкция, нативное исследование, мозговое окно.

анализ мочи в норме. Маркеры сифилиса, ВИЧ, гепатитов В и С отрицательные.

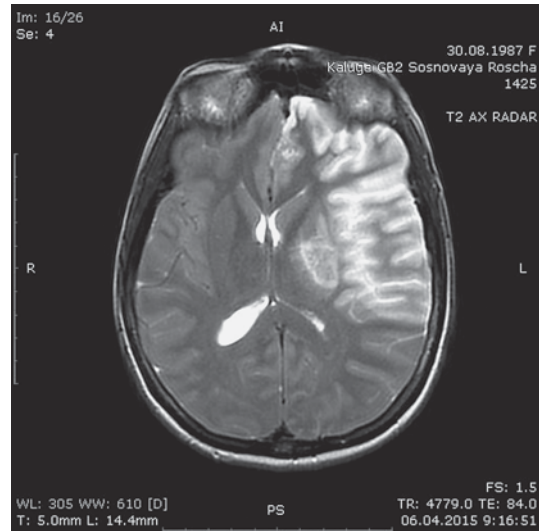
При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, малого таза, а также при эхокардиографии патологии не выявлено.

6 апреля 2015 г. проведена **МРТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением** (Гадовист 7,5 мл). На T1-взвешенном изображении в левой лобной и височной долях определяется очаг гипоинтенсивного сигнала, на уровне базальных ядер слева – очаг гипоинтенсивного сигнала с неровными контурами. Выявлено смещение срединных структур вправо (рис. 3). На T2-взвешенном изображении в левой лобной и височной долях определяется очаг гиперинтенсивного сигнала, на уровне базальных ядер слева – очаг гиперинтенсивного сигнала овоидной формы с неровными контурами (рис. 4). При использовании последовательности FLAIR в левой лобной и височной долях определяется очаг гиперинтенсивного сигнала, на уровне базальных ядер слева – очаг изоинтенсивного сигнала с гиперинтенсивным контуром (абсцесс) (рис. 5). При использовании последовательности DWI в левой лобной и височной долях определяется гиперинтенсивный очаг ограничения диффузии, на уровне базальных ядер слева – очаг патологического сигнала с ограничением диффузии по периферии – абсцесс (рис. 6). На карте ИКД в левой лобной и височной долях определяется гипоинтенсивный очаг ограничения диффузии, на уровне базальных ядер слева – очаг патологического сигнала с ограничением диффузии по периферии – абсцесс (рис. 7). Определяется правосторонняя дислокация срединных структур, отмечаются признаки латерального транстенториального вклинения левого гиппокампа. Правый

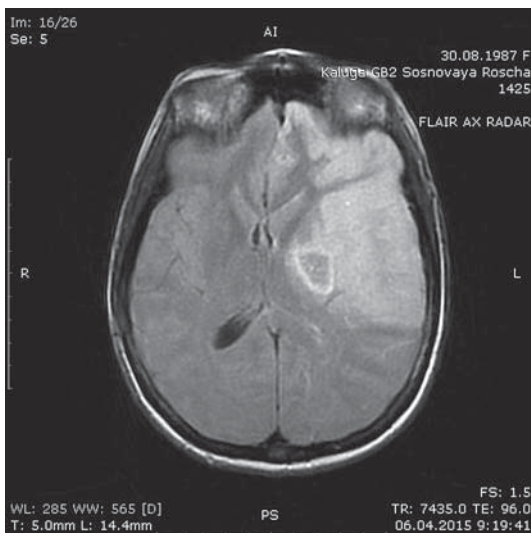




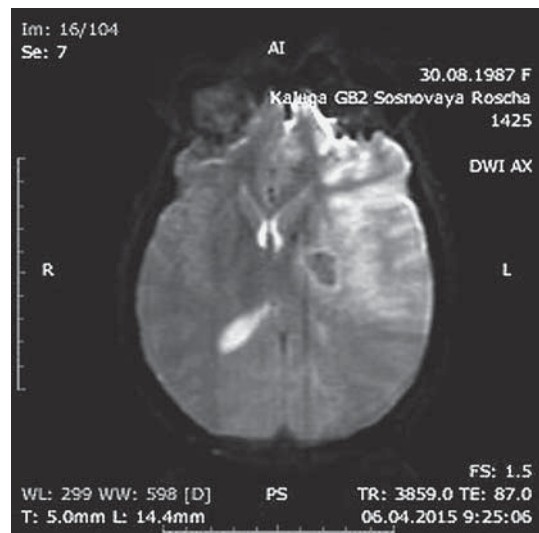
**Рис. 3.** МР-изображение, T1-взвешенное изображение, аксиальный срез, нативное исследование.



**Рис. 4.** МР-изображение, T2-взвешенное изображение, аксиальный срез, нативное исследование.



**Рис. 5.** МР-изображение, последовательность FLAIR, аксиальный срез.



**Рис. 6.** МР-изображение, последовательность DWI, аксиальный срез.

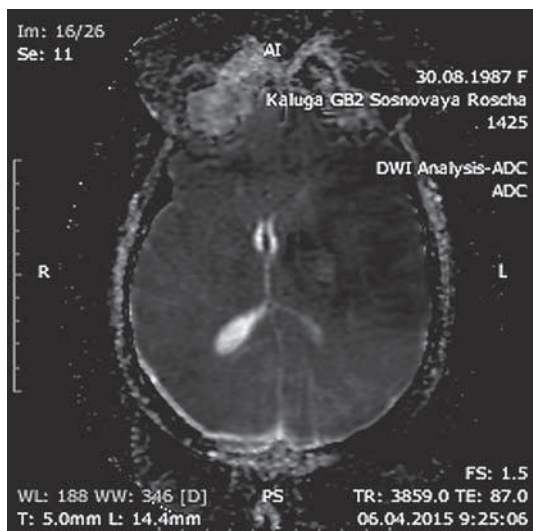
боковой желудочек мозга не расширен, III желудочек и водопровод деформирован, слабо проходим, IV желудочек сужен. Миндалины мозжечка пролабируют в большое затылочное отверстие до 4,9 мм (рис. 8), признаков вклинения на момент исследования нет.

**Заключение:** МР-картина воспалительных изменений в левой гемисфере мозга. Правосторонняя латеральная дислокация. МР-признаки латерального транстенториального вклинения левого гиппокампа.

Состояние пациентки с момента поступления прогрессивно ухудшалось, нарастали симптомы отека головного мозга с дислокацией стволовых структур, она была переведена на искусственную вентиляцию легких. На фоне эмпирического лечения Виролексом состояние

на некоторое время стабилизировалось, однако вскоре вновь продолжило ухудшаться, 9 апреля 2015 г. в 01:30 констатирована смерть.

Произведено **патологоанатомическое вскрытие**, по результатам которого установлена этиология заболевания. Основным заболеванием является серозно-геморрагический ГЭ. Осложнения основного заболевания, повлекшие за собой смерть пациента: диффузный геморрагический гастроэнтерит, состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияния под серозные и слизистые оболочки кишечника, диафрагмы, париетальной брюшины, асцит, отек головного мозга с вклинением стволовых структур в большое затылочное отверстие, отек легких.



**Рис. 7.** МР-изображение, карта ИКД, аксиальный срез.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует атипичный вариант течения ГЭ, этапы диагностики и лечения, а также патологоанатомическое заключение, благодаря которому была окончательно установлена этиология заболевания. Из-за стертого течения энцефалита заболевание выявлено слишком поздно. Проводимое лечение оказалось неэффективным.

### Обсуждение

Представлен случай атипичного течения ГЭ. При типичном течении заболевания отмечаются лихорадка, головные боли, очаговый неврологический дефицит, судороги и нарушение сознания, поведения, иногда развитию признаков энцефалита предшествует картина острой неспецифической респираторной инфекции. Данные лабораторных методов исследования совершенно не соответствуют тяжелому состоянию пациентки. Таким образом, клиническая картина энцефалита была стертой. При жизни не удалось окончательно определить этиологию энцефалита, поскольку серологические исследования не выявили патологии. Следует сделать вывод, что данное заболевание бессимптомно дебютировало еще раньше, как минимум за неделю до того, как пациентка была госпитализирована. Данная картина совершенно не коррелирует с известной нам клинической картиной: пациентку беспокоили лишь легкие головные боли и слабость в течение недели до момента поступления, а накануне госпитализации она оценивала свое состояние как удовлетворительное и не предъявляла жалоб. Ретроспективно анализируя картину МСКТ, можно сделать вывод, что на момент исследования визуализировали неспеци-



**Рис. 8.** МР-изображение, T1-взвешенное изображение, сагиттальный срез, нативное исследование.

фические изменения в виде отека головного мозга. На МР-томограммах, кроме прочих изменений, определяется абсцесс в стадии ранней инкапсуляции, что соответствует 10–13-му дню болезни.

В диагностике важны осторожность врача в отношении ГЭ, своевременное обращение пациента за медицинской помощью и раннее начало этиологического лечения. Острый ГЭ с типичной клинической картиной заболевания, как правило, не требует проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями нервной системы [14]. Однако при атипичном течении важно оценивать каждый симптом и данные лабораторных и инструментальных методов. В первую очередь необходимо обращать внимание на психические отклонения, опрашивать родственников (так как непосредственный контакт с пациентом зачастую затруднен). Важно провести стратификацию риска в отношении острой недостаточности мозгового кровообращения [15]. Стоит спрашивать про изменения психики, наблюдалось ли повышение температуры, признаки респираторной инфекции, герпетические высыпания до момента госпитализации. Предположить у пациента нейроинфекцию позволяют дебют заболевания с невropатии лицевого нерва, выраженная цереб्रोастения (больные предпочитают находиться в постели); наличие менингеального синдрома [14]. Острый период часто проявляется нарастающим нарушением сознания вплоть до сопора и комы, судорожным синдромом и нарушением психики [16].

Е.П. Деконенко и соавт. отмечают, что из 112 проанализированных случаев ГЭ, лишь у 1 пациента не было лихорадки [7]. В.И. Шмырев и соавт. в своей статье также указывают на характерное



повышение температуры при манифестации ГЭ [9], все это свидетельствует об атипичности клинической картины пациентки из представленного нами клинического наблюдения. У пациентки имело место нарастание неврологической симптоматики на фоне нормальной температуры тела. В исследовании Е.П. Деконенко и соавт. указано, что у 14 (12,5%) больных начало заболевания протекало по типу острого нарушения мозгового кровообращения с повышением цифр артериального давления, эпилептическими припадками, нарушением сознания [7]. Данная клиническая картина начала заболевания сходна с описанной нами. Однако в их исследовании сопорозное, а затем коматозное состояние чаще развивалось на 6–12-й день болезни, при этом у 6 умерших коматозное состояние наступило за 1–6 сут до летального исхода. Зачастую у больных из-за тяжести состояния и уровня нарушения сознания определить день болезни не представляется возможным. В нашем случае не удалось точно установить день болезни, поскольку клиническая картина заболевания у пациентки была изначально стертой, однако по данным МРТ наблюдались изменения, характерные для 10–13-го дня болезни. Таким образом, можно предположить, что в представленном нами клиническом наблюдении было подострое развитие заболевания с недомоганием и снижением работоспособности.

Предпочтительным является определение иммуноглобулинов к ВПГ не только в сыворотке крови, но и в СМЖ, поскольку в ряде случаев выработка антител в СМЖ происходит быстрее, чем в крови, а у части больных может определяться только в СМЖ [7]. В нашем клиническом наблюдении проведение анализа СМЖ было невозможно вследствие выявленного смещения срединных структур по данным МРТ, что является прямым противопоказанием.

Т.В. Мироненко и Г.А. Погорелова отмечают, что нередко выраженной неврологической патологии не соответствуют позитивные вирусологические находки, регистрируются нормальные анализы крови и СМЖ [16]. Именно так и было в случае с нашей пациенткой.

При обнаружении в СМЖ лимфоцитарного цитоза и наличии симптомов, подозрительных на ГЭ, следует немедленно начинать противовирусную терапию ацикловиром до получения результатов серологических анализов и ПЦР. Имеющиеся в настоящее время противовирусные препараты являются эффективными средствами для борьбы с ГЭ. Если этиотропное лечение начато в первые 4 дня от момента начала заболевания, то прогноз относительно благоприятен.

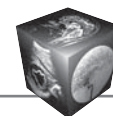
По данным Т.В. Мироненко и Г.В. Погореловой, у подавляющего большинства пациентов с ГЭ на компьютерных томограммах были найдены изменения в виде очагов пониженной плотности. У 45% больных изменений не обнаружено, в том числе у 1 умершего. Патологические очаги у большинства больных были локализованы в височных, лобных отделах головного мозга [16]. В нашем клиническом случае на компьютерной томограмме патологические изменения отсутствовали, однако при МРТ патологический очаг располагался в лобной и височной долях. И.П. Дроздова и соавт. также рассматривают клинический случай тяжелого течения ГЭ с благоприятным исходом. В этом случае при КТ определялись участки пониженной плотности в глубоких подкорковых структурах билатерально и паравентрикулярно [17]. P.G.E. Kennedy и A. Chaudhuri отмечают, что МРТ значительно чувствительнее МСКТ в диагностике ГЭ. Т2-взвешенные изображения позволяют выявить патогномичные для ГЭ отек медиальной части височной доли и отек глазничной поверхности лобной доли [18]. K.L. Tyler и соавт. считают, что диагностическая ценность КТ при ГЭ ограничена, и участки понижения плотности височной, лобных долей могут быть выявлены уже после дебюта клинических симптомов. По данным авторов, до 90% больных с серологически верифицированным ГЭ имеют очаговые изменения на МР-томограммах [12]. Подавление сигнала от СМЖ с помощью FLAIR позволяет лучше визуализировать серое вещество, DWI – выявить цитотоксический или вазогенный отек на ранних этапах диагностики [11, 12].

По данным ряда авторов, благоприятный исход ГЭ наблюдался при раннем начале этиологической терапии ацикловиром (не позднее 4-го дня болезни) [2, 7, 17, 19, 20]. Также в литературе встречается случай благоприятного исхода при начале этиологической терапии на 8-й день болезни на фоне проведения ликворофильтрации [9]. Однако, несмотря на существующие противовирусные лекарственные средства, проблема своевременной терапии ГЭ полностью не решена [7, 21, 22]. Позднее начало этиотропного лечения малоэффективно из-за развития необратимых изменений в головном мозге, что обуславливает большое количество летальных исходов.

## **Заключение**

Представленное наблюдение ГЭ и краткий обзор литературы по данной теме показывают, что для диагностики воспалительных заболеваний головного мозга МРТ обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем КТ. После





стратификации риска в отношении острого нарушения мозгового кровообращения можно сразу перейти к МРТ. Метод позволяет выявить смещение миндалин мозжечка, отек вещества головного мозга (T2-взвешенные изображения, FLAIR), зоны ишемического повреждения (DWI). Также при МРТ для ГЭ характерны вовлечение в патологический процесс поясной извилины (отек, ограничение диффузии) и височной доли контралатеральной стороны. Таким образом, диагноз “менингоэнцефалит” и отсутствие противопоказаний к пункции спинного мозга могут быть установлены в кратчайшие сроки.

Своевременной диагностике ГЭ может помешать атипичное течение со стертой клинической картиной, поэтому стоит обращать особое внимание на наличие симптомов герпетической инфекции за несколько дней до госпитализации (стертое течение) или в течение жизни (реактивация ВПГ) и отсутствие факторов риска острого нарушения мозгового кровообращения.

### Список литературы

1. Штульман Д.Р. Неврология: Справочник практического врача. М.: Медпресс-информ, 2008: 746–752.
2. Деконенко Е.П., Куприянова Л.В., Рудометов Ю.П. и др. Герпетический энцефалит: клиника и диагностика. Альманах клинической медицины. 2000; 3: 143–147.
3. Хмара М.Е. Герпетическая инфекция ЦНС: клинико-морфологические и патогенетические аспекты. Медицинские новости. 2004; 5: 15–20.
4. Hauser S.L., Josephson S.A. Harrison's neurology in clinical medicine. San Francisco: The McGraw-Hill Companies Medical, 2010: 465–472.
5. Шмырев В.И., Девяткин А.В., Каленова И.Е. и др. Клинический разбор. Герпетический менингоэнцефалит у пациентки 28 лет. 2013. <http://www.volynka.ru/Articles/Text/103> [дата обращения 20.09.2015]
6. Матвеева Т.В., Токарева Н.В., Шакирзянова Г.А. Герпетический энцефалит. Практическая медицина. 2006; 16: 29–31.
7. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Куприянова Л.В. Анализ клинических особенностей герпетического энцефалита. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (3): 18–24.
8. Knipe H., Gaillard F., Bruno Di Muzio et al. Herpes simplex encephalitis. <http://radiopaedia.org/articles/herpes-simplex-encephalitis> [дата обращения 20.09.2015]
9. Шмырев В.И., Девяткин А. В., Каленова И. Е. и др. Герпетический менингоэнцефалит у взрослой пациентки. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2014; 4: 79–82.
10. Steiner I., Budka, H., Chaudhuri A. et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur. J. Neurol. 2010; 17 (8): 999–1009–e57
11. Sener R.N. Herpes simplex encephalitis: diffusion MR imaging findings. Computerized Medical Imaging and Graphics. 2001; 25 (5): 391–397.

12. Tyler K.L. Update on herpes simplex encephalitis. Rev. Neurol. Dis. 2004; 1 (4): 169–178.
13. Steiner I., Schmutzhard E., Sellner J. et al. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. Eur. J. Neurol. 2012; 19 (10): 1278–1291.
14. Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Хафизова И.Ф. и др. Трудности и ошибки в диагностике герпесвирусных нейроинфекций. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6 (3): 36–39.
15. Wolf P.A., D'Agostino R. B., Belanger A. J. et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke. 1991; 22 (3): 312–318.
16. Мироненко Т.В., Погорелова Г.А. Вирусные энцефалиты, диагностика и лечение. Украинский медицинский альманах. 2012; 15 (2): 107–110.
17. Хелимский А.М., Гнатышев И.В., Дроздова И.П. Случай тяжелого поражения нервной системы герпетической инфекцией с благоприятным исходом. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 4: 85–87.
18. Kennedy P.G.E., Chaudhuri A. Herpes simplex encephalitis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2002; 73 (3): 237–238.
19. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Русанова С.А. и др. Менингоэнцефалит, ассоциированный с цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и вирусом варицелла-зостер. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (7): 66–70.
20. Деконенко Е.П., Белялетдинова И.Х., Шакарян А.К. и др. Атипичное течение герпетического энцефалита у подростка. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (2): 67–69.
21. McGrath N., Anderson N.E., Croxson M.C. et al. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. J. Neurol., Neurosurg. & Psychiatr. 1997; 63 (3): 321–326.
22. Whitley R.J., Gnann J.W. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. Lancet. 2002; 359 (9305): 507–513.

### References

1. Shtulman D.R. Neurology: physician's handbook. M.: Medpress-inform, 2008: 746–752. (In Russian)
2. Dekonenko E.P., Kuprijanova L.V., Rudometov Ju.P. et al. Herpetic encephalitis: symptoms and diagnostics. Almanah klinicheskoy meditsini. 2000; 3: 143–147. (In Russian)
3. Hmara M.E. CNS herpex infection: clinics, morphology, pathogenesis. Meditsinskie novosti. 2004; 5: 15–20. (In Russian)
4. Hauser S.L., Josephson S.A. Harrison's neurology in clinical medicine. San Francisco: The McGraw-Hill Companies Medical, 2010: 465–472.
5. Shmyrev V.I., Deviatkin A.V., Kalenova I.E. et al. Herpetic meningoencephalitis in 28-year old female. 2013. <http://www.volynka.ru/Articles/Text/103> [accessed 20.09.2015] (In Russian)
6. Matveeva T.V., Tokareva N.V., Shakirzjanova G.A. Herpetic encephalitis: practical handbook. Prakticheskaya meditsina. 2006; 6: 29–31. (In Russian)
7. Dekonenko E.P., Rudometov Ju.P., Kuprijanova L.V. Clinical aspects of herpetic encephalitis. Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2011; 111 (3): 18–24. (In Russian)



8. Knipe H., Gaillard F., Bruno Di Muzio et al. Herpes simplex encephalitis. <http://radiopaedia.org/articles/herpes-simplex-encephalitis> [дата обращения 20.09.2015]
9. Shmyrev V.I., Deviatkin A.V., Kalenova I.E et al. Herpetic encephalitis in adult female: a clinical case. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2014; 4: 79–82. (In Russian)
10. Steiner I., Budka, H., Chaudhuri A. et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17 (8): 999–1009–e57
11. Sener R.N. Herpes simplex encephalitis: diffusion MR imaging findings. *Computerized Medical Imaging and Graphics.* 2001; 25 (5): 391–397.
12. Tyler K.L. Update on herpes simplex encephalitis. *Rev. Neurol. Dis.* 2004; 1 (4): 169–178.
13. Steiner I., Schmutzhard E., Sellner J. et al. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *Eur. J. Neurol.* 2012; 19 (10): 1278–1291.
14. Matveeva T.V., Iakupov E.Z., Hafizova I.F. et al. Pitfalls in herpetic neuroinfection diagnosis. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsini.* 2013; 6 (3): 36–39. (In Russian)
15. Wolf P.A., D'Agostino R. B., Belanger A. J. et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke.* 1991; 22 (3): 312–318.
16. Mironenko T.V., Pogorelova G.A. Viral encephalitis: diagnostics and treatment. *Ukraïnskiy medichniy almanah.* 2012; 15 (2): 107–110. (In Russian)
17. Helimskiy A.M., Gnatyshev I.V., Drozdova I.P. Pronounced neurological impairment in herpes simplex infection: a clinical case. *Dalnevostochniy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 4: 85–87. (In Russian)
18. Kennedy P.G.E., Chaudhuri A. Herpes simplex encephalitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2002; 73 (3): 237–238.
19. Dekonenko E.P., Rudometov Ju.P., Rusanova S.A. et al. Meningoencephalitis associated with CMV, HSV and Varicella zoster. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2011; 111 (7): 66–70. (In Russian)
20. Dekonenko E.P., Bejaletdinova I.H., Shakarjan A.K. et al. Atypical herpetic encephalitis in an adolescent. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012; 112 (2): 67–69. (In Russian)
21. McGrath N., Anderson N.E., Croxson M.C. et al. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiatr.* 1997; 63 (3): 321–326.
22. Whitley R.J., Gnann J.W. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet.* 2002; 359 (9305): 507–513.