

О.О. Ярош, С.В. Сергеев

НЕВРОЛОГІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ РЕАКТИВОВАНОМУ ОПЕРІЗУВАЛЬНОМУ ГЕРПЕСІ

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, Чернігівська обласна лікарня

Вірус варицелла зостер (VZV) належить до ви-
нятково людських герпес-вірусів і спричиняє вітря-
ну віспу, після чого переходить у латентний стан
та через десятиліття може реактивувати, викли-
кати оперізувальний герпес і постгерпетичну не-
вралгію (ПГН) [1]. Одним з найбільш значущих
факторів ризику, що призводять до реактивації
зостер-інфекції, є вік. Так, щорічна кількість ви-
падків у межах 2,5 на 1 000 спостерігається в осіб,
вік яких нижчий за 50 років. Випадки захворю-
вання зростають до 6,5 на 1 000 між 60- і 79-річним
віком і до 10,0 на 1 000 для осіб 80-річного віку та
у старших категоріях населення [2, 3]. Реактива-
ція VZV-інфекції спостерігається приблизно у 25 %
осіб зі СНІДом і може виникати на будь-якій стадії
хвороби. Ось чому VZV-інфекція доповнює перелік
СНІД-споріднених опортуністичних вірусних
інфекцій [4]. Встановлено, що ВІЛ-серопозитивні
особи у 10 разів частіше схильні до розвитку VZV-
інфекції, ніж серонегативні пацієнти, незалежно
від їх соціо-економічного статусу чи статевої при-
належності [5, 6].

До інших факторів ризику реактивації VZV
відносять стрес, травму, лікування цитотоксични-
ми засобами чи імуносупресивними ліками, радіо-
терапію, пересадку кісткового мозку, пересадку
інших органів реципієнту, оперативне втручання,
хворобу Ходжкіна, лейкемію, лімфому, автоімунні
захворювання, інші новоутворення [7].

Патоморфологічні та вірусологічні досліджен-
ня свідчать про те, що під час реактивації VZV-
інфекції вірус розповсюджується по всьому орга-
нізму, і під час хвороби його можна виділити з
вмісту пухирців, слини, сльози та інших біологіч-
них середовищ. Це дає підстави вважати, що гер-
петичні висипання можуть бути обумовлені не
тільки осіданням вірусу в чутливих гангліях та у
парасимпатичних ефекторних клітинах, але й без-
посереднім укоріненням його у шкіру [8]. Прони-
каючи в нервову систему, він не тільки локалізуєть-
ся у межах периферичного чутливого нейрона

спінального ганглію, але й розповсюджується на
інші відділи центральної нервової системи (ЦНС),
що може маніфестувати різною неврологічною
патологією [9].

При гострому герпесі, окрім запалення на
шкірі, має місце її часткова денервація. У задньо-
му чутливому вузлі розвиваються запалення, ге-
морагічні некрози та загибель нейронів [10]. За-
пальні зміни в периферичних нервах можуть три-
вати тижні й навіть місяці, що призводить до
дем'єлінізації, валерівської дегенерації і склоро-
зу. В кінцевому підсумку на шкірі, периферичних
нервах і в задньому чутливому вузлі формуються
рубці. У разі розповсюдження VZV у центральну
нервову систему може виникати гостра дегене-
рація заднього рогу спинного мозку, односто-
ронній сегментарний мієліт і лептоменінгіт [11]. В
окремих випадках захворювання може перебіга-
ти у виді асептичного менінгіту, менінгоенцефа-
літу із залученням у процес черепних нервів, ен-
цефаломієліту і полірадикулоневриту, в тому числі
на кшталт висхідної форми паралічу Ландрі.
Найбільш повна клінічна характеристика невро-
логічних ускладнень при реактивації VZV-інфекції
представлена в літературі [12].

Ускладнення при герпес зостер в імунокомпе-
тентних хворих найчастіше включають гангліоніт,
неврити черепних і периферичних нервів, рідше
мієліт, енцефаліт і менінгіт, а також синдром відстро-
ченого контрлатерального геміпарезу [13]. В еру,
яка передувала етіотропним препаратам, дисемі-
нація VZV в імунокомпетентних хворих на шкірі до-
сягала 6-26 % та обмежувалась лише шкірними
покривами. Разом з тим, у 10-50 % таких хворих
відзначалось залучення у процес внутрішніх органів
з розвитком пневмонії, гепатиту чи енцефаліту [14].
Після появи противірусних засобів такі ускладнен-
ня помітно зменшились, хоча й досі рівень смерт-
ності від дисемінації герпес зостер у внутрішні орга-
ни сягає від 5 до 15 %, причому більшість смертель-
них випадків спричинює пневмонія.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Найчастішим ускладненням герпес зостер є постгерпетична невралгія (ПГН). Вона належить до різновиду невропатичного болю, виникає через місяць після завершення VZV-інфекції, знижує якість життя та у більшості випадків формується у старших за віком імунокомпетентних хворих. Так, в осіб до 60 років після закінчення гострих проявів VZV-інфекції ПГН розвивається у 50 % та у віці понад 75 років – у 75 % хворих [15]. У типових випадках біль у більш ніж 70 % пацієнтів згасає упродовж року, але інколи може тривати роками [16]. Звичайними клінічними проявами ПГН є порушення сну, зниження апетиту, невротичні та депресивні розлади, емоційна неврівноваженість.

Біль при ПГН коливається у різних межах інтенсивності. При цьому хворі скаржаться на тупий, стріляючий, рваний, вогняний або ріжучий спонтанний біль, який часто супроводжується печією, парестезією, дізестезією або гіпералгією. Зазвичай біль посилюється при русі (механічна алодинія) чи при зміні температури (теплова або холодова алодинія), є асиметричним і практично не знімається традиційними знеболюючими засобами включно з анальгетиками центральної дії. Під сучасну пору в усуненні болю запропоновано багато лікувальних методів, у тому числі нетрадиційні та хірургічні [17, 18]. Але й до цього часу лікування ПГН залишається складною проблемою та є частим джерелом розчарувань і невдач як для хворих, так і лікарів.

При залученні у процес першої гілки трійчастого нерва у хворих із герпес зостер мають місце типові прояви у вигляді асиметричного болю, висипки на чолі, довкола орбіти ока й носа. Без застосування противірусного лікування у 50 % таких хворих розвиваються очні ускладнення (епісклерит, іридоцикліт, кератит), що несе потенційну загрозу сліпоти [19, 20]. У таких хворих в процес часто залучаються зорові нерви з розвитком неврити зорового нерва та атрофії [21]. Після згасання герпес зостер зорові зміни можуть утримуватись тижні й місяці, причому в імунокомпетентних хворих ретиніти перебігають менш агресивно та часто піддаються лікуванню противірусними засобами [22]. При офтальмогерпесі може сформуватися глаукома, а також спостерігатися гіпотензія очного яблука, яка обумовлена ураженням циліарних нервів. При цьому оральне противірусне лікування зменшує частоту пізніх очних ускладнень з 50 до 20 % [23-25].

При герпетичному гангліоніті гасерового вузла відзначається підвищена температура та на-

бряк обличчя на ураженому боці, а також болючість у точках виходу трійчастого нерва. При розповсюдженні зостер-інфекції по середній та нижній гілках трійчастого нерва може виникнути остеонекроз та спонтанне випадіння зубів як у дорослих, так і у дітей [26]. Залучення у процес окорухових нервів може призвести до парезу як зовнішніх, так і внутрішніх м'язів ока та розвитку часткової чи повної офтальмоплегії [27]. Одночасне ураження лицевого і слухового нервів називають синдромом Ганта або *Herpes zoster oticus*. У таких випадках на вушній раковині або довкола неї, інколи і в слуховому проході і навіть на барабанній перетинці, з'являються герпетичні висипання. Одночасно з невритом лицевого нерва в процес можуть залучатися вестибулярний та слуховий нерви. У таких випадках хворі скаржаться на асиметрію обличчя, зниження гостроти слуху, запаморочення аж до порушення статичної і ходи. При цьому віддалені результати не завжди сприятливі, так як може виникнути стійкий неврит лицевого нерва і глухота.

Невропатія черепних нервів часто виникає через тиждень після розвитку гострого герпесу. У таких випадках VZV може розповсюджуватись трансаксонально вздовж гангліонарних аферентних волокон від каротидної артерії до мікросудин дрібних нервів. При цьому гістологічною ознакою герпес зостер є запалення, дистрофія та випадіння нейронів у ганглії, що відповідає сегментарному розподілу висипки [28]. Інтенсивне лімфоцитарне запалення та васкуліти в нервах призводять до переродження рухових і чутливих волокон й можуть розповсюдитись на сусідні ділянки спинного мозку, що може призвести до обмеженого лептоменінгіту та некрозу сірої речовини спинного мозку різного ступеня.

При гангліонітах шийної локалізації в клінічній картині домінують болі в руці з наступним розвитком слабкості в ній, що інколи поєднується з парезом діафрагми [29]. Гангліоніти грудної локалізації нерідко симулюють клінічну картину інфаркту міокарда чи плевриту, що часто призводить до діагностичних помилок. При герпетичному гангліоніті попереково-крижової ділянки, поряд з болями у місцях висипки, можуть виникати мляві парези ніг та порушення функції тазових органів. Інколи в процес залучається анімальна частина нервової системи, що маніфестує клінічною картиною гангліорадикулоневриту, при якому визначаються класичні симптоми натягу (Ласега, Мацкевича, Васермана).

Мієліт в імунокомпетентних хворих зазвичай виникає через один чи два тижні після розвитку висипки внаслідок реактивації VZV. Його основними клінічними проявами є спастичний парапарез з чутливими та сфінктерними розладами. У спинномозковій рідині (СМР) реєструється помірний плеоцитоз з нормальним чи дещо підвищеним вмістом білка. При МРТ – дослідженні на Т2 зважених зображеннях виявляють гіперінтенсивні вогнища з локальним набряком спинного мозку. Пізніше спостерігається поступове покращання стану більшості хворих, хоча у деяких з них наслідки перенесеного мієліту залишаються на все життя.

В імунокомпрометованих хворих мієліт часто набуває прогресуючих рис і подеколи завершується летально. При МРТ – дослідженні спинного мозку встановлюють локальні чи поздовжньо звивисті вогнища підвищеної щільності [30]. Під час автопсії у спинному мозку на значному протязі описують ділянки некрозу та вогнища інтенсивного запалення. Тривале застосування низьких доз стероїдів у хворих з іншою патологією створює сприятливі умови для реактивації VZV з розвитком мієліту та енцефаліту [31-33]. У хворих з мієлітом раннє виявлення у СМР специфічних антитіл та фрагментів ДНК VZV має суттєве значення для постановки діагнозу тому, що інтенсивне лікування ацикловіром, навіть в осіб із синдромом набутого імунодефіциту, може призвести до хорошого клінічного результату і, подекуди, до повного одужання [34].

Великим внеском у розуміння патогенезу різних неврологічних порушень, викликаних VZV, стало визначення вірусу у великих і малих кровеносних судинах нервової системи методами полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), гібридизації та імуногістохімічного аналізу. На теперішній час встановлено, що енцефаліт, спричинений VZV, є васкулопатією, при якій уражаються великі та малі судини. У таких хворих має місце широкий діапазон клінічних синдромів, які нерідко перебігають під маскою гострого порушення мозкового кровообігу чи об'ємного процесу головного мозку [12]. Хвороба великих артеріальних судин, або гранулематозний артеріїт (енцефаліт великої судини), трапляється переважно в імунокомпетентних пацієнтів. Разом з тим, енцефаліт внаслідок ураження дрібних судин розвивається винятково в імунодефіцитних хворих.

Енцефаліт великої судини характеризується появою гострого вогнищевого неврологічного

дефіциту (інсульту), який виникає через тижні або місяці після реактивації VZV-інфекції. Гостре порушення мозкового кровообігу є наслідком геморагічного інфаркту, в основі якого лежить артеріїт великої судини [35, 36]. За віком більшість хворих старші за 60 років, причому будь-яка залежність від статі відсутня. Неврологічна патологія зазвичай розвивається через 7 тижнів після виникнення герпес зостер; в поодиноких випадках часовий інтервал зростає до 6 міс. У клінічній картині таких хворих характерними є минущі ішемічні атаки і порушення психіки. Біля 25 % хворих помирає [37].

У більшості пацієнтів з гранулематозним артеріїтом в СМР відзначаються переважно мононуклеарний плеоцитоз, рівень якого не перевищує 100 клітин на 1 мм³, а також специфічні імуноглобуліни класу G. При ангиографічному дослідженні має місце локальне спазмування та сегментарне звуження судин у басейні середньої й передньої мозкової артерії. Мікроскопічне дослідження морфологічного матеріалу встановлює запалення артерій, в яких знаходять багатоядерні гігантські клітини та антиген VZV. Метод ПЛР підтверджує наявність ДНК вірусу, що дозволяє остаточно визначитись щодо його причетності в ураженні великих мозкових артерій.

Помітне зростання кількості хворих зі СНІДом чи імуносупресією призвело до збільшення кількості пацієнтів з енцефалітом малих судин як результат частішої реактивації VZV [38]. У таких хворих енцефаліт маніфестує підгострим перебігом. При цьому упродовж кількох днів спостерігається наростання ознак внутрішньочерепної гіпертензії, поява геміплегії, афазії, обмеження поля зору та порушення свідомості аж до сопору і коми. Клінічні ознаки включають підвищення температури тіла, біль голови, нудоту, блювоту, запаморочення, порушення психіки, фокальні епілептичні напади та інші локальні неврологічні симптоми.

При МРТ – дослідженні головного мозку в корі, субкортикально та перивентрикулярно, а також у глибинних структурах описують великі й малі вогнища ішемії, геморагічні інфаркти. Трапляються вогнища демієлінізації, які, на відміну від прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії, є незначними та не з'єднуються між собою [39, 40]. Зазвичай в СМР знаходять помірний мононуклеарний плеоцитоз, дещо підвищений рівень білка і нормальний вміст глюкози. У хворих без висипки діагноз може становити неабиякі труднощі, коли клініцисту не відома історія із герпес зостер [41].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

У рідкісних випадках VZV може уражати епендиму та оболонки головного мозку із розвитком некротичного вентрикуліту, що встановлюється на автопсії [42]. У таких хворих прогресивно наростає гідроцефалія, порушуються координація рухів і свідомість. У ВІЛ-позитивних хворих внаслідок некротичного васкуліту із залученням у запальний процес м'яких оболонок головного і спинного мозку може розвинути менінгоенцефаломієліт [43, 44]. У таких випадках в СМР відзначається помітний мононуклеарний плеоцитоз, який вимірюється тисячами клітин, та високий вміст білка у межах 3-5 г/л.

В рідкісних випадках у хворих з герпес зостер без висипки може розвиватись асептичний менінгіт і гострий менінгоенцефаліт, який підтверджується шляхом визначення специфічних антитіл у СМР [45]. У деяких хворих гострий асиметричний неврит лицевого нерва, гангліорадикулоневрит і менінгорадикуліт можуть перебігати без на шкірної висипки. У таких випадках VZV етіологія захворювання знаходить своє обґрунтування лише на основі сероконверсії.

Для встановлення ролі VZV в ураженні нервової системи та в розвитку багатьох варіантів клінічних порушень значного поширення набули методи ІФА та ПЛР. У хворих з гострим, підгострим і хронічним захворюванням головного й спинного мозку, а також при хронічному болю, обумовленому гангліонітом або гангліорадикулоневритом, встановлені у СМР наявність ДНК VZV чи специфічних антитіл є серйозним доказом підтвердження етіологічного діагнозу. Навіть виявлення лише специфічних антитіл у СМР до VZV за відсутності ДНК вірусу, встановленого методом ПЛР, є свідченням на користь діагнозу інфекційного ураження нервової системи [46]. Разом з тим, аналіз сироватки крові на специфічні антитіла до VZV не має діагностичної цінності, бо вони можуть циркулювати у крові упродовж усього дорослого життя людини [47].

Відомо, що при гострих вірусних енцефалітах збудник може визначатися у СМР в ранньому періоді хвороби, тоді як антитільна відповідь з'являється пізніше, через кілька днів і навіть тижнів. При цьому нейроінфекції, викликані VZV, часто набувають затяжного перебігу та можуть тривати місяцями, особливо в імунокомпрометованих хворих. Тому у таких хворих необхідне поєднане використання як ІФА на антитіла, так і ПЛР на активність вірусної інфекції, що збільшує вірогідність підтвердження діагнозу мієліту, енцефаліту вели-

ких і малих судин, менінгоенцефаліту та інших уражень нервової системи, спричинених VZV [48, 49].

Наведені дані літератури та власні спостереження розширюють знання щодо клінічних форм і варіантів ураження нервової системи VZV, що необхідно для вчасного розпізнавання захворювання та призначення лікування. Використання цих знань на практиці дозволить покращити результати лікування, зменшити кількість несприятливих вислідів і тяжких неврологічних ускладнень з втратою працездатності.

Література

1. Davidson H.E., Cali T.J. Clinical reviews: herpes zoster in LTCFs // J. Amer. Society Consultant Pharmacist. – 1996. – V. 11. – P. 48-60.
2. Glynn C., Crocford G., Gavaghan D. Epidemiology of shingles // J. R. Soc. Med. – 1990. – V. 83. – P. 617-619.
3. Donahue J.G., Choo P.W., Manson J.E. The incidence of herpes zoster // Arch. Intern. Med. – 1995. – V. 172. – P. 702-712.
4. Janier M., Hillion B., Baccard M., et al. Chronic varicella zoster infection in acquired immunodeficiency syndrome // J. Am. Acad. Dermatol. – 1988. – V. 18. – P. 584-585.
5. Friedman-Kien A.E., Lafluer F.L., Gendler E. et al. Herpes zoster: a possible early clinical sign for development of acquired immunodeficiency syndrome in high-risk individuals // Ibid. – 1986. – V. 14. – P. 1023-1028.
6. Colebunders R., Mann J.M., Francis H. et al. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infections // J. Infect. Dis. – 1988. – V. 57. – P. 314-318.
7. Schmader K., Studenski S., MacMillan J. et al. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? // J. Am. Geriatr. Soc. – 1990. – V. 38. – P. 1188-1194.
8. Cohen J.I., Brunell P.A., Kraus P.R. Recent advances in varicella-zoster virus infection // Ann. Intern. Med. – 1999. – V. 130. – P. 922-932.
9. Gnann J.W., Whitley R.J. Herpes zoster // N. Engl. J. Med. – 2002. – V. 347, V. 5. – P. 340-346.
10. Watson C.P., Deck J.H., Morshead C. et al. Postherpetic neuralgia: further post-mortem studies of cases with and without pain // Pain. – 1991. – N. 44. – P. 105-117.
11. Zacks S.I., Langfitt T.W., Elliott F.A. Herpetic neuritis: a light and electron microscopic study // Neurology. – 1964. – V. 14. – P. 744-750.
12. Donald H.G. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus // N. Engl. J. Med. – 2000. – V. 342. – P. 635-645.
13. Gilden D.H., Kleinschmidt-DeMaster B.K., LaGuardia J.J. et al. Neurological complications of the reactivation of varicella-zoster virus // Ibid. – 2000. – V. 342. – P. 646-655.

14. Gnann J.W., Whitley R.J. Natural history and treatment of varicella-zoster virus in high-risk populations // *J. Hosp. Infect.* – 1991. – V. 18, Suppl. A. – P. 317-329.
15. Ragozzino M.W., Melton L.J., Kurland L.T. et al. Population-based study of herpes zoster and its sequelae // *Medicine (Baltimore)*. – 1982. – V. 61. – P. 310-316.
16. Straus S.E., Ostrove J.M., Inchauspe G. et al. Varicella-zoster virus infections: biology, natural history, treatments, and prevention // *Ann. Inter. Med.* – 1988. – V. 108. – P. 221-237.
17. Tietz N.W., Finley P.R., Pruden E.L. et al. Clinical guide to laboratory medicine // 2nd ed. - Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1992. – P. 814 – 822.
18. Kost R.G., Straus S.E. Postherpetic neuralgia; pathogenesis, treatment, and prevention // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – V. 335. – P. 32-42.
19. Cobo M., Foulks G.N., Liesegang T. et al. Observations on the natural history of herpes zoster ophthalmicus // *Curr. Eye Res.* – 1987. – V. 6. – P. 195-199.
20. DeLuise V.P. Herpes zoster ophthalmicus; current diagnostic and management issues // *Res. Staff. Physician.* – 1991. – V. 37. – P. 65-71.
21. Glesby M.J., Moore R.D., Chaisson R.E. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – V. 21. – P. 370-375.
22. John W.G., Whitley R.J. Herpes zoster // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – V. 347. – P. 340-346.
23. Hoang-Xuan T., Buchi E.R., Herbot C.P. et al. Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus // *Ophthalmology.* – 1992. – V. 99. – P. 1062-1071.
24. Tyring S., Engst R., Coriveau C. et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomized acyclovir controlled study // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – V. 85. – P. 576-581.
25. Colin J., Prisant O., Cochener B. et al. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus // *Ophthalmology.* – 2000. – V. 107. – P. 1507-1511.
26. Liesegang T.J. Varicella zoster viral disease // *Mayo Clinic. Proc.* – 1999. – V. 74. – P. 983-998.
27. Carroll W.M., Mastaglia F.L. Optic neuropathy and ophthalmoplegia in herpes zoster ophthalmicus // *Neurology.* – 1979. – V. 29. – P. 726-729.
28. Strommen G.L., Pucino F., Tight R.R., Beck C.L. Human infection with herpes zoster: etiology, pathophysiology, diagnosis, clinical course, and treatment // *Pharmacotherapy.* – 1988. – V. 8. – P. 52-68.
29. Stowasser M., Cameron J., Oliver W.A. Diaphragmatic paralysis following cervical herpes zoster // *Med. J. Aust.* – 1990. – V. 153. – P. 555-556.
30. Gilden D.H., Beinlich B.R., Rubinstein E.D., et al. Varicella-zoster virus myelitis: an expanding spectrum // *Neurology.* – 1994. – V. 44. – P. 1818-1823.
31. Hogan E.L., Krigman M.R. Herpes zoster myelitis: evidence for viral invasion of spinal cord // *Arch. Neurol.* – 1973. – V. 29. – P. 309-313.
32. Gilden D.H., Dueland A.N., Cohrs R. et al. Preherpetic neuralgia // *Neurology.* – 1991. – V. 41. – P. 1215-1258.
33. Tako J., Rado J.P. Zoster meningoencephalitis in a steroid-treated patient // *Arch. Neurol.* – 1965. – V. 12. – P. 610-612.
34. Hyman R.W., Ecker J.R., Tenser R.B. Varicella-zoster virus RNA in human trigeminal ganglia // *Lancet.* – 1983. – V. 2 – P. 814-816.
35. Kuroiwa Y., Furukawa T. Hemispheric infarction after herpes zoster ophthalmicus: computed tomography and angiography // *Neurology.* – 1981. – V. 31. – P. 1030-1032.
36. Elble R.G. Intracerebral hemorrhage with herpes zoster ophthalmicus // *Ann. Neurol.* – 1983. – V. 14. – P. 591-592.
37. Hilt D.C., Buchholz D., Krumholz A. et al. Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: diagnosis and management approaches // *Ann. Neurol.* – 1983. – V. 14. – P. 543-553.
38. Horten B., Price R.W., Jimenez D. Multifocal varicella-zoster virus leukoencephalitis temporally remote from herpes zoster // *bid.* – 1981. – V. 9. – P. 251-266.
39. Morgello S., Block G.A., Price R.W., Petito C.K. Varicella-zoster virus leukoencephalitis and cerebral vasculopathy // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1988. – V. 112. – P. 173-177.
40. Ryder J.W., Croen K., Kleinschmidt-DeMaster B.K. et al. Progressive encephalitis three months after resolution of cutaneous zoster in patient with AIDS // *Ann. Neurol.* – 1986. – V. 19. – P. 182-188.
41. Amlie-Lefond C., Kleinschmidt-DeMasters B.K., Mahalingam R. et al. The vasculopathy of varicella-zoster virus encephalitis // *Ibid.* – 1995. – V. 37. – P. 784-790.
42. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Amlie-Lefond C., Gilden D.H. The patterns of varicella-zoster virus encephalitis // *Hum. Pathol.* – 1996. – V. 27. – P. 927-938.
43. Kleinschmidt-DeMasters B.K., Mahalingam R., Shimek C. et al. Profound cerebrospinal fluid pleocytosis and Froin's syndrome secondary to widespread necrotizing vasculitis in an HIV-positive patient with varicella zoster virus encephalomyelitis // *J. Neur. Sci.* – 1998. – V. 159. – P.213-218.
44. Devinsky O., Cho E-S., Petito C.K., Price R.W. Herpes zoster myelitis // *Brain.* – 1991. – V. 114. – P. 1181-1196.
45. Vartdal F., Vandvik B., Norrby E. Intrathecal synthesis of virus-specific oligoclonal IgG, IgA and IgM antibodies in a case of varicella-zoster meningoencephalitis // *J. Neurol. Sci.* – 1982. – V. 57. – P. 121-132.
46. Gilden D.H., Bennet J.L., Kleinschmidt-DeMasters B.K. et al. The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus // *Ibid.* – 1998. – V. 159. – P. 140-144.
47. Vafai A., Mahalingam R., Zerbe G. et al. Detection of antibodies to varicella-zoster virus proteins in sera from the elderly // *Gerontology.* – 1988. – V. 34. – P. 242-249.
48. McCormick W.F., Rodnitzky R.L., Schochet S.S., McKee A.P. Varicella-zoster encephalomyelitis: a morphological and virologic study // *Arch. Neurol.* – 1969. – V. 21. – P. 559-570.
49. Gilden D.H., Wright R.R., Schneck S.A. et al. Zoster sine herpette, a clinical variant // *Ann. Neurol.* – 1994. – V. 35. – P. 530-533.