

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО И ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Н.В. Скрипченко¹, Г.П. Иванова¹, Т.Н. Трофимова², Е.А. Мурина¹

¹ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Infections and age in leucoencephalitis with children

N.V. Skripchenko¹, G.P. Ivanova¹, T.N. Trofimova², E.A. Murina¹

¹ Research Institute of Children Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Резюме. Проведен анализ клинической картины и данных МРТ головного и спинного мозга у 145 детей с лейкоэнцефалитами в возрасте от 6 мес. до 18 лет. Установлено, что в этиологии лейкоэнцефалитов у детей ведущее значение имеют группа вирусов герпеса: вирус герпеса 1–2-го и 6-го типов, вирус Эпштейна – Барр, варицелла-зостер и цитомегаловирус, в виде как моно-, так и микст-инфекций. Определены клинические и лучевые паттерны, характерные для различной этиологии и варианта течения заболевания. Выявлена зависимость этиологических агентов на течение и исходы лейкоэнцефалитов у детей. Установлено, что для ЛЭ с хроническим течением преобладал в 79,5% случаев возраст детей старше 10 лет.

Ключевые слова: лейкоэнцефалит, инфекция, дети, МРТ.

Abstract. We have performed a clinical and cerebral MRI study of among 145 children with leucoencephalitis aged from 6 months to 18 years. The group of herpes viruses (i.e., herpes virus 1–2 and 6 types, virus Epstein – Barr, varicella-zoster and cytomegalovirus) has been found to play the main role in etiology of leucoencephalitis with children; these viruses are detected in patients with mixed infections as well as in patients with mono infections. We defined clinical and MRI patterns, characteristic of leucoencephalitis and caused by different pathogens. The etiology of leucoencephalitis has been found to determine the course and outcome of the disease. Patient's age (> 10 years) is associated with chronic leucoencephalitis.

Key words: leucoencephalitis, infection, children, MRI.

Введение

Среди поражений ЦНС у детей инфекционного генеза синдром лейкоэнцефалита (лейкоэнцефаломиелиита) составляет 65–76% и характеризуется поражением белого вещества головного или головного и спинного мозга [1, 2]. В этиологии лейкоэнцефалитов (ЛЭ) в начале прошлого века основное место занимали вирусы кори и краснухи. Однако повсеместное введение вакцинации против этих инфекций в календарь прививок повлияло как на заболеваемость, так и на встречаемость энцефалитов, обусловленных данными вирусными агентами [3–10]. Тем не менее, роль инфекции в развитии ЛЭ до настоящего времени не является общепризнанной. Многие авторы рассматривают инфекционные агенты лишь как «пусковые», а в последующем не имеющие существенного влияния на течение патологического процесса. Это и определяет подход к терапии ЛЭ, который в течение нескольких десятилетий был основан преимущественно на применении гормональных препара-

ратов. Кроме того, существует мнение, что такие клинические формы ЛЭ, как ЛЭ Шильдера и ЛЭ Марбурга, можно считать вариантами основного демиелинизирующего заболевания ЦНС, рассеянного склероза (РС) [11–13]. Тем не менее, несмотря на разнообразие мнений на этиологию и патогенез ЛЭ, взгляды на исходы ЛЭ, как правило, единодушны в отношении неблагоприятного прогноза. ЛЭ считаются заболеваниями, неуклонно прогрессирующими и заканчивающимися летальным исходом. Особенно это касается клинических форм, протекающих с диффузным поражением белого вещества, когда в патологический процесс вовлекается и серое, что приводит к развитию панэнцефалита. Диагностика ЛЭ в течение многих лет основывалась только на клинических и постмортальных исследованиях в связи с отсутствием возможности прижизненной морфологической верификации диагноза, которая появилась лишь с развитием МРТ-диагностики. Кроме того, использование современных методов этиологической

верификации и применение высокоэффективной этиотропной и патогенетической терапии позволили повлиять и на исходы данного заболевания, результатом которого может быть как полное выздоровление, так и формирование различной степени дефицита или развитие прогрессирования демиелинизирующего процесса [14]. Роль возрастного фактора известна при таком демиелинизирующем заболевании как РС, а при ЛЭ его значимость мало изучена [15, 16].

Цель исследования — выявление взаимосвязи этиологии заболевания и возраста пациентов на течение и исходы ЛЭ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 145 детей с ЛЭ в возрасте от 6 мес. до 18 лет, госпитализированных в клинику нейроинфекций НИИДИ с 1998 по 2009 гг. Большинство детей (75,9%) были старше 7 лет. Диагноз ЛЭ ставился на основании клинической картины, свидетельствующей об очаговой неврологической симптоматике, связанной с поражением ЦНС, подтверждении инфекционной этиологии заболевания и/или при получении положительной динамики от проводимой терапии. Критерием включения в группу обследуемых явилось выявление при МРТ очаговых изменений, локализующихся преимущественно в белом веществе ЦНС. МРТ головного мозга или головного и спинного мозга проводилось всем пациентам в течение 1 — 3 суток от момента госпитализации в стационар на сверхпроводящем магнитном томографе «Signa» 1,5 Тесла фирмы «General Electric» или «General Electric Healthcare» 3,0 Тесла. Программа лучевого обследования включала применение импульсных последовательностей: SE ИП (T1 ВИ, T2 ВИ, FLAIR ИП, DWI ИП), всем пациентам при первичном обследовании вводился контраст (магневист или омнискан) в стандартных дозах. В последующем МРТ проводилось через 3, 6 и 12 мес., а далее — при необходимости до стабилизации или полного регресса МР-картины. Катамнестическое наблюдение за пациентами колебалось от 6 мес. до 10 лет, но в среднем составило $5,4 \pm 1,6$ лет.

Всем пациентам в стационаре проводилось вирусологическое обследование. Больным определялись титры специфических антител IgM и IgG методом ИФА в сыворотке крови и ДНК возбудителей в церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) и сыворотке крови методом ПЦР на вирусы: простого герпеса 1 — 2-го типа (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), герпес 6-го типа, Эпштейна — Барр (ВЭБ), варицелла-зостер (ВВЗ), клещевого энцефалита (КЭ), энтеровирусы, парвовирус В19, а также на боррелии (*Borrelia burgdorferi* s. l.), хламидии (*Chlamydia pneumoniae*) и микоплазмы (*Mycoplasma*

pneumoniae). Для диагностики энтеровирусной инфекции также использовалась модифицированная реакция связывания комплемента (мРСК) с определением антигена различных штаммов энтеровирусов в крови и ЦСЖ. Для выявления роли группы респираторных вирусов в этиологии ЛЭ исследовалась сыворотка крови двукратно с интервалом 14 — 20 дней на антитела к вирусу гриппа, парагриппа методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА), а к аденовирусу — методом мРСК. Диагностическим считалось нарастание в крови титра антител в 4 раза. При проведении ИФА применялись тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), для ПЦР — ООО «AmpliSens» производства ООО «ИнтерЛаб-Сервис» (г. Москва). Для диагностики ВПГ, ЦМВ и ВЭБ также применялся иммуноцитохимический метод с использованием поли- и моновалентных сывороток производства фирмы «Dako» (Дания) и «BioGenex» (США) на основе моноклональных антител производства, выявляющий антигены вирусов в лимфоцитарной взвеси и клетках ЦСЖ.

Всем больным проводилась этиотропная терапия в зависимости от выявленного возбудителя и патогенетическая терапия с включением иммуноглобулинов G для внутривенного введения, пульс-терапия гормонами, плазмафереза, нейрометаболитов и вазоактивных средств.

Результаты и обсуждение

Длительность нарастания клинических симптомов и изменений на МРТ позволили установить 3 варианта течения при ЛЭ у детей: острое, составившее 47,6% (69), подострое (затяжное) — 22,1% (32) и хроническое — 30,3% (44). При остром течении отмечалось быстрое нарастание неврологических симптомов в течение $9,0 \pm 4,3$ суток со стабилизацией процесса на протяжении $6,2 \pm 3,4$ дней и периодом обратного развития продолжительностью от 1 до 3 мес. Подострое течение характеризовалось более продолжительным периодом нарастания симптомов от 2 недель до 4 мес. (в среднем, $38,5 \pm 19,5$ дней) и затяжным периодом восстановления в течение от 6 до 12 мес. Период нарастания симптомов у 68,7% пациентов имел мультифазный характер и характеризовался чередованием этапов улучшения и частичного или полного регресса симптоматики с периодами усиления «старых» симптомов и появлением «новых», что сопровождалось на МРТ возникновением «свежих» очагов или активацией «старых». Реже (у 31,3% пациентов), при затяжном течении наблюдалось постепенное нарастание неврологической симптоматики. При хроническом течении, как и при подостром, отмечалось как постепенное прогрессирование симптомов, так и мультифазное течение с периодами обострения симптома-

Таблица 1

**Частота клинических симптомов
в зависимости от различных вариантов течения
лейкоэнцефалитов у детей (n=145)**

Варианты течения Клинические синдромы	Острое, n = 69 (%)	Подострое, n = 32 (%)	Хроническое, n = 44 (%)
Общеинфекционный синдром	76,8	28,1*	25*
Нарушение сознания	31,9	18,8	2,3*
Головная боль, рвота	100	56,3*	22,7*
Судороги	31,9	21,9	34,1
Мозжечковые нарушения	66,7	84,4	75
Гиперкинезы	11,6	0	11,4
Нарушения чувствительности	26,4	78,1*	79,5*
Пирамидные расстройства	88,4	93,8	100
Нарушение функции 2-й пары черепных нервов	4,3	12,5	34,1*
Нарушение функции других черепных нервов	17,4	21,9	47,7*
Корковые нарушения	11,6	15,6	52,3*
Нарушения функции тазовых органов	10,1	12,5	11,4
Изменения в ЦСЖ: более 5 клеток в 1 мкл и/или более 0,6 г/л белка	81,2	78,1	25*

* – достоверные различия подострого и хронического течения от острого при $p \leq 0,05$.

тики. При мультифазном варианте хронического течения ЛЭ в периоде ремиссий отмечался чаще частичный, значительно реже – полный регресс симптомов. Хронический мультифазный вариант течения, как и при подостром течении, преобладал над хроническим постепенно-прогрессирующим и составил 88,6% (39 детей). Нарастание неврологической симптоматики при хроническом течении ЛЭ у детей наблюдалось в течение от 6 мес. до 4 лет.

На основании неврологической симптоматики и локализации очаговых изменений на МРТ были выделены следующие клинические синдромы заболевания: энцефалита (68; 46,9%), энцефаломиелимита (47; 32,4%), оптикоэнцефаломиелимита (25; 17,2%) и энцефаломиелополирадикулоневрита (5; 3,4%). При этом если синдром энцефалита превалировал по частоте развития при остром течении ЛЭ и составил 88,5% среди других синдромов, то при подостром и хроническом течении он выявлялся лишь в 25% и 4,4% случаев соответственно. В то же время для затяжного течения ЛЭ были характерны синдромы, свидетельствующие о более распространенном поражении центральной и о вовлечении периферической нервной системы. Так, синдром энцефаломиелополирадикулоневрита встречался только при хроническом течении, а оптикоэнцефаломиелит – в 88% случаев при подостром и хроническом и только в 3 случаях – при остром течении заболевания. Данный факт свидетельствовал о том, что большая длительность заболевания приводила к развитию более распространенного поражения нервной системы.

Клиническая картина ЛЭ имела особенности в зависимости от характера течения, но отличалась преобладанием пирамидных и мозжечковых расстройств у большинства пациентов при различных вариантах течения. Особенностью ЛЭ при остром течении являлась достоверно большая частота развития общеинфекционного и общемозгового синдромов в виде головной боли и рвоты, по сравнению с подострым и хроническим течением (табл. 1). Нарушение сознания встречалось нечасто при ЛЭ, но преобладало при остром течении. При затяжном течении ЛЭ на фоне достоверно более редкого развития общеинфекционной и общемозговой симптоматики воспалительные изменения в ЦСЖ определялись практически с той же частотой, что и при остром течении. Кроме того, значительно чаще, чем при остром, выявлялись расстройства чувствительности. Хроническое течение характеризовалось редким развитием общеинфекционного и общемозгового синдрома, отсутствием изменений в ЦСЖ у большинства детей на фоне достоверного преобладания выявления нарушений корковых функций и развития ретробульбарного неврита.

Исходы ЛЭ определялись течением и длительностью заболевания до начала терапии. Острое течение заканчивалось полным клиническим выздоровлением в 85,5% случаев, у 14,5% пациентов выявлялся легкий неврологический дефицит в виде рефлекторных нарушений (до 1,5 баллов по стандартной шкале инвалидизации EDSS). В исходе подострого ЛЭ выздоровление без неврологического дефицита определялось в 37,5% случаев, в половине случаев выявлялся неврологический дефицит легкой (до 1,5 баллов по шкале EDSS) и средней степени тяжести (от 2 до 3,5 баллов по шкале EDSS) в виде рефлекторных нарушений, атаксии и симптоматической эпилепсии, а у 12,5% детей наблюдалась трансформация заболевания в рассеянный склероз. В исходе хронического течения ЛЭ в 40,9% случаев определялся выраженный неврологический дефицит (от 4 до 7 баллов по шкале EDSS) в виде парезов, нарушений корковых функций и симптоматической эпилепсии, у 34,1% детей – легкий неврологический дефицит, а у 25% больных отмечалось формирование рассеянного склероза.

Выявлены возрастные особенности течения и исходов ЛЭ у детей. Установлено, что у детей до 9 лет преобладало острое течение, составившее 66%, по сравнению с подострым и хроническим (34%) (табл. 2). В возрасте старше 10 лет, чаще диагностировалось подострое и хроническое течение (63%), по сравнению с острым (37%). Влияние возрастного фактора на течение ЛЭ у детей указывает на значимость возрастного фактора на исходы нейротрофического процесса. О роли пубертатного и предпубертатного периода и гормональной перестройки на течение и исходы ЛЭ свидетельствует то, что среди пациентов с хроническим течением возраст старше 10 лет составил 79,5%.

Выявлена зависимость исходов заболевания от сроков назначения терапии. Так, пациенты с острым течением начали получать лечение в течение первых двух недель от появления симптомов заболевания с колебаниями от 3 до 14 суток. При подостром течении терапия была начата в разные сроки: у 28,1% детей — в течение 2 недель от появления первых клинических симптомов, у 34,4% больных — в сроки от 2 недель до 1 мес., у 37,5% — от 1 до 3 мес. При хроническом течении ЛЭ у 25% детей терапия проводилась через 6–8 мес. от дебюта заболевания, а в 75% случаев — через 1–3 года.

В зависимости от объема поражения белого вещества и количества очагов на МР-томограммах ЛЭ были одноочаговыми (17,9%), диффузными (16,6%), характеризующимися распространенным поражением белого вещества одного или обоих полушарий, а также многоочаговыми или диссеминированными ЛЭ, встречавшимися в 65,5% случаев. Однако отмечалась тенденция к увеличению площади поражения белого вещества при подостром и хроническом течении заболевания по сравнению с острым. Так, при остром течении ЛЭ с одноочаговым поражением составили 1/3 случаев, а многоочаговое поражение с количеством очагов до от 2 до 5 составили 46,5% наблюдений (табл. 3). В отличие от острого, при подостром превалировало многоочаговое поражение с количеством очагов 6 или более, а при хроническом достоверно чаще, чем при остром, встречалось многоочаговое и диффузное поражение.

При остром течении у 79,8% детей площадь поражения белого вещества составила до 10%, разме-

ры очагов не превышали 1,5 см в диаметре. Локализация очагов в 71% случаев соответствовала сочетанному поражению белого и серого вещества головного мозга. При этом в 27,5% очаговые изменения определялись в субкортикальных отделах с распространением на кору, в 43,5% — в таламусах и базальных ганглиях и в 29% — только в белом веществе ЦНС. У большинства пациентов отсутствовали изменения при Т1-ВИ (69,6%), а признаки масс-эффекта, свидетельствующие о преобладании явлений воспаления и отека белого вещества наблюдались в 55,1% случаев. МРТ-изменения у 63,7% детей регрессировали через 6–9 мес. от начала заболевания, а в 36,3% случаев — уже через 3 мес. Формирование остаточных изменений на МРТ в виде щелевидных кист и/или незначительных атрофических изменений наблюдалось в 1/3 случаев.

При затяжном течении ЛЭ характерным являлся полиморфизм очагов. Максимальные размеры очагов у всех детей превышали 1,5 см (с колебанием от 1,8 до 6,0 см), а площадь поражения белого вещества от 11% до 45% отмечалась у 65,6% пациентов, а у 12,5% детей составила от 50 до 100%. Очаги имели сливной характер у 52,6% пациентов, а также значительную (более 0,5 см) разницу линейных размеров каждого из очагов. Характерным являлось многоочаговое поражение белого вещества. Количество очагов в ЦНС составляло в среднем $10,4 \pm 5,5$ (рис.). Одноочаговое и диффузное поражение белого вещества головного мозга наблюдалось при данном течении достаточно редко (в 3,1% и 12,5% наблюдений соответственно). У всех детей выявлялись изменения при Т1-ВИ, что свидетельствовало о большей глубине поражения белого вещества ЦНС, характеризовавшегося как воспалительным, так и демиелинизирующим процессом. Постконтрастное усиление с использованием парамагнетика определялось у 63,1% больных, а масс-эффект отмечался в 56,3% случаев. У большинства детей (84,3%) очаги локализовались только в белом веществе, у 15,7% больных наблюдалось сочетание поражения белого и серого вещества. Наиболее часто воспалительный процесс локализовался перивентрикулярно (68,8%) и инфратенториально (62,5%): в ножках мозжечка, полушариях

Таблица 2

Возрастная характеристика детей с лейкоэнцефалитами (n=145)

Вариант течения	До 11 месяцев	1–3 года	4–6 лет	7–9 лет	10–12 лет	13–15 лет	16–18 лет
Хроническое	2	2	2	3	7	12	16
Подострое	1	3	1	4	7	6	10
Острое	0	7	17	11	16	10	8
Итого	3	12	20	18	30	28	34

Частота лучевых паттернов в зависимости от различных вариантов течения лейкоэнцефалитов у детей

Варианты течения Лучевые паттерны	Острое, n = 69 (%)	Подострое, n = 32 (%)	Хроническое, n = 44 (%)
По локализации			
Мозолистое тело	1,4	46,9*	63,6*
Базальные ганглии	43,5	9,4*	4,5*
Серое вещество коры	27,5	6,3*	0*
Субкортикальные отделы	50,7	25*	70,5
Перивентрикулярные отделы	33,3	68,8*	86,4*
Ствол и мозжечок	36,2	62,5*	68,1*
По количеству очагов			
1 очаг	33,3	3,1*	4,5*
Многоочаговое поражение (от 2 до 5 очагов)	46,5	18,8*	6,8*
Многоочаговое поражение (6 и более очагов)	13	65,6*	54,5*
Диффузное поражение белого вещества	7,2	12,5	34,1*
По выраженности и распространенности поражения мозгового вещества			
Признаки масс-эффекта	55,1	50	29,5*
Появление очагов на T1-ВИ	30,4	100*	100*
Накопление контраста	31,9	56,3*	25*
Атрофия и глиоз	33,3	81,3*	100*

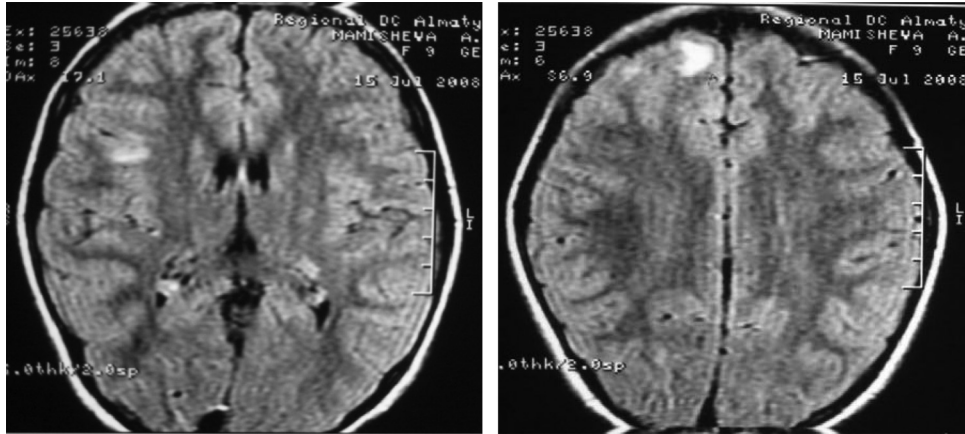
* – достоверные различия подострого и хронического течения от острого при $p \leq 0,05$.

мозжечка и в области моста и продолговатого мозга. Почти в половине случаев очаги определялись в мозолистом теле. Резидуальные МРТ-изменения с формированием зон глиоза и умеренных атрофических изменений имели место у 81,3% детей. Процессы репарации в 50% полностью завершались в течение года, а в половине случаев – через 3 года после лечения.

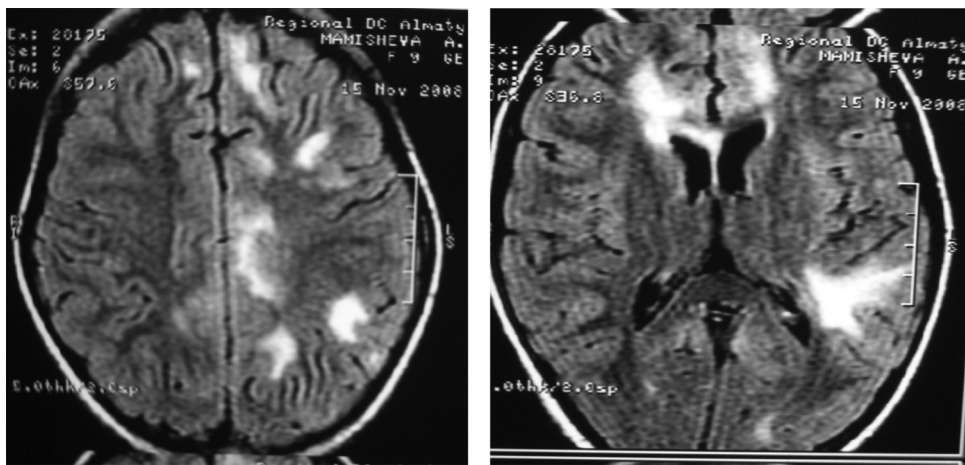
Хроническое течение характеризовалось появлением на МРТ распространенного поражением белого вещества одного или обоих полушарий, имеющее площадь поражения от 50% до 100% в 88,6% случаев. Диффузные зоны демиелинизации отличались во всех случаях гипointенсивным сигналом на T1-ВИ. Очаговые изменения на МРТ-томограммах характеризовались перивентрикулярной, инфратенториальной и субкортикальной локализацией очагов. Постконтрастное усиление и масс-эффект определялись только у 25% и 29,5% больных соответственно. Атрофические изменения выявлялись у всех пациентов уже при первичном лучевом обследовании. Процессы репарации продолжались в течение 3–5 лет. У всех больных после стабилизации клинико-лучевых характеристик определялись резидуальные изменения

на МРТ в виде атрофии мозгового вещества, что проявлялось расширением субарахноидальных пространств, увеличением размеров желудочков, а также формированием участков глиоза, что свидетельствовало о преобладании процессов дегенерации как проводников, так и нейронов ЦНС при хроническом течении заболевания.

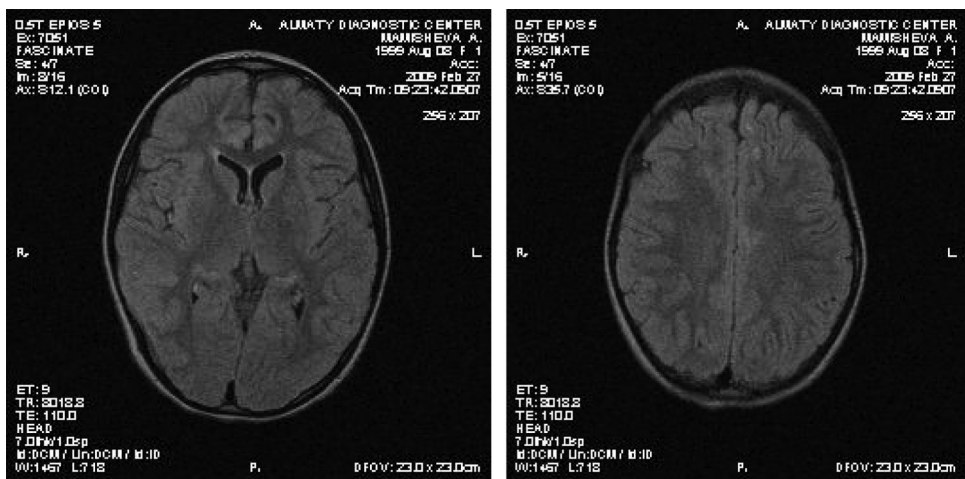
У 66,8% детей с ЛЭ нами была установлена вирусная этиология заболевания, в 13,1% – бактериальная, в 6,2% – вирусно-бактериальная (табл. 4). В 13,7% случаях этиология не была подтверждена. Среди вирусов преобладали группа вирусов герпеса (76,3%), в том числе вирусы ВЭБ, ЦМВ и вирус герпеса 6-го типа, ВПГ, ВВЗ, как в изолированных (моно-), так и в микстовых вариантах при одновременном инфицировании 2–4-м типами вирусов герпеса. Среди вирусно-бактериальных микстов 77,8% случаев составили ЛЭ, вызванные вирусом КЭ и боррелией бургдорфери. Значительно реже, у 11,3% детей, ЛЭ вызывались вирусом КЭ, а также энтеровирусами в 8,3% случаев. Среди бактериальных агентов основное место по частоте занимали боррелии (78,9%). К редким возбудителям ЛЭ относились вирус гриппа, парвовирус В19, хламидия пневмония, микоплазма пневмония.



А



Б



В

МРТ головного мозга (FLAIR-ИП, аксиальная плоскость) больной М., 9 лет. Диагноз: диссеминированный лейкоэнцефалит, вызванный микст-герпесвирусной инфекцией (герпес 1 – 2-го типов, цитомегаловирус, герпес 6-го типа), подострое течение. А – 7-е сутки от начала заболевания (2 очага в правой лобной и теменной долях); Б – через 4 мес. от начала заболевания (множественные очаги в обоих полушариях перивентрикулярные и субкортикальные; В – через 3 мес. после лечения (практически полный регресс очаговых изменений, сохраняются 2 очага размерами 2 и 3 мм в левой лобной доле)

Установлена этиологическая специфичность демиелинизирующего процесса в ЦНС у детей. Так, наличие острой демиелинизации и, соответственно, острого течения заболевания, наблюдалось при ЛЭ, вызванных вирусом КЭ, ВВЗ, парвовирусом В19 и энтеровирусами. Среди ЛЭ, в этиологии которых имел место вирус герпеса 1 – 2-го типов, также превалировало острое течение, составившее 75%. При подостром течении среди этиологических агентов преобладали вирусные и вирусно-бактериальные миксты, а также боррелия бургдорфери. Однако в 28,1% случаев заболевания этиология была не уточнена. При хроническом течении ЛЭ среди этиологических агентов превалировала микст-герпесвирусная инфекция, составившая 43,2%, а также моноинфекция: герпес 6-го типа, ЦМВ и ВЭБ. У 11,3% больных при хроническом течении ЛЭ этиология была не установлена. Вероятно, преобладание отдельных этиологических агентов в группах больных с различным течением заболевания обусловлено свойствами возбудителей и их патогенностью.

Выявлены особенности локализации очагов в белом веществе в зависимости от этиологии заболевания. Так, при ЛЭ, вызванных ВПГ, была характерна субкортикально-кортикальная локализация очагов. При ЛЭ, вызванных ВВЗ, в 83,3% случаев выявлялись очаговые изменения в области ножек и полушарий мозжечка. При ЛЭ, вызванных боррелией бургдорфери, выявлялись очаги, локализующиеся в структурах задней черепной ямки и перивентрикулярных отделах больших полушарий. Для ЛЭ, вызванных

вирусом КЭ, также выявлялись очаги в субкортикальных и перивентрикулярных отделах больших полушарий с одновременным поражением базальных ганглиев и таламусов. При ЛЭ, вызванных вирусом герпеса 6-го типа, ЦМВ и микст-герпесвирусной инфекцией, во всех случаях наблюдалось многоочаговое или диффузное поражение белого вещества с заинтересованностью мозолистого тела.

Таким образом, ЛЭ отличаются развитием различных вариантов течения заболевания, исходом которых может быть как полное выздоровление, превалирующее среди пациентов с острым течением, так и развитие неврологического дефицита или формирование рассеянного склероза, наблюдающиеся при подостром и хроническом течении. Современная лабораторная диагностика позволяет в 86,3% случаев установить значимый этиологический агент при ЛЭ у детей, среди которых основную роль имеют вирусы. При этом если для острого течения ЛЭ основное значение играют альфа-герпес вирусы (ВПГ и ВВЗ), энтеровирусы, а также вирус КЭ, то для подострого и хронического течения – гамма- и бета-герпес вирусы, а также микстовые варианты заболевания, что, вероятно, обусловлено особенностями инфекционных агентов, вызывающих патологические процессы в ЦНС, вследствие их способности оказывать различное по выраженности цитопатогенное воздействие на клетки нервной системы, их глие-, нейро- или эндотелиотропностью, а также воздействовать на активность и выраженность инфекционного процесса в целом. Постепен-

Таблица 4

Этиологическая структура при лейкоэнцефалитах у детей с различными вариантами течения (n=145)

Этиология	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Вирус герпеса 1 – 2-го типов	6	2	0
Вирус варицелла-зостер	12	0	0
Цитомегаловирус	0	0	3
Вирус Эпштейна – Барр	6	1	3
Вирус герпеса 6-го типа	0	2	6
Герпесвирусные миксты	8	6	19
Вирусно-бактериальные миксты	2	5	2
Энтеровирусы	8	0	0
Вирус клещевого энцефалита	11	0	0
Парвовирус В19	2	0	0
Вирус гриппа	2	0	0
Боррелия бургдорфери	6	5	4
Хламидия пневмония	0	1	1
Микоплазма пневмония	0	1	1
Неуточненная этиология	6	9	5

ное развитие клинической симптоматики на фоне отсутствия общеинфекционных и общемозговых симптомов в большинстве случаев приводит к поздней госпитализации пациентов и несвоевременно проведению терапии при подостром и особенно при хроническом течении заболевания. С другой стороны, острота процесса с развитием температуры и различными очаговыми симптомами приводит в большинстве случаев к быстрой госпитализации и своевременной диагностике. Установлено, что исходы и длительность восстановительных процессов при различных вариантах течения ЛЭ во многом определяются характером патологических изменений в веществе головного и спинного мозга, характеризующихся превалированием отека, демиелинизации или дегенеративного процесса в каждом конкретном случае заболевания, что можно уточнить путем проведения лучевой диагностики. При этом, если при остром течении преобладает отечно-воспалительный компонент, при подостром — демиелинизирующий, то при хроническом во всех случаях до начала лечения выявляются различные по площади дегенеративно-дистрофические нарушения не только проводников, но и клеток ЦНС. Безусловно, такие процессы, как воспаление и демиелинизация, нередко могут быть полностью обратимыми, тогда как дегенеративные нарушения могут восстанавливаться только благодаря компенсаторным процессам со стороны непораженных участков мозговой ткани, что и определяют исходы заболевания. Кроме того, длительная персистенция возбудителей нередко способствует формированию аутоиммунных процессов благодаря мимикрии. Выявлено, что ЛЭ у детей могут развиваться в любой возрастной группе, но менее благоприятно с развитием хронического течения и трансформацией в РС протекают у пациентов старше 10 лет, что подтверждает роль гормональной перестройки, и, в частности, продукция половых гормонов, на течение нейроинфекционного процесса. Данный факт также объясняет склонность детей старшего возраста к развитию иммунопатологических механизмов, способствующих формированию аутоиммунных заболеваний ЦНС.

Авторский коллектив:

Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., профессор заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института ФМБА России, тел.: 8(812)234-10-38; e-mail: rmtc@mail.ru;

Иванова Галина Петровна — к.м.н. ст.н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института ФМБА России, тел.: 8(812)234-19-01;

Трофимова Татьяна Николаевна — заместитель генерального директора по медицинским вопросам, главный врач российско-финской клиники «Скандинавия», Санкт-Петербург, тел: (812)336-30-61, e-mail: Trofimova-TN@avaclinic.ru;

Мурина Елена Алексеевна — ведущий научный сотрудник, руководитель отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», доктор биологических наук, тел.: (812)234-07-40, e-mail: nauka@niidi.ru.

Литература

1. Скрипченко, Н.В. Клинические особенности демиелинизирующих рассеянных энцефаломиелитов у детей и подростков / Н.В. Скрипченко, Я.Ю. Старшинов, Г.П. Иванова // Педиатрия. — 2004. — № 1. — С. 52–57.
2. Сорокина, М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. — М.: «Медицина», 2004. — 416 с.
3. Таточенко, В.К. Иммунопрофилактика — 2009: справочник / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский, А.М. Федоров. — М: ИПК Континент-Пресс, 2009. — 175 с.
4. Afenjar, A. Human herpes virus type 6, etiology of an acute encephalitis in childhood: case report / A. Afenjar [et al.] // Arch. Pediatr. — 2007. — № 14 (5). — P. 472–475.
5. Garg, K.L. Acute disseminated encephalomyelitis / K.L. Garg // Postgraduate Medical J. — 2003. — № 79. — P. 11–17.
6. Meng, T. Acute disseminated encephalomyelitis / T. Meng [et al.] // Arch. Neurol. — 2005. — № 62. — P. 1673–1680.
7. Murthy, S.N.K. Acute disseminated encephalomyelitis in children / S.N.K. Murthy [et al.] // Pediatrics. — 2002. № 110 (2). — P. 21–28.
8. Sawanyawisuth, K. MRI findings in acute disseminated encephalomyelitis following varicella infection in an adult / K. Sawanyawisuth [et al.] // J. Clin. Neurosci. — 2007. — № 14 (12). — P. 1230–1233.
9. Tamura, T. Diffuse white matter lesions associated with herpes simplex encephalitis as observed on magnetic resonance imaging / T. Tamura // Brain. Dev. — 1996. — № 18 (2). — P. 150–152.
10. Van Assen, S. Acute disseminated encephalomyelitis associated with Borrelia burgdorferi / S. Van Assen [et al.] // J. Neurol. — 2004. — № 251 (5). — P. 626–629.
11. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.
12. Евтушенко, С.К. Рассеянный склероз у детей (клиника, диагностика, лечение) / С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко. — К., 2009. — 250 с.
13. Петрухин, А.С. Неврология детского возраста: учебник / А.С. Петрухин. — М.: Медицина, 2004. — 784 с.
14. Скрипченко, Н.В. Критерии прогнозирования развития рассеянного склероза при лейкоэнцефалитах у подростков / Н.В. Скрипченко [и др.] // Нейроиммунология. — 2009. — Т. VII, № 3–4. — С. 33–41.
15. Улицкий, Л.А. Диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.А. Улицкий, М.Л. Чухловина. — СПб: Питер, 2001. — 480 с.
16. Нейрорадиология / под ред. Т.Н. Трофимовой. — СПб: СПбМАПО, 2005. — 288 с.