

Клинико-этиологическая и топическая характеристика энцефалитов у детей

Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Т.Н. Трофимова, Е.А. Мурина, Е.Ю. Скрипченко, А.В. Суровцева

Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева, Санкт-Петербург

Encephalitis in children: Clinical, etiological, and topical characteristics

N.V. Skripchenko, G.P. Ivanova, T.N. Trofimova, E.A. Murina, E.Yu. Skripchenko, A.V. Surovtseva

Research Institute of Childhood Infections, Saint Petersburg; Saint Petersburg State Pediatric Medical University; N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, Saint Petersburg

Энцефалиты у детей составляют до 19–20% в структуре нейроинфекций и имеют высокий риск развития неврологического дефицита. Цель: провести клинико-этиологическую и топическую характеристику энцефалитов у детей по данным НИИ детских инфекций за 10-летний период. Проведен анализ клинической картины, этиологии и результатов МРТ у 302 детей в возрасте от 1 мес до 18 лет с энцефалитами. Выявлено, что структура энцефалитов представлена лейкоэнцефалитами (75%), полиоэнцефалитами (17%) и панэнцефалитами (8%). Установлено, что у 76% детей энцефалиты имеют вирусную природу, тогда как бактериальная составляет 8,7% и главным образом связана с *B. burgdorferi* s.l. Уточнено, что лейкоэнцефалиты в 78% случаев ассоциированы с герпесвирусами, чаще 3, 4-го и 6-го типов. Этиология панэнцефалитов в 82% наблюдений связана с врожденной вирусной инфекцией, среди которой почти $\frac{1}{3}$ составляет цитомегалия, а полиоэнцефалиты в 45% случаев вызываются вирусом клещевого энцефалита. Для лейкоэнцефалитов характерны нарушения чувствительности и мозжечковая симптоматика с исходом в выздоровление в 78% случаев. При полиоэнцефалитах преобладают нарушения сознания и судороги, а при панэнцефалитах — двигательные расстройства и нарушения когнитивных функций с исходом в когнитивный или неврологический дефицит у 45–77%. Таким образом, топическая характеристика энцефалитов у детей определяет клиническую картину и зависит от возраста ребенка и этиологии. Установление связи между данными параметрами позволяет совершенствовать раннюю диагностику и прогноз заболевания.

Ключевые слова: дети, энцефалиты, инфекция, клинические проявления, МРТ.

Childhood encephalitis is as high as 19–20% in the structure of morbidity of neuroinfections and a high risk for neurological deficit. The study was undertaken to delineate the clinical, etiological, and topical characteristics of encephalitis in children from the 10-year data of the Research Institute of Childhood Infections. The clinical presentation, etiology, and magnetic resonance imaging results were analyzed in 302 children aged from 1 month to 18 years with encephalitis. The pattern of encephalitides was ascertained to present as leukoencephalitis (75%), polioencephalitis (17%), and panencephalitis (8%). Viral encephalitis was found in 76% of the children whereas bacterial encephalitis was seen in 8,7% and mainly associated with *B. burgdorferi* s.l. Leukoencephalitis was specified to be related to herpesviruses, more commonly to its types 3, 4, and 6 in 78% of cases. In 82% of cases, the etiology of panencephalitis was associated with congenital viral infection, among which cytomegalia amounted to almost one third and polioencephalitis was caused by tick-borne encephalitis virus in 45% of cases. Leukoencephalitis was characterized by impaired sensitivity and cerebellar symptomatology with an outcome to recovery in 78% of cases. Polioencephalitis showed a preponderance of unconsciousness and convulsions whereas panencephalitis exhibited movement disorders and cognitive impairments with an outcome to cognitive or neurological deficit in 45–77% of cases. Thus, the topical characteristics of encephalitis in children determine its clinical presentation and depend on age and etiology. The established correlation between these parameters makes it possible to improve the early diagnosis and prognosis of the disease.

Key words: children, encephalitis, infection, clinical manifestations, magnetic resonance imaging.

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 3: 104–111

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИ детских инфекций, зав. каф. инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Иванова Галина Петровна — д.м.н., рук., в.н.с. отдела интенсивной терапии неотложных состояний НИИ детских инфекций, асс. той же каф.

Мурина Елена Александровна — д.б.н., рук., в.н.с. отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования НИИ детских инфекций

Суровцева Анна Владимировна — асс. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы того же учреждения

197022 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

Энцефалиты у детей составляют до 19–20% в структуре нейроинфекционной патологии и отличаются тяжестью течения и высоким риском развития неотложных состояний [1–6]. По данным ВОЗ, частота регистрации энцефалитов ежегодно со-

Скрипченко Елена Юрьевна — к.м.н., асс. каф. психоневрологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, врач-невролог городского центра рассеянного склероза 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Трофимова Татьяна Николаевна — д.м.н., проф., гл.н.с. Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, гл.н.с. НИИ экспериментальной медицины РАМН

197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9

ставляет 7—9 на 100 000 населения, при этом на детский возраст приходится до 70—75% всех случаев заболевания. Известно, что этиологическая структура энцефалитов в отдельных странах определяется природно-климатическими, социально-экономическими факторами и охватом населения вакцинацией [7]. Изменение графика вакцинации существенно влияет на показатель заболеваемости и на частоту развития осложнений, связанных с той или иной инфекцией. В связи с чем этиологическая структура имеет существенные изменения в различные временные периоды и на отдельных территориях.

Клиническая картина энцефалитов у детей также характеризуется полиморфизмом как очаговой неврологической, так и внечерепной симптоматики [8—12]. В настоящее время в литературе имеется достаточное число публикаций, посвященных взаимосвязи этиологии и клинических проявлений энцефалитов, а также особенностям топической локализации процесса в структурах ЦНС для той или иной этиологии. Однако эти результаты нередко носят противоречивый характер [13—18]. Тем не менее уточнение особенностей локализации процесса в ЦНС, а также клинических проявлений в зависимости от этиологии и возраста пациента является значимым для ранней диагностики и стартовой терапии пациентов с инфекционными поражениями ЦНС. Все это определяет актуальность настоящего исследования.

Цель: представить клинико-этиологическую и топическую характеристику энцефалитов у детей, госпитализированных в клинику НИИ детских инфекций за 10-летний период.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ клинической картины, течения и исходов энцефалитов у 302 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, получавших лечение в клинике НИИ детских инфекций. Диагностика основывалась на наличии очаговых неврологических симптомов, установлении роли инфекционных возбудителей в их развитии, а также на наличии положительной динамики от проводимой терапии. Этиологическая диагностика проводилась в следующих лабораторных отделах института: вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования, молекулярной микробиологии и эпидемиологии, микробиологии человека. Серологическая диагностика осуществлялась методом твердофазного иммуноферментного анализа с определением специфических антител IgM, IgG в сыворотке крови к следующим инфекционным агентам: вирусу простого герпеса 1—2-го типа, цитомегалии, вирусу варицелла-зостер, вирусу герпеса 6-го типа, вирусу клещевого энцефалита,

энтеровирусам, вирусу краснухи, парвовирусу B19, а также на *Borrelia burgdorferi* s.l., *Chlamydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia* и *Toxoplasma gondii*. К ряду инфекционных агентов определялся индекс avidности антител IgG. Для диагностики энцефалитов, вызванных вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ), определялись антитела М и G класса к различным антигенам вируса: IgM (VCA), IgG (VCA), IgG (EA), IgG (NA). Для выявления группы респираторных вирусов исследовалась сыворотка крови двукратно с интервалом 14—20 дней на антитела к вирусам гриппа, парагриппа методом реакции торможения гемагглютинации, к аденовирусу методом реакции связывания комплемента. Диагностическим считалось нарастание в крови титра антител в 4 раза. Для диагностики энтеровирусной инфекции также применялся метод мРСК, определяющий наличие антигенов различных серотипов энтеровирусов в крови, спинномозговой жидкости (СМЗ) и фекалиях. Молекулярно-генетические методы включали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и ПЦР real time диагностику с исследованием крови и СМЖ на следующие инфекционные агенты: герпесвирусы (1—6-го типа), вирус клещевого энцефалита, парвовирус B19, энтеровирусы, вирус гриппа, вирус парагриппа, аденовирус, *B. burgdorferi* s.l. Всем больным также проводилось иммуноцитохимическое исследование лимфоцитарной взвеси клеток СМЖ и лимфоцитов крови с использованием моноклональных антител производства фирмы Dako (Дания) и BioGenex (США) к вирусу простого герпеса, цитомегаловируса, вирусу герпеса 6-го типа, вирусу Эпштейна—Барр, вирусу варицелла-зостер, *C. pneumonia*, *M. pneumonia* и *T. gondii*. Определение антигена проводили с помощью светового микроскопа. Критерием положительной оценки считалось обнаружение гранул в лимфоцитах крови и/или в клетках СМЖ, имеющих различную интенсивность окраски: от светло- до темно-коричневой при использовании одного из наборов моноклональных антител.

При проведении иммуноферментного анализа и определении индекса avidности антител применялись тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), для ПЦР — ООО «AmpliSens», производитель ООО «ИнтерЛабСервис» (Москва). В диагностике также использовались диагностические сыворотки к вирусным агентам производства НИИ гриппа РАМН, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера. Топическая диагностика включала проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного или головного и спинного мозга на сверхвысокопольных томографах 1,5 с использованием стандартных импульсных последовательностей и контрастированием. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью персонального компьютера с применением пакета прикладных программ Statistica 7 for Windows, Microsoft Excel XP с использо-

ванием параметрических и непараметрических критериев. Достоверными данные считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от длительности нарастания неврологической симптоматики у пациентов с энцефалитами было установлено острое — у 170 (56,3%), затяжное — у 53 (17,5%) и хроническое течение — у 79 (26,2%). Острое течение характеризовалось нарастанием неврологических симптомов в среднем в течение 3—7 дней. Затяжное течение имело длительность прогрессирования от 2 нед до 4 мес (в среднем $3,2 \pm 0,4$ мес), а хроническое — более 6 мес. При этом наблюдался как рецидивирующий, так и постепенно прогрессирующий характер нарастания симптомов. Доминировало первично-хроническое течение инфекции (68%) с отсутствием острого периода развития симптомов. На основании комплексной клинико-лучевой топиической характеристики изменений в структурах головного мозга были диагностированы следующие синдромы: лейкоэнцефалита, полиоэнцефалита и панэнцефалита.

Основную группу составили дети с преимущественным поражением белого вещества — 229 (75,8%) больных, которым был установлен диагноз лейкоэнцефалита. У 51 (16,9%) ребенка было выявлено поражение серого вещества (коры и/или подкорковых ганглиев, ядер краниальных нервов), или полиоэнцефалит, у 22 (7,9%) детей — диффузное поражение структур головного мозга, или панэнцефалит. Определены различия между частотой хронического и острого течения у детей в зависимости от топической локализации процесса. Так, при лейкоэнцефалитах и полиоэнцефалитах преобладало острое течение заболевания — в 56,8 и 72,6% случаев соответственно. Тогда как при панэнцефалитах наиболее часто (68%) наблюдалось хроническое течение. Частота затяжного течения в группах не имела достоверных различий.

В зависимости от распространенности воспалительных изменений в структурах нервной системы с вовлечением оболочек, спинного мозга, периферических и/или краниальных нервов диагностировались синдромы: энцефалита или менингоэнцефалита, энцефаломиелита, энцефаломиелополирадикулоневрита. При по-

ражении 2-й пары краниальных нервов и развитии ретробульбарного неврита устанавливался диагноз оптикоэнцефалита, а в случаях развития энцефаломиелита и ретробульбарного неврита — оптикоэнцефаломиелита. Однако, если поражение головного и спинного мозга наблюдалось при лейко-, полио- и панэнцефалитах практически с одинаковой частотой, то поражение краниальных и спинальных нервов встречалось преимущественно при синдромах, связанных с поражением белого вещества. Изолированное вовлечение структур только головного мозга во всех группах составило 63%. На втором месте по частоте был синдром энцефаломиелита, а достоверно более редко наблюдались оптикоэнцефалиты, оптикоэнцефаломиелиты и энцефаломиелополирадикулоневриты.

Средний возраст детей с энцефалитами составил $5,3 \pm 1,2$ года, преобладали дети в возрасте от 13 до 17 лет (25,8%) и от 4 до 6 лет (22,1%), а самой немногочисленной (30 детей) оказалась группа детей в возрасте до 1 года (табл. 1). Мальчиков было 158 (52,3%), девочек 144 (47,7%). Выявлены возрастные различия в зависимости от топической локализации и характера течения заболевания. Так, при остром течении энцефалитов, протекавших с поражением белого вещества, преобладал возраст от 4 до 6 лет (41,7%), а при затяжном и особенно хроническом течении — от 13 до 17 лет. В отличие от лейкоэнцефалитов при панэнцефалитах дети до 3 лет составили 86,4%, а наиболее многочисленной оказалась группа детей до 1 года. Среди пациентов школьного возраста панэнцефалиты наблюдались лишь в отдельных случаях. Это свидетельствует о том, что дети младшего возраста более склонны к формированию диффузного поражения структур головного мозга, тогда как дети старше 3 лет чаще имели более локальные формы энцефалитов. При полиоэнцефалитах доминировал возраст детей от 10 до 12 лет и до 1 года.

На рис. 1. представлена частота топических синдромов энцефалитов в разных возрастных группах. Практически во всех группах дети с лейкоэнцефалитами составили большую часть пациентов — 95% в некоторые возрастные периоды. Средний возраст детей с лейкоэнцефалитами был $8,8 \pm 1,9$ года, а с полиоэнцефалитами — $5,7 \pm 0,8$ года. Достоверно самыми младшими были больные с панэнцефалитами ($1,6 \pm 0,5$ года).

Таблица 1. Распределение детей с лейко-, пан- и полиоэнцефалитами по возрасту (абс./%)

Группа	Возраст						Всего
	до 1 года	1—3 года	4—6 лет	7—9 лет	10—12 лет	13—17 лет	
Лейкоэнцефалиты ($n=229$)	0	35/15,3	63/27,5	30/13,1	28/12,2	73/31,9	229/100
Панэнцефалиты ($n=22$)	15/68,2	4/18,2	0	1/4,5	1/4,5	1/4,5	22/100
Полиоэнцефалиты ($n=51$)	15/29,4	3/5,9	4/7,8	10/19,6	16/31,4	3/5,9	51/100
Итого	30/9,9	42/13,5	67/22,1	41/13,8	45/14,9	77/25,8	302/100

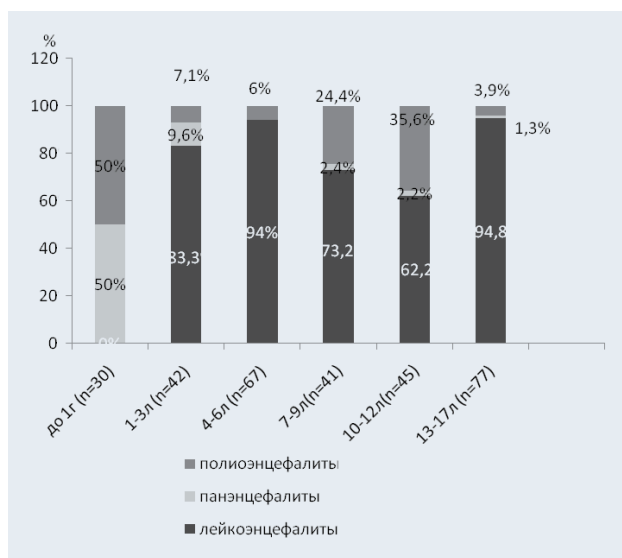


Рис. 1. Частота лейко-, пан- и полиоэнцефалитов в различных возрастных группах (n=302).

В 76,4% случаев энцефалиты имели вирусную этиологию с доминированием представителей семейства герпесвирусов в виде моно- или микстинфекции (рис.2). Из герпесвирусной этиологии наиболее часто встречались энцефалиты, вызванные вирусом варицелла-зостер (21,9%), несколько реже (11,6%) регистрировалась смешанная герпесвирусная инфекция, а также инфекция, обусловленная другими представителями данного семейства. Энцефалиты, вызванные вирусом клещевого энцефалита и энтеровирусом, составили 9,3 и 6,6% соответственно. Бактериальная этиология наблюдалась в 8,7% случаев, с доминированием *B.burgdorferi* s.l. (до 84%), вирусно-бактериальная этиология — у 5,6% больных, неуточненная — у 10%. В единичных случаях причиной заболевания были респираторные вирусы (гриппа и аденовирус), вирус краснухи, парвовирус В19, а также другие инфекционные агенты — токсоплазмы, хламидии, микоплазмы и стрептококк группы А.

Выявлены особенности топика поражения структур ЦНС в за-

висимости от этиологии заболевания (табл. 2). Так, наиболее часто острое течение лейкоэнцефалитов было связано с вирусом варицелла-зостер, несколько реже с вирусом Эпштейна—Барр. При затяжном течении среди этиологических факторов преобладала *B. burgdorferi* s.l. и был выявлен высокий процент неуточненной этиологии (28,9%).

Среди детей с хроническим течением заболевания наибольший процент приходился на смешанную герпесвирусную инфекцию. У большинства детей с хроническим течением (80,7%) выявлялось сочетание двух вирусов — вируса герпеса 6-го типа и вируса Эпштейна—Барр или вируса герпеса 6-го типа и цитомегаловируса или вируса Эпштейна—Барр и цитомегаловируса; у 2 детей — трех вирусов, а у 3 детей — четырех вирусов герпеса: вируса герпеса 6-го типа, вируса Эпштейна—Барр, цитомегаловируса и вируса простого герпеса. Среди смешанной герпесвирусной инфекции сочетание вируса герпеса 6-го типа и вируса Эпштейна—Барр выявлялось наиболее часто — у 58%. Вероятно, данный факт связан со способностью бета- и гамма-герпесвирусов поражать иммунокомпетентные клетки с развитием иммунопатологических реакций и хронической демиелинизации ЦНС. Доминирующими в этиологии полиоэнцефалитов были вирус клещевого энцефалита (45,1%), вирус простого герпеса и энтеровирус. В развитии

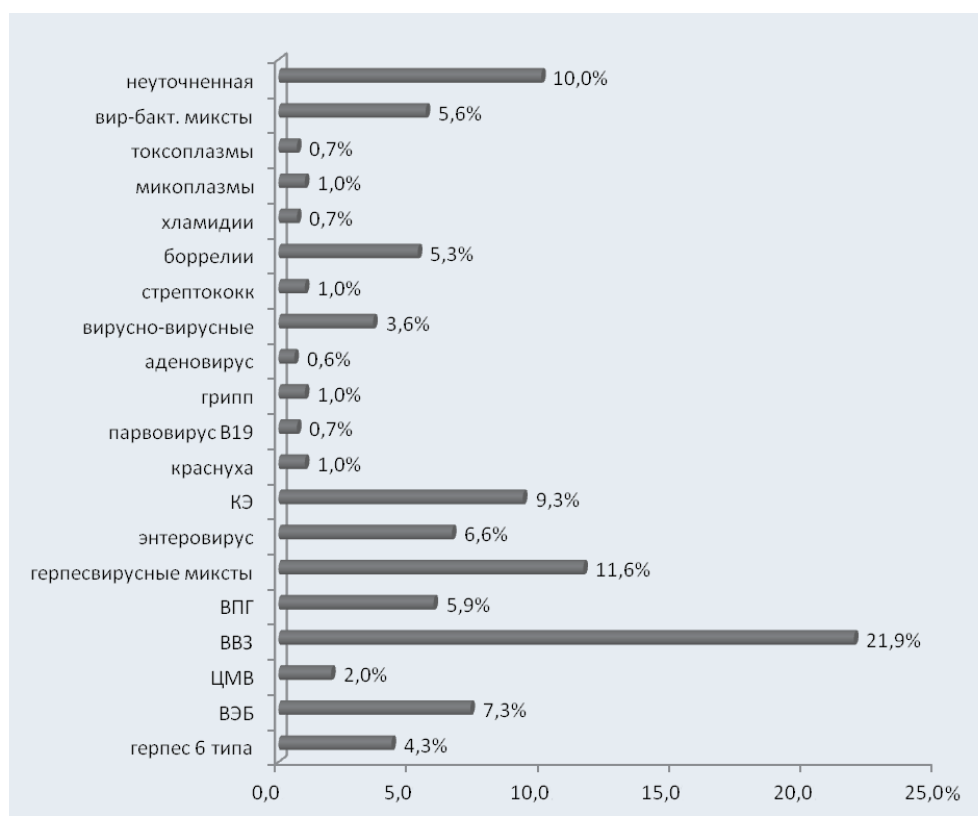


Рис. 2. Этиологическая структура энцефалитов у детей (n=302).

ВКЭ — вирус клещевого энцефалита; ВПГ — вирус простого герпеса; ВВЗ — вирус варицелла-зостер; ЦМВ — цитомегаловирус; ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр.

Таблица 2. Этиологическая структура лейко-, пан- и полиоэнцефалитов у детей, абс./%

Этиология	Лейкоэнцефалиты, n=229	Панэнцефалиты, n=22	Полиоэнцефалиты, n=51
ВГ-6	11/4,8	2/9,1	0
ВЭБ	19/8,3	3/13,6	0
ЦМВ	2/0,9	4/18,2*	0#□
ВВЗ	64/27,9	0*	2/3,9
ВПГ	5/2,3	1/4,5	12/23,5**
Микст-герпесвирусы	30/13,1	4/18,2	1/2***
Энтеровирус	17/7,4	0	7/13,7
ВКЭ	5/2,3	0	23/45,1***
Вирус краснухи	2/0,9	1/4,5	0
Парвовирус В19	2/0,9	0	0
Вирус гриппа А	3/1,3	0	0
Аденовирус	2/0,9	0	0
Вирусно-вирусная	8/3,4	0	2/3,9
Стрептококки группы А	3/1,3	0	0
<i>B. burgdorferi</i> s.l.	16/7	0	0
Хламидии	2/0,9	1/4,5	0
Микоплазмы	2/0,9	1/4,5	0
Токсоплазмы	0	1/4,5	0
Вирусно-бактериальная	13/5,7	4/18,2	0
Неуточненная	23/10	0	3/5,9**

Примечание. ВГ-6 — вирус герпеса 6-го типа; ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр; ЦМВ — цитомегаловирус; ВВЗ — вирус варицелла-зостер; ВПГ — вирус простого герпеса; ВКЭ — вирус клещевого энцефалита. Достоверность различия ($p < 0,05$): * — между лейко- и панэнцефалитами; ** — между пан- и полиоэнцефалитами; # — между лейко- и полиоэнцефалитами.

панэнцефалитов основным этиологическим фактором оказалась врожденная герпесвирусная инфекция (68%), а наиболее частым агентом — цитомегаловирус.

Основной в клинической картине всех энцефалитов была очаговая неврологическая симптоматика, тесно связанная с топикой поражения и локализацией очаговых изменений в структурах головного мозга. В 55—67% случаев одновременно с развитием очаговых наблюдались внецеребральные симптомы, появление которых помогало в клинической диагностике заболевания, особенно в случаях их специфичности для определенной инфекции. Среди внецеребральных симптомов наиболее частыми были проявления респираторной инфекции верхних дыхательных путей (68%), лимфаденопатия (54%) и экзантемы (36%). К более редким симптомам относились энантемы, диарея, сиалоаденит, гепатит, пневмония и бронхиты, частота которых колебалась от 1 до 12%.

Анализ клинической картины у 229 детей с лейкоэнцефалитами показал, что среди очаговой неврологической симптоматики наиболее часто отмечались мозжечковые нарушения (91,3%), а также пирамидные расстройства (89,9%). В 46% случаев возникали

расстройства поверхностной и/или глубокой чувствительности, а в 67,2% — нарушения функции краниальных нервов, среди которых преобладали поражения глазодвигательной группы (57,8%) и зрительного нерва (25%) с развитием ретробульбарного неврита. Общенифекционный и менингеальный синдромы встречались у 64% больных. Крайне редко наблюдались тяжелые расстройства сознания до уровня сопоркома (1,7%) и судорожный синдром (6,1%). У 59,8% пациентов отмечалось изолированное поражение белого вещества головного мозга, у 20,1% — сочетанное поражение проводников головного и спинного мозга, у 17,5% — одновременное вовлечение зрительного нерва и/или периферических нервов.

Клиническая картина лейкоэнцефалитов имела свои особенности в зависимости от характера течения заболевания. Так, при остром течении проявления нередко имели моносимптомный характер, тогда как при хроническом течении, как правило, одновременно вовлекались различные системы головного мозга (пирамидная, чувствительная, мозжечковая и др.), что приводило к развитию многочисленных клинических симптомов. В отличие от очаговых неврологических проявлений большая выраженность

плеоцитоза наблюдалась при остром течении заболевания, тогда как при хроническом — плеоцитоз до 50 клеток в 1 мкл встречался в 70% случаев. При проведении МРТ у пациентов наблюдались очаговые изменения чаще многоочагового характера в белом веществе больших полушарий, а также в стволе и мозжечке, а при синдроме энцефаломиелита — в шейном и/или грудном отделах спинного мозга.

При полиоэнцефалитах у большинства детей развитие заболевания дебютировало с судорог и/или прогрессирующего расстройства сознания, у 6 (11,7%) пациентов — с развития гемипарезов и речевых нарушений, что было характерно для локализации очаговых изменений в кортикально-субкортикальных отделах височной доли. После восстановления сознания у больных наблюдались речевые нарушения, амнезия, апраксия. Мозжечковая симптоматика, как и при лейкоэнцефалитах, была достаточно частым клиническим проявлением заболевания. Причиной бульбарной и глазодвигательной симптоматики при полиоэнцефалитах было поражение ядер краниальных нервов. Нередкими у данных больных также были экстрапирамидные расстройства. При этом у 13,7% детей наблюдался акинетико-ригидный синдром, в 23,5% случаев — гиперкинезы миоклонического характера. В отличие от лейкоэнцефалитов при полиоэнцефалитах расстройства чувствительности встречались лишь у 7,8% детей.

Общеинфекционный синдром присутствовал в большинстве случаев. Острое течение наблюдалось у 37 (2,5%) больных, а в остальных случаях — хроническое и затяжное течение. При хроническом течении отмечалось прогрессирование очаговой неврологической симптоматики, имеющей клиническую специфичность в зависимости от этиологии. У 23,3% детей был установлен синдром полиоэнцефаломиелита, для которого было характерно сочетание вялых и спастических параличей и парезов, сопровождающихся «мозаичностью» нарушений. Так, при хроническом течении клещевого энцефалита, как правило, имело место нарастание парезов, гиперкинетического синдрома или развитие эпилепсии Кожевникова, нередко в сочетании с нарушением когнитивных функций.

При панэнцефалитах отмечалась множественная очаговая неврологическая симптоматика, характерная для поражения как белого, так и серого вещества головного мозга. Клинические проявления панэнцефалитов в виде вялости и сонливости в 83,3% случаев манифестировали в течение первых месяцев жизни ребенка. В 1/2 случаев отмечались симптомы поражения других органов, чаще легких и печени. В неврологическом статусе имела место задержка психомоторного развития, наблюдалось развитие центральных парезов, а также симптоматической эпилепсии в виде фокальных и вторично-генерализованных приступов.

Заболевание впервые диагностировалось в возрасте $3,3 \pm 0,8$ мес. В 50% случаях инфекционные проявления сочетались с пороками мозга — гипогенезией или агенезией мозолистого тела, гипоплазией мозжечка, полимикрогирией, корковыми дисплазиями. Сочетание пороков и воспалительного процесса было характерно для врожденной инфекции ЦНС.

В отдельных случаях панэнцефалиты манифестировали после 1 года. При этом за 2—3 нед до развития очаговых неврологических симптомов наблюдалось повышение температуры, а в последующем отмечалось прогрессирование парезов, атаксии и глазодвигательных нарушений. Постепенно появлялся когнитивный дефицит, который характеризовался задержкой формирования речи и праксиса. На МР-томограмме у больных наблюдался диффузный процесс дис- и демиелинизации с заинтересованностью больших полушарий и проводников спинного мозга, участки глиоза. В редких случаях причиной панэнцефалитов было остро развивающееся воспаление с последующим тотальным вовлечением различных структур головного мозга.

У 1 ребенка заболевание по данным клинико-лучевой картины укладывалось в диагноз «лейкоэнцефалит Харста». На МР-томограмме выявлялось очаговое поражение белого вещества полушарий большого мозга и мозжечка в сочетании с вовлечением подкорковых ганглиев и появлением мелких геморагий в субкортикальных отделах лобных и теменных долей. Клиническая картина не имела отличий от полиоэнцефалита, и окончательный диагноз устанавливался на основании лучевой диагностики.

При затяжном течении панэнцефалитов, также как и при хроническом, наблюдалось постепенное нарастание когнитивного дефицита, очаговой неврологической симптоматики в течение 3—4 нед. У больных с затяжным течением тяжелых расстройств сознания не наблюдалось, но в 1/2 случаев развитие очаговой неврологической симптоматики сопровождалось оглушением. У детей отмечалось сочетание гемипарезов, расстройств чувствительности, мозжечковых и глазодвигательных нарушений. Судорожный синдром присутствовал у большинства пациентов, но только в 4 случаях имел стойкий медикаментозно-резистентный характер. Длительность частичного регресса симптоматики при панэнцефалитах составила 1—5 лет. Исходы в случаях затяжного и хронического течения определялись степенью вторично возникающих нейрональных нарушений, а также наличием сопутствующих пороков развития мозга, а при остром течении — выраженностью воспалительно-деструктивных изменений.

Дифференциальная диагностика характера очаговой неврологической симптоматики у пациентов с различными клинико-лучевыми топическими синдромами позволила выявить большую частоту досто-

Таблица 3. Частота клинических симптомов в зависимости от топике поражения при лейко-, полио- и панэнцефалитах у детей (абс./%)

Симптомы	Лейкоэнцефалиты, n=229	Полиоэнцефалиты, n=51	Панэнцефалиты, n=22
Общеинфекционные	148/64,6	49/96,1*	7/36,4 [#]
Нарушение сознания	50/21,8	41/80,4*	5/22,7 [#]
Рефлекторные нарушения	95/41,5	5/9,8*	0**
Парезы	111/48,5	46/90,2*	22/100**
Расстройства чувствительности	145/63,3	4/7,8*	8/36,4
Мозжечковые нарушения	209/91,3	47/92,1	20/90,9
Когнитивный дефицит	18/7,9	18/35,3*	22/100**
Гиперкинезы	12/5,2	12/23,5*	4/18,1
Акинетико-ригидный синдром	16/6,9	7/13,7	6/27,3
Судороги	14/6,1	49/96,1*	14/63,6**
Нарушение функции 2-й пары краниальных нервов	39/17	0	2/9,1
Нарушение функции других краниальных нервов	115/50,2	24/47,1	13/59
Нарушения тазовых функций	52/22,7	3/5,9*	2/9,1
Воспалительные изменения в СМЖ (плеоцитоз)	184/80,3	48/94,1	5/22,7

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$): * — между лейко- и полиоэнцефалитами; ** — между лейко- и панэнцефалитами; [#] — между пан- и полиоэнцефалитами.

верных различий между лейко- и полиоэнцефалитами, чем между лейко- и панэнцефалитами. Так, между лейко- и полиоэнцефалитами наблюдались различия по 9 признакам из 14, тогда как между лейко- и панэнцефалитами — только по 4 симптомам из 14 (табл. 3). При полиоэнцефалитах достоверно чаще отмечались парезы, чем рефлекторная пирамидная симптоматика, редкими были нарушения чувствительности, а частыми — судорожный синдром и расстройство сознания. При панэнцефалитах парезы почти в $1/2$ случаев сочетались с чувствительными расстройствами и нарушениями когнитивных функций.

Установлено, что в большинстве случаев более благоприятный исход наблюдался у детей с инфекционным поражением белого вещества. Так, для лейкоэнцефалитов было характерно полное выздоровление в 44,5% случаев или легкий неврологический дефицит с изменением рефлексов, составивший в среднем $1,5 \pm 0,6$ балла по шкале EDSS, у 42,8% детей. Среднетяжелый и тяжелый дефицит наблюдался в исходе только в 7,9% случаев, а в 10% было диагностировано развитие рассеянного склероза. В отличие от лейкоэнцефалитов при полиоэнцефалитах в $1/2$ случаев наблюдалось формирование симптоматической эпилепсии. При панэнцефалитах у 77% детей в исходе выявлялись нарушения когнитивных функций различной степени

тяжести, а также неврологический дефицит. Летальность среди всех пациентов с энцефалитами за 10-летний период в клинике НИИ детских инфекций составила 1,3%, в том числе при лейкоэнцефалитах — 0,4%, панэнцефалитах — 4,5%, полиоэнцефалитах — 3,9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сопоставление клинической картины энцефалитов у детей с топической локализацией изменений в ЦНС по результатам МРТ-диагностики, а также с этиологическим фактором и возрастом манифестации заболевания позволило авторам сделать следующие выводы.

1. Энцефалиты характеризуются особенностями клинических проявлений, тесно связанных с топической локализацией воспалительного процесса в структурах головного мозга, а также возрастом ребенка и этиологией заболевания. В структуре энцефалитов у детей лейкоэнцефалиты составляют до 75%, в отличие от полиоэнцефалитов, на долю которых приходится 17%, и панэнцефалитов, встречающихся в 8% случаев. Топический диагноз энцефалитов устанавливается на основании результатов МРТ-исследования и особенностей клинической картины заболевания.

2. В этиологии энцефалитов у детей в 76% случаев имеют значение вирусные агенты, тогда как бактериальная и смешанная инфекции являются достоверно более редкими. Выявлена зависимость топической локализации изменений в веществе головного мозга от этиологии заболевания. Так, при лейкоэнцефалитах герпесвирусная этиология составляет 78%, тогда как при полиоэнцефалитах доминирующим (45%) является вирус клещевого энцефалита. Развитие панэнцефалитов в 82% случаев обусловлено врожденной вирусной инфекцией. Установлено, что лейкоэнцефалиты составляют до 95% энцефалитов у детей от 4 до 6 лет и от 13 до 17 лет, тогда как полиоэнцефалиты — $\frac{1}{2}$ случаев энцефалитов у детей до 1 года и 30% — у пациентов 7—12 лет, а возраст детей с панэнцефалитом в 86% случаев моложе 3 лет.

3. В клинической картине лейкоэнцефалитов преобладают расстройства чувствительности, пирамидная и мозжечковая симптоматика, исход которой в 87% случаев благоприятный — выздоровление без дефицита или с минимальными симптомами. Исключение составляет трансформация в рассеянный склероз, связанная с хроническим течением и наблюдающаяся в 10% случаев лейкоэнцефалита. При полиоэнцефалитах характерными являются нарушения сознания и судорожный синдром, а при панэнцефалитах — прогрессирующие двигательные и когнитивные нарушения. Так, при панэнцефалитах когнитивные нарушения и двигательный дефицит различной степени выраженности наблюдаются в 77% случаев, а при полиоэнцефалитах развитие симптоматической эпилепсии происходит в 51% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей. М: Медицина 2008; 424. (Skrichenko, N.V. Ivanova G.P. Tick-borne Infections in Children. Manual for physicians. M: Medicina 2008; 424.)
2. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. Ст-Петербург: НИИДИ 2012; 432. (Lobzin Ju.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enteroviral Infections. Manual for physicians. St-Petersburg: NIIDI 2012; 432.)
3. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. и др. Вирусные энцефалиты у детей. Учебное пособие для врачей. Ст-Петербург: Изд-во Н-Л 2011; 48. (Lobzin Ju.V., Skripchenko N. V, Ivanova G.P. et al. (Viral Encephalitis in Children: Tutorial Manual for physicians. St-Petersburg: Izdatel'stvo N-L 2011; 48.)
4. Деконенко Е.П., Кузнецов В.В. Вирусные менингиты, энцефалиты. Герпетические нейроинфекции. Макаров: София 2012; 242. (Dekonenko E.P., Kuznetsov V.V. Viral Meningitis, Encephalitis. Herpes virus Neuroinfections. Makarov: Sofija 2012; 242.)
5. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Железникова Г.Ф. и др. Патогенетические аспекты течения и исходов лейкоэнцефалитов у детей. Ж нейрохирург и неврол дет возраста 2012; 3: 58—69. (Skrichenko N.V., Ivanova G.P., Zheleznikova G.F. et al. Pathogenetic Aspects of Leukoencephalitis Course and Outcome in Children. Zh nejrohir i nevrol det vozrasta 2012; 3: 58—69.)
6. Gerald M.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Encephalitis 2010; 87: 1243—1263.
7. Tunkel A.K., Glasser C.A., Bloch K.C. et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008;47: 303—327.
8. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей. Журн инфектол 2009; 4: 36—43. (Skrichenko N.V., Ivanova G.P., Komancev V.N. et al. Current Features of Varicella Encephalitis in Children. Zhurn Infektol 2009; 1: 4: 36—43.)
9. Steiner I., Budka H., Chaudhuri A. et al. Viral meningoencephalitis: a re-view of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol 2010; 17: 8: 999—1057.
10. Douvovianis M., Litman N., Goldman D.L. Neurologic manifestations associated with parvovirus B19 infection. Clin Infect Dis 2009; 48: 12: 1713—1723.
11. Fujimoto H. Epstein-Barr virus infections of the central nervous system. Intern Med 2013; 42: 1: 33—40.
12. Rhoades R.E., Tabor-Godwin J.M., Tsung G., Feuer R. Enterovirus Infections of the Central Nervous System. Virology 2011; 411: 2: 288—305.
13. Gilden D., Cohrs R.J., Mahalingham R. et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis and treatment. Lancet Neurol 2009; 8: 731—740.
14. De Simone M., Muccio C.F., Megna A.S. Esposito G. Human herpes virus 6 encephalitis in immunocompetent patient: An unusual neuroradiological presentation. Clin Neurol Neurosurg 2013; 115: 2219—2222.
15. Salel M., Tanchoux F., Viguiet A. et al. Reversible bilateral basal ganglia lesions related to Epstein-Barr virus encephalitis. J Neuroradiol 2013; 40: 5: 371—372.
16. Chen F., Li J., Liu T., Wang L., Li Y. et al. MRI characteristics of brainstem encephalitis in hand-foot-mouth disease induced by enterovirus type 71. Will different MRI manifestations be helpful for prognosis? Eur J Paediatr Neurol 2013; 17: 486—491.
17. Ozbek O., Koz O., Paksoy Y. et al. Epstein-Barr virus encephalitis: findings of MRI, MRS, diffusion and perfusion. Turk J Pediat 2011; 53: 6: 680—683.
18. Gulati P., Saini L., Jawa A., Das C.J. MRI in H1N1 encephalitis. Indian J Pediat 2013; 80: 2: 157—159.

Поступила 13.03.14