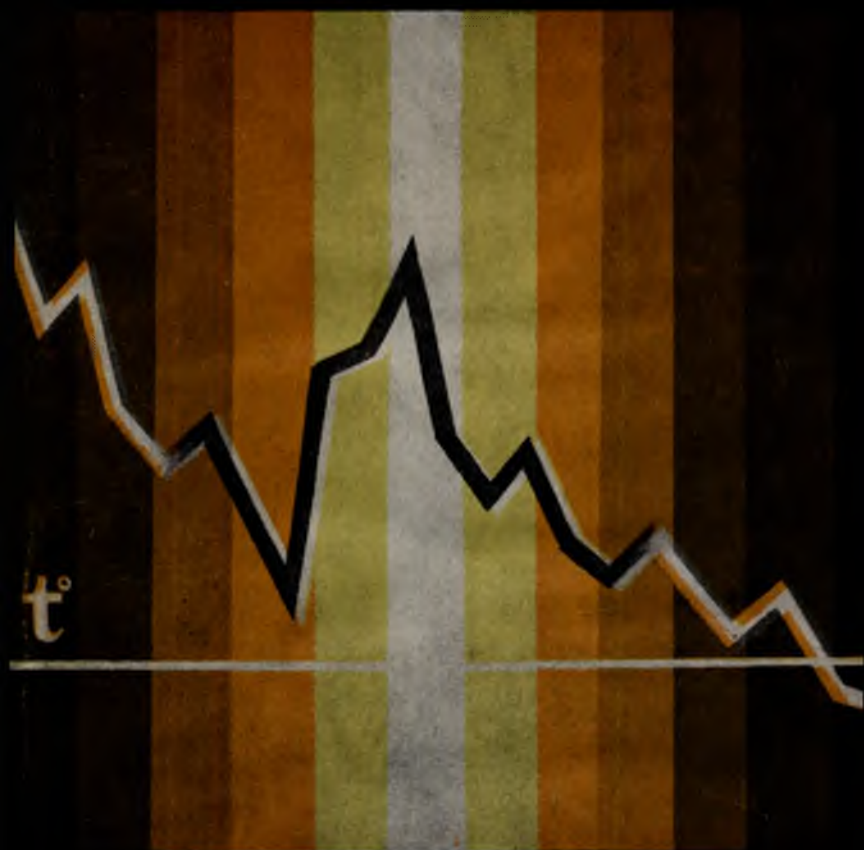


М.А.ДАДИОМОВА, Р.М.ПРАТУСЕВИЧ



**ОСТРЫЕ СЕРОЗНЫЕ
МЕНИНГИТЫ
И ЭНЦЕФАЛИТЫ
У ДЕТЕЙ**

М. А. ДАДИОМОВА, Р. М. ПРАТУСЕВИЧ

**ОСТРЫЕ СЕРОЗНЫЕ
МЕНИНГИТЫ
И ЭНЦЕФАЛИТЫ
У ДЕТЕЙ**



**ЛЕНИНГРАД. „МЕДИЦИНА“
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ. 1974**

Дудионова М. А., Пратусевич Р. М. «Острые серозные менингиты и энцефалиты у детей», 1974.

В книге приводится характеристика наиболее часто встречающихся в детском возрасте острых небактериальных менингитов и энцефалитов. Наряду с описанием широко распространенных менингитов, описываются мало изученные нейроинфекции, вызванные вирусами лимфоцитарного хориоменингита и возбудителем микопlasма-пневмонии.

В главе, посвященной первичным энцефалитам, подробно описаны особенности течения клещевого и эпидемического энцефалита у детей, а также течение и исход так называемых полисезонных энцефалитов в различных возрастных группах. Вторичные энцефалиты представлены паразитическими поражениями головного мозга при кори, ветряной оспе и краснухе; в отдельную главу выделены описания оспенных поствакцинальных энцефалитов и мало изученных поражений нервной системы после АКДС-вакцинации.

Описание отдельных нозологических форм дополняется данными исследования электрической активности головного мозга. В последнюю главу включены дифференциально-диагностические таблицы и рекомендации по лечению острых нейроинфекций у детей. Книга рассчитана на врачей-педиатров, инфекционистов и невропатологов.

Книга содержит 12 таблиц, 6 рисунков, библиография — 184 названия.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Инфекционные заболевания нервной системы составляют один из основных разделов патологии детского возраста если не по частоте, то по тяжести их течения и исходов.

За последние десятилетия достигнуты существенные успехи в борьбе с некоторыми тяжелыми нейроинфекциями у детей: почти полностью ликвидирован паралитический полиомиелит, снизилась частота туберкулезного менингита, применяются эффективные методы его лечения, разработаны способы предупреждения и специфической терапии некоторых форм энцефалитов, ширится арсенал средств патогенетической терапии полиэтиологических нейроинфекционных синдромов.

Однако, наряду с этими достижениями, отмечается тенденция роста удельного веса серьезных менингитов, особенно энтеровирусной этиологии, повсеместно наблюдались эпидемические вспышки менингококковой инфекции. Возрастающая аллергизация детского населения способствует возникновению параинфекционных и поствакцинальных менингоэнцефалитов. На своеобразном иммунологическом фоне изменяются течение инфекционного процесса и клинические проявления заболевания, учащаются атипичные формы менингитов и энцефалитов. Этиологическая диагностика их представляет большие трудности и часто остается предположительной.

Эти обстоятельства указывают на актуальность задачи обобщения клинического опыта, отражающего изменения клиники нейроинфекций детского возраста как в отношении структуры заболеваний, так и особенностей их течения на фоне широкого применения иммунопрофилактических мероприятий и современных мощных противоинфекционных терапевтических средств.

Предлагаемая монография в значительной мере отвечает этой задаче. В ней достаточно полно представлены вирусные нейроинфекции, имеющие наибольшее

значение в педиатрической практике в настоящее время. Помимо первичных и вторичных менингитов и энцефалитов, обстоятельно охарактеризованы поствакцинальные поражения нервной системы при коревой, оспенной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцинации, мало освещенные в литературе. Представляют интерес наблюдения авторов о поражении нервной системы, вызываемом агентом Итона. Хотя в этиологическом отношении эта форма выходит за рамки «небактериальных» инфекций, однако включение ее в монографию вполне оправдано, так как по клиническим проявлениям и патогенезу эти заболевания близки к вирусным нейроинфекциям и в плане дифференциальной диагностики их нельзя упускать из виду. Эта форма негнойного менингоэнцефалита мало освещена в неврологической литературе и, как правило, не распознается.

Монография обобщает опыт работы отделений нейроинфекций и прививочных реакций единственного в СССР Института детских инфекций. Это позволило провести комплексное исследование больных и, что особенно важно, широко использовать методики специфической диагностики, а следовательно, верифицировать диагноз на уровне современных возможностей.

Впервые в этом же плане последовательно использована электроэнцефалография и определено ее значение в обосновании диагноза и для оценки по показателям нейродинамики фазы инфекционного процесса. Наблюдения за больными в течение ряда лет после выписки из клиники позволили авторам на основании отдаленных исходов оценить эффективность лечения.

Представляют интерес также эпидемиологические данные, в частности материалы, отражающие заболеваемость острыми нейроинфекциями по СССР и особенно Ленинградской области.

В предлагаемой монографии на современном уровне состояния проблемы инфекционной патологии, вирусологии и иммунологии трактуются вопросы патогенеза, специфической диагностики и терапии.

Заслуженный деятель науки РСФСР
профессор А. Г. Панов

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ

История изучения небактериальных нейроинфекций тесно связана с изучением серозного менингита — заболевания, известного с древних времен. Whitt в 1768 г., Quin в 1779 г. и Petit в 1818 г. описали водянку головного мозга, возникавшую в результате воспаления его оболочек. В 1843 г. исследование патоморфологических изменений в центральной нервной системе при серозном менингите было проведено А. С. Тарасенковым. Однако разработка проблемы серозных менингитов стала возможной лишь после введения Quinke в 1893 г. метода прижизненного исследования спинномозговой жидкости, полученной путем люмбальной пункции. В своей монографии автор дал подробное клиническое описание серозного менингита, но он не считал это заболевание инфекционным и полагал, что в основе его лежит ангионевротический отек, развивающийся вследствие разнообразных причин: алкогольной интоксикации, психического переутомления, лихорадочных заболеваний и т. п.

В 1898 г. Böninghaus опубликовал монографию «Острый серозный менингит», в которой, в противоположность Quinke, признавал инфекционную природу этого заболевания и считал, что синдром серозного менингита может быть вызван различными инфекционными агентами. Автор подробно описал клинику, течение и патоморфологическую картину серозного менингита и указал на возможность поражения при этом заболевании головного мозга. Таким образом, исследование Böninghaus явилось новым этапом в понимании природы серозного менингита и менингоэнцефалита и по праву считается началом научных исследований в этой области. После сообщения Böninghaus появился ряд работ, описывающих отдельные случаи серозных менингитов; в этих работах делались попытки изучить не только клинику, но и этиологию заболеваний. Л. О. Даркшевич в 1909 г. предложил различать три формы серозных менингитов: менингиты, возникающие как осложнения раз-

личных острых инфекций; развивающиеся после травмы и самостоятельные, т. е. первичные серозные менингиты. В печати все чаще стали появляться сообщения о небольших вспышках серозных менингитов. И, наконец, Wallgren в 1924 г. описал эпидемическую вспышку серозного менингита («Новое инфекционное заболевание центральной нервной системы»), которую он наблюдал в Стокгольме. Автор указал, что для этого заболевания характерны острое лихорадочное начало, интенсивные головные боли, рвоты, нестойкие менингеальные симптомы, умеренный лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе и благоприятное течение. Wallgren подчеркнул инфекционную природу серозных менингитов, однако, принимая во внимание стерильность ликвора при посевах на обычные питательные среды, назвал их «асептическими менингитами». Несмотря на то, что Fanconi в 1939 г. предложил более правильное название «абактериальный менингит», термин «асептический» прочно вошел в жизнь и используется многими авторами (А. Н. Шаповал, 1971, и др.) до настоящего времени.

В последние десятилетия, благодаря расширению вирусологических исследований, стало ясно, что серозные менингиты и менингоэнцефалиты — это обширная сборная полиэтиологическая группа, из которой по мере роста наших знаний удастся выделять различные нозологические формы, вызываемые разными вирусами и обладающие характерными клинико-эпидемиологическими свойствами.

Так, в 1910 г. Dopter описал серозный менингит при паротите, в 1911 г. Wickman дал описание менингеальной формы полиомиелита, в 1934 г. Armstrong, Lille выделили вирус лимфоцитарного хориоменингита. Установлена также причинная связь серозных менингитов с целым рядом других вирусных агентов — вирусом простого герпеса, псевдолимфоцитарного хориоменингита и др. Dalldorf, Sickles в 1948 г. при изучении вируса полиомиелита на культуре тканей выделили энтеровирус непوليوмиелитного происхождения, названный ими вирусом Коксаки, а вскоре после этого была выделена группа энтеровирусов ECHO (Enders, 1949, 1956; Melnick с соавт., 1953). Оказалось, что эти энтеровирусы, в

числе различных патологических изменений в организме человека, могут вызывать спорадические и эпидемические формы серозного менингита.

В 1953 г. С. Н. Давиденковым с сотрудниками была описана клиническая форма клещевого энцефалита, протекающего в виде двухволнового серозного менингита.

В настоящее время ясно, что синдром серозного менингита или менингоэнцефалита может наблюдаться при различных, главным образом вирусных инфекциях, являясь у отдельных больных не только ведущим, но и единственным проявлением болезни. Вместе с тем этиология многих серозных менингитов остается не установленной до последнего времени.

Этиологическая диагностика различных форм серозных менингитов, в особенности спорадических случаев, основана главным образом на данных вирусологических и серологических исследований. Однако длительность и трудность подобных исследований, а также сравнительно небольшой процент этиологически расшифрованных случаев выдвигают необходимость тщательного изучения клинической картины этиологически хорошо документированных заболеваний. Такое изучение особенно плодотворно в очагах инфекции во время эпидемических вспышек, когда представляется возможным наблюдать различные формы и стадии заболевания.

Клиническая характеристика серозного менингита. Патоморфологический процесс при серозных менингитах характеризуется гиперемией и отеком мозговых оболочек, наличием в них воспалительных, преимущественно лимфоцитарных инфильтратов, преобладанием экссудативных проявлений над пролиферативными.

Клиническая картина серозных менингитов характеризуется острым началом заболевания с подъемом температуры и быстрым развитием гипертензионного синдрома, который проявляется возникновением головных болей и повторных рвот. Эта триада симптомов — высокая температура, головные боли и рвоты — является наиболее типичной и постоянной, в то время как собственно менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига,

Брудзинского и др.) при серозном менингите, в отличие от гнойного, менее выражены и постоянны, а при некоторых формах серозных менингитов (особенно энтеровирусных) у ряда больных вообще не определяются. Помимо головной боли и рвоты, наблюдающейся почти у всех больных, гипертензия может обуславливать равномерное повышение сухожильных рефлексов, изменения глазного дна по типу застойных сосков зрительных нервов; на рентгенограмме черепа иногда обнаруживаются следы повышения внутричерепного давления в виде усиления сосудистого рисунка, выраженных пальцевых вдавлений. При поясничном проколе спинномозговая жидкость вытекает под повышенным давлением, иногда — бьющей струей, она бесцветна, прозрачна или слегка опалесцирует. Содержание форменных элементов колеблется от нескольких десятков до нескольких сотен в 1 мм^3 . В осадке преобладают мононуклеары (лимфоциты). Содержание белка нормально или слегка повышено, а при некоторых формах менингитов даже понижено ($0,066—0,033\%$), что можно объяснить преобладанием отека мозга и его оболочек над воспалительными явлениями. Характерно, что спинномозговая пункция обычно сразу приносит больным облегчение — снижение внутричерепного давления уменьшает головные боли, способствует прекращению рвот. Из спинномозговой жидкости иногда удается выделить вирус-возбудитель.

Серозный менингит у детей в основном представлен двумя большими группами: менингит, обусловленный энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, и менингит, вызванный вирусом эпидемического паротита. Серозные менингиты иной этиологии (вызванные вирусом лимфоцитарного хориоменингита, возбудителем микопlasма-пневмонии и др.) наблюдаются значительно реже.

Вопрос о целесообразности обособления группы менингоэнцефалитов до сих пор еще не решен. С одной стороны, весьма трудно отграничить группу «чистых» менингитов, так как тонкие физиологические исследования, к которым прежде всего относится определение биоэлектрической активности головного мозга, показывают, что при многих менингитах, несмотря

на отсутствие клинических энцефалитических симптомов, выявляется вовлечение в патологический процесс вещества мозга (И. В. Вовнянко, 1949; В. И. Фрейдков, 1963; Э. И. Ямпольская, 1965; М. В. Горячкина, 1967, 1970; Doutlik et al., 1966; Hofmann, Schmidt, 1966, и др.). С другой стороны, почти при всех первичных вирусных энцефалитах определяется более или менее выраженное воспаление мозговых оболочек.

Исходя из этого, в дальнейшем описании менингиты и менингоэнцефалиты будут объединены в общую группу соответственно тому или иному этиологическому фактору¹.

Глава 2

СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ И ДРУГИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ ЭНТЕРОВИРУСАМИ КОКСАКИ И ЕСНО

Семейство энтеровирусов, выделяемых из кишечника больных и здоровых людей, объединяет полиовирусы трех типов: вирусы Коксаки А и В и вирусы ЕСНО. Энтеровирусы входят в группу Picorna. Термин Picorna составлен из первых букв названий вирусов, входящих в данную группу, и указывает на основные их свойства («pico» — малый, «na» — рибонуклеиновая кислота, входящая в состав вирусов).

В 1948 г. Dalldorf и Sickles изолировали из кала двух больных новый вирус, названный ими «Коксаки» по имени места, где находились эти больные. Основным свойством, отличающим данный вирус от других энтеровирусов, была его способность вызывать заболевания с характерной клинической и гистологической картиной у новорожденных белых мышей, хлопковых крыс и хомяков, в то время как для взрослых лабораторных животных и обезьян этот вирус не был пато-

¹ Этиологическая расшифровка проводилась в вирусологической лаборатории Ленинградского научно-исследовательского института детских инфекций (ЛНИИДИ) (зав. — проф. Н. А. Пискарёва) и лаборатории энтеровирусов Ленинградского научно-исследовательского института микробиологии и эпидемиологии им. Пастера (зав. — проф. Н. С. Клячко).

генным. На основании экспериментальных исследований Dalldorf разделил вирусы Коксаки на две подгруппы — А и В (Dalldorf, 1950; Dalldorf, Melnick, Curnen, 1959). В настоящее время в подгруппе Коксаки А насчитывается 24 иммунологических серотипа, а в подгруппе В — 6 серотипов. Коксаки-вирусы могут вызывать ряд различных клинически очерченных заболеваний, в число которых входят серозный менингит и менингоэнцефалит.

Успешная разработка тканевых культур при изучении полиомиелита позволила Enders (1949, 1956) выделить новые цитопатогенные вирусы, не типизируемые полиомиелитными типоспецифическими сыворотками, отличные и от вирусов группы Коксаки. В дальнейшем Melnick с соавт. (1955) изолировали сходные вирусы из фекалий здоровых людей. Поскольку первоначально было неизвестно, какие болезни у людей могут обуславливать эти вирусы, а у лабораторных животных они заболеваний не вызывали, эта группа вирусов была названа вирусами ЕСНО (первые буквы слов) — enteric cytopathogen Human orphan (Ramos-Alwares, Sabin, 1954, 1956; Committee of ЕСНО-virus, 1955; Committee of enterovirus, 1957). В дальнейшем выяснилось, что вирусы группы ЕСНО также обуславливают ряд заболеваний, на первом месте среди которых стоит серозный менингит. Таким образом, в настоящее время известно, что группа энтеровирусов вызывает у людей разнообразные поражения, среди которых особое место занимает серозный менингит, протекающий в виде спорадических заболеваний или отдельных эпидемических вспышек.

Эпидемиология. Заболевания энтеровирусным менингитом наблюдаются почти во всех странах мира. Большие эпидемические вспышки серозных (асептических) менингитов отмечались в Париже в 1910—1913 гг., в Скандинавских странах в 1922—1924 гг. Природа их была в то время еще неизвестной. Выделение энтеровирусов Коксаки и ЕСНО и описание клинико-эпидемиологических особенностей менингитов, вызванных этими вирусами, помогли расшифровать этиологию многих эпидемических вспышек. Так, в 1949 г. вспышка серозного менингита наблюдалась

в шт. Массачусетс (США) и в то время была зарегистрирована как апаралитический полиомиелит. Лишь в дальнейшем было установлено, что возбудителем этой вспышки являлся вирус Коксаки В-4. Начиная с 1954 г. стали регистрироваться эпидемии энтеровирусных менингитов во всех странах Европы. Они начались в Швеции, затем распространились на ГДР, ФРГ, Италию, Францию, Чехословакию, Югославию, Англию и другие страны. В 1954—1956 гг. в Европе было зарегистрировано более полумиллиона больных (А. Н. Шаповал, 1971). В 1956 г. эпидемии наблюдались в США, Канаде, в 1958 г. — в Таиланде, Южной Корее, Австралии, на Филиппинах, в Израиле и других странах.

В СССР отдельные эпидемические вспышки энтеровирусного происхождения, по-видимому, имели место уже в 40—50-х годах. Так, в 1943 г. в трех районах Татарской АССР было зарегистрировано 33 больных, в Воронежской области в 1945 г. — 26 больных, в Москве в 1944, 1948 гг. — 56, в Ставропольском крае в 1949, 1951 гг. — 52 больных серозным менингитом (О. А. Хондариан, 1963). В Ленинграде в 1950 г. наблюдалась вспышка серозного менингита в 2 детских учреждениях (яслях и детском саду) одного из предприятий города. В течение сентября и октября было зарегистрировано 23 однотипных заболевания, характеризовавшихся острым началом, кратковременной лихорадкой, головной болью, рвотой, слабо выраженными менингеальными симптомами и воспалительными изменениями в спинномозговой жидкости. Вирусологические и серологические исследования на полиомиелит, лимфоцитарный хориоменингит и паротит дали отрицательные результаты. Летом 1952 г. в одном из пригородных совхозов Ленинграда была также зарегистрирована вспышка серозного менингита, во время которой болели преимущественно дети, но единичные заболевания встречались и среди взрослых. По клинико-эпидемиологическим данным указанная вспышка была совершенно не похожа на наблюдавшиеся в те годы эпидемические очаги полиомиелита. По понятным причинам эти вспышки не были в то время расшифрованы (лабораторные исследования на энтеровирусы Коксаки и ЕСНО начались

в Ленинграде только в 1956 г.), однако ретроспективно можно считать, что обе вспышки были вызваны энтеровирусами.

В 1956 г. в Ленинграде наблюдались как спорадические случаи, так и очаговые заболевания серозным менингитом, вызванным нетипируемыми в то время энтеровирусами. Энтеровирусы были выделены не только от больных, но и от контактировавших с ними здоровых детей (Р. М. Пратусевич, О. А. Родштейн, 1958). Летом 1958 г. энтеровирусные менингиты наблюдались и в Киеве (М. Ф. Смирнова и Г. Х. Шайхет, 1957). В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР М. К. Ворошиловой (1958) были изучены энтеровирусы, полученные от больных серозным менингитом из разных городов Советского Союза.

С 1958 г. в СССР регистрируются уже большие эпидемические вспышки энтеровирусных менингитов. В Приморском крае — май — август 1958 г. (О. В. Бароян и И. И. Гайлонская, 1962; М. Б. Цукер с соавт., 1960; В. Б. Сейбиль, 1967), в Марийской АССР — 1958 г., Хабаровском крае — 1959 г. (В. Б. Сейбиль, 1967), в УССР — Николаев, Киев, Донбасс, Запорожье (И. А. Киричинская с соавт., 1959; В. Д. Соловьев с соавт., 1959, 1960; С. Я. Животовская и др., 1963; Э. Р. Бухтеева, 1963; Г. Ф. Колесников, 1966); в Ярославской области (В. П. Луговкина, 1962), в Томске (Г. Г. Стукс с соавт., 1963), в Кемерово (А. Ф. Ястребов и др., 1961; А. Н. Шаповал, 1967), в Ленинграде (Е. Ф. Давиденкова с соавт., 1962; Р. М. Пратусевич с соавт., 1967), в Абхазской АССР (Г. А. Сагарейшвили с соавт., 1962), в Мурманской области (Р. М. Пратусевич с соавт., 1964), в Москве (Э. И. Ямпольская и Е. С. Залманзон, 1965); в Иркутске (Э. И. Ямпольская и Д. В. Сергеев, 1965) и другие.

За последние годы число и размер эпидемических вспышек, вызванных энтеровирусами, значительно уменьшились, однако спорадические заболевания продолжают регистрироваться во всем мире, в том числе и в нашей стране.

Изучение вспышек позволило установить ряд эпидемиологических закономерностей, присущих энтеро-

вирусным менингитам. К ним относятся в первую очередь массовость и значительная контагиозность заболеваний. Так, индекс заболеваемости во время трех больших вспышек, описанных В. В. Сейбилем, колебался от 800 до 5000 на 100 тыс. населения. Установлено было также, что энтеровирусным менингитом болеют преимущественно дети дошкольного и школьного возраста (М. Б. Цукер, Е. В. Лещинская, 1957; А. Ф. Колесников; Р. М. Пратусевич и О. А. Родштейн, 1961; Х. С. Котлярова с соавт., 1967; Р. М. Пратусевич, Г. С. Зелигер, 1971, и др.). Так, в Уссурийском крае во время эпидемии энтеровирусного менингита в детских коллективах заболело от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ детей (В. Б. Сейбиль, 1967). В Ленинграде во время одной из вспышек в детских яслях, вызванной вирусом Коксаки В-4, из 105 человек заболело 50 (Н. С. Клячко, Л. А. Автушенко, 1971). Во время наблюдавшейся нами в 1960 г. вспышки в Мончегорске, обусловленной вирусом ЕСНО-9, показатель заболеваемости среди взрослого населения равнялся 250 на 100 000, а среди детей до 15 лет — 6780 на 100 000 (Р. М. Пратусевич и др., 1964).

Энтеровирусные менингиты имеют выраженную весенне-летнюю сезонность, однако в ряде стран описаны и отдельные зимние вспышки. Мы наблюдали в 1963 г. летне-осеннюю вспышку в г. Пушкине (О. А. Родштейн и др., 1967). Сезонный подъем спорадических заболеваний серозным менингитом отмечался также в Ленинграде в августе — октябре 1964 г. (Х. С. Котлярова и др.).

Основным резервуаром энтеровирусов являются больные клинически выраженной и бессимптомной формой заболевания, а также здоровые вирусоносители. Изучение эпидемиологических особенностей энтеровирусных менингитов (массовость, высокая контагиозность, возрастная структура), большое число инapparантных форм позволяют полагать, что основным путем распространения инфекции является воздушно-капельный, а фекально-оральный путь занимает второстепенное место. По всей вероятности, во время эпидемий ведущую роль играет капельный путь, при спорадических заболеваниях — фекально-оральный. Описаны случаи трансплацентарного заражения

(Kibrick, Benirschke, 1956, 1958). Указывают на возможность участия в эпидемическом процессе домашних животных. В жаркое время года определенную роль играют мухи — в испражнениях мух вирусы могут сохраняться более месяца. Передача инфекции может происходить и через сточные воды (Melnick, Kelly, 1957).

Распознавание энтеровирусной природы серозных менингитов возможно на основании клинико-эпидемиологических данных в сочетании с вирусологическими исследованиями.

Высокая контагиозность заболевания, однотипность клинической картины, изоляция от ряда больных одного и того же типа вируса и иммунологические сдвиги к этому типу в крови больных позволяют установить этиологический характер отдельных вспышек серозного менингита. Однако, учитывая широкую циркуляцию энтеровирусов среди здорового населения, сопровождающуюся нарастанием титров типоспецифических антител в крови, большинство исследователей считает необходимым дополнить указанные критерии рядом других: обнаружением вирусов в спинномозговой жидкости и сопоставлением результатов вирусологического и серологического обследований больных с данными изучения контрольных групп здоровых детей. Редкая выделяемость изучаемого вируса в контрольных группах и отсутствие иммунологических сдвигов к нему помогают с большей достоверностью установить этиологию вспышки.

Приводим пример анализа вспышки серозного менингита, проведенного с учетом перечисленных положений (О. А. Родштейн, Р. М. Пратусевич и др.).

В августе — октябре 1963 г. в г. Пушкине имела место вспышка серозного менингита — заболело 65 человек. Показатель заболеваемости среди детей достигал 245 на 100 000. Наиболее пораженными оказались дети дошкольного возраста. Клинически заболевание протекало однотипно, легко, с кратковременной лихорадкой, гипертензионным синдромом, нерезко выраженными менингеальными симптомами, лимфоцитарным плеоцитозом в ликворе и закончилось быстрым и полным выздоровлением. Вирусологическому обследованию были подвергнуты: а) больные

серозным менингитом; б) госпитализированные одновременно с ними больные другими заболеваниями (катаром верхних дыхательных путей и др.); в) здоровые дети и взрослые из очагов серозного менингита; г) здоровые дети из коллективов вне очагов инфекции. Было установлено, что указанная вспышка обусловлена вирусом ЕСНО, серотип 4. Этиология вспышки была документирована: 1) высоким уровнем выделяемости вируса ЕСНО-4 от больных серозным менингитом по сравнению с больными другими заболеваниями и здоровыми из этой же местности; 2) многократным выделением вируса ЕСНО-4 из фекалий одних и тех же больных в динамике заболевания, а также синхронным выделением этого вируса из фекалий, ликвора и смывов из зева; 3) наличием четких иммунологических сдвигов у больных к выделенным штаммам при отсутствии сдвигов по отношению к другим вирусам; 4) обнаружением вируса у больных из одних и тех же семейных очагов; 5) более высоким уровнем циркуляции вируса ЕСНО-4 в очагах инфекции (детские ясли и сады) сравнительно с непораженными коллективами по данным вирусологических и иммунологических обследований.

Особые затруднения представляет этиологическая расшифровка спорадических случаев. Н. С. Клячко считает, что при этих формах инфекции наиболее достоверным критерием является изоляция вируса из ликвора и не менее чем 4-кратное нарастание уровня антител в крови к гомологичному типу в динамике болезни. Менее достоверно выделение вируса из фекалий или носоглоточных смывов с нарастанием титра антител к гомологичному типу. Недостаточно достоверно только нарастание титра антител в крови к какому-нибудь типу энтеровируса при отрицательных результатах вирусологических исследований. И, наконец, наименее достоверным показателем является изоляция вируса из фекалий без выявления иммунологических сдвигов в крови (Н. С. Клячко и др., 1971).

В Ленинграде лабораторное изучение серозных менингитов было начато с 1964 г. после приказа об обязательной регистрации и госпитализации всех больных серозными менингитами. В 1964—1965 гг. энтеровирусы были изолированы в 28% случаев

серозных менингитов, причем отмечалось значительное разнообразие их типового состава. Основными этиологическими агентами в эти годы были вирусы ЕСНО-4 и ЕСНО-9. В 1966 г. энтеровирусы были выделены уже в 56% случаев серозного менингита, причем типовой состав их изменился — преобладали вирусы Коксаки В-3 и В-5. В 1967—1969 гг. установлена этиологическая роль других серотипов ЕСНО-6, 25, 27; Коксаки В-2 и В-4 (Н. С. Клячко). Таким образом, путем комплексного клинико-этиологического обследования больных серозным менингитом и одновременного изучения циркуляции энтеровирусов среди здорового населения Ленинграда, лаборатории энтеровирусов Института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера МЗ СССР удалось не только расшифровать отдельные эпидемические вспышки, но и подробно изучить этиологию спорадических заболеваний серозными менингитами энтеровирусной этиологии.

Патогенез и клиническая характеристика. По концепции М. К. Ворошиловой (1966), между кишечными вирусами существует цепь взаимных переходов от вирусов-сапрофитов до патогенных штаммов ЕСНО, Коксаки и полиомиелита. Исходя из этого, а также учитывая данные клинических и экспериментальных наблюдений, можно считать, что в патогенезе полиомиелита и заболеваний центральной нервной системы, вызванных другими энтеровирусами, есть много общего (Г. Ф. Колесников, 1963, 1966, и др.).

Местом первичной локализации энтеровирусов в организме человека является носоглотка, это подтверждается частым поражением в начале заболевания миндалин и носоглотки (Р. М. Пратусевич и З. М. Французова, 1967, и др.), а также желудочно-кишечный тракт. Далее вирус через регионарные лимфатические сосуды или минуя их поступает в кровь, и тогда начинается стадия гематогенной генерализации или вирусемии, которая сопровождается подъемом температуры и появлением ряда общеинфекционных симптомов. В этой стадии вирус можно обнаружить в крови, спинномозговой жидкости, слюне, мышцах и фекалиях. Третья стадия характеризуется поражением нервной системы, в частности мозговых

оболочек, корешков нервов и головного мозга. Таким образом, энтеровирусная инфекция может вызывать явления менингоэнцефалорадикулоневрита, но ведущим всегда является синдром серозного менингита.

Клиническое течение поражений нервной системы, вызванных энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, было описано в СССР рядом авторов. Мы изучали эти поражения на материале нескольких эпидемических вспышек, а также при наблюдении за больными спорадическими формами энтеровирусной инфекции, находившимися в клинике нейроинфекций ЛНИИДИ. Заболевания были вызваны в большинстве случаев различными серотипами вирусов ЕСНО (ЕСНО-4, 25, 27, 6, 9) и реже — Коксаки (В-2, В-3, В-4, В-5). Дети дошкольного и младшего школьного возраста составляли 65% (преобладали мальчики — 65,4%). Такую же возрастную структуру наблюдали Э. И. Ямпольская (1967) и многие другие.

Серозный менингит и менингоэнцефалит. Серозный менингит составил 80% энтеровирусных поражений нервной системы, в единичных случаях был диагностирован менингоэнцефалит, реже наблюдались паралитические формы (монопарезы нижних конечностей, парезы лицевой мускулатуры), миалгии. В очагах инфекции удавалось документировать также так называемые «малые» формы.

Картина серозного менингита энтеровирусной этиологии широко варьировала от выраженных клинических форм с тяжелым течением до легких субклинических, где диагностика в основном базировалась на исследовании ликвора.

Длительность инкубационного периода изучена на экспериментальном материале или во время вспышки.

Так, А. П. Савинов (1964) при заражении животных определял длительность инкубации в 2—4 дня, по Э. Р. Бухтеевой (1963) инкубация длится 2—7 дней, по Г. Ф. Колесникову — 7—9 дней. По нашим наблюдениям в очагах инфекции инкубация составляла 2—5 дней. Выраженного продромального периода не удавалось отметить даже при изучении очаговых заболеваний, где наблюдались все контактные дети. Заболевание начиналось остро, часто внезапно, и клинические симптомы достигали своего предельного

развития в течение первых суток. Еще Wallgren считал острое начало типичным для серозного менингита; большинство клиницистов, изучавших энтеровирусные менингиты, также подчеркивают эту особенность (Э. Р. Бухтеева, М. Б. Цукер с соавт., Е. В. Лещинская, 1959; Э. И. Ямпольская; Р. М. Пратусевич; А. Н. Шаповал, 1971; Б. Я. Резник, 1971, и др.). Температура повышалась обычно до 38—39°, иногда была субфебрильной. Длительность лихорадочного периода составляла 2—3 дня, реже — 4—6 дней. На кратковременность лихорадки указывали и другие авторы (Е. Ф. Давиденкова; М. Б. Цукер и Е. В. Лещинская; И. А. Киричинская и др.). У 25% больных мы наблюдали двухволновое течение с ремиссиями в 1—7 дней. Э. И. Ямпольская отмечала двухфазовое течение у 8%, а А. Н. Шаповал — у 18% больных энтеровирусными менингитами.

В клинической картине серозного менингита ведущим был гипертензионный синдром: сильная головная боль и рвота наблюдались нами в первые дни в 85—92% всех случаев. Головная боль была обычно интенсивной, рвота в некоторых случаях многократной. К ранним симптомам гипертензии можно отнести также кратковременное головокружение при перемене положения. Проявлением повышения внутричерепного давления у ряда больных являлось и равномерное, часто значительное повышение сухожильных рефлексов, иногда с клоноидами и кратковременными пирамидными знаками. Застойные соски зрительных нервов отмечались нами лишь в единичных случаях. У некоторых больных на краниограммах быстро возникали изменения, типичные для мозговой гипертензии. Давление спинномозговой жидкости в первые дни болезни было значительно повышенным. Низкое содержание белка, отмечавшееся нами у ряда больных, по мнению Э. И. Ямпольской, также является выражением ликворной гипертензии и зависит от вовлечения в процесс сосудистых сплетений и гиперсекреции ликвора. Менингеальные симптомы были умеренно или слабо выражены и в большинстве случаев диссоциированы, а у 25% больных менингеальных симптомов не удавалось выявить даже при наличии воспалительных изменений в спинномозговой жидко-

сти. Отсутствие менингеальных симптомов при энтеровирусных менингитах отмечено и другими авторами. М. Б. Цукер наблюдала такие формы в 15—30% случаев и называла их бессимптомными ликвороположительными. Э. И. Ямпольская отмечала подобные формы у 23,2% больных.

У некоторых детей наблюдались общемозговые симптомы — судороги (чаще у маленьких), нарушения сознания и делирий (чаще — у старших). Эти симптомы в большинстве случаев были слабо выражены и быстро исчезали. Почти у всех больных были выявлены поражения вегетативной нервной системы: гиперемия лица с бледным носо-губным треугольником, сухость кожи, тахикардия, реже — брадикардия, повышение кровяного давления. В первые дни болезни отмечался кратковременный умеренный спазм капилляров ногтевого ложа; при исследовании термо-рефлекса выявлялись изменения по типу вазоконстрикторных и парадоксальных реакций.

В ликворе отмечался преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, колеблющийся от нескольких десятков до нескольких сотен в 1 мм^3 и реже превышавший тысячу. В некоторых случаях в первые дни болезни цитоз был смешанным или нейтрофильным, но через 1—2 дня он обычно сменялся лимфоцитарным. Содержание белка в большинстве случаев было нормальным, в редких случаях повышенным и часто (в 24% случаев) пониженным — 0,066—0,099%. На наблюдающееся иногда сниженное содержание белка при энтеровирусных менингитах обращает внимание Э. И. Ямпольская, называя такой ликвор «разведенным».

В первые дни болезни почти у всех больных обнаруживается гиперемия зева и обложенный язык; у 16% детей — легкие катары верхних дыхательных путей, в ряде случаев — лимфаденит, являющийся, по мнению Б. Я. Резника, реакцией лимфоидного аппарата на гематогенную диссеминацию.

Полиморфные сыпи, характерные для энтеровирусных менингитов, мы наблюдали в 8% случаев, М. Б. Цукер и Е. В. Лещинская (1962) — в 3—7%. Многие дети жаловались на боли в животе, у 10% больных наблюдались сильные боли схваткообразного

характера; подобные явления отмечались М. В. Цукер с соавт. (1960) у 20% больных, И. А. Киричинский (1959) — у 16%. Б. Я. Резник считает, что в основе этого болевого синдрома лежит спазм тонкой кишки, пораженной вирусом, и частично — явления миалгии брюшных мышц. В ряде случаев возникали миалгии в икроножных мышцах, мышцах спины и др.

Течение болезни в 56% случаев было легким, в 32% — средней тяжести и только в 12% — тяжелым. Обратное развитие симптомов наступало быстро. На 2—3-й день болезни проходили головные боли, прекращались рвоты. Облегчение чаще всего наступало сразу после спинномозговой пункции; несколько дольше держались отдельные менингеальные симптомы, которые обычно исчезали к концу первой — началу второй недели. Нормализация состава ликвора наступала значительно позже, в среднем, на 15—21-й день болезни, а в некоторых случаях и через 30—40 дней. Иногда через 5—7 дней после выздоровления наступал рецидив заболевания, который характеризовался новым подъемом температуры, возникновением менингеальных симптомов и изменениями в спинномозговой жидкости. Частота рецидивов различна — от 3,3% по Н. Ф. Компанцеву и др. (1961) до 10—25% во время эпидемических вспышек по М. Б. Цукер и др. Мы наблюдали такое течение заболевания у 25% больных.

В то время как энтеровирусные менингиты изучены достаточно хорошо, на возможность поражения головного мозга энтеровирусами указывается в небольшом числе работ (Георгиев с соавт., 1961; Sprudies и Cramblett, 1965; М. Б. Цукер и В. И. Фрейдков, 1966; И. М. Сысоева и Э. И. Ямпольская, 1966; Ravetto с соавт., 1968; Windorfer и Sitzman, 1969 и некоторые другие). Число энтеровирусных энцефалитов невелико. Так, Э. А. Эдельштейн и И. М. Сысоевой (1966) за ряд лет изучения энтеровирусов удалось документировать энтеровирусную этиологию только у 12 больных. М. Б. Цукер и В. И. Фрейдков (1966) отмечали полиморфную картину энтеровирусных энцефалитов с преимущественным поражением мозгового ствола.

Мы наблюдали 10 больных с менингоэнцефалитами энтеровирусной этиологии. Возбудителями были в 8 случаях вирусы Коксаки (В-1, В-3 и В-5) и у 2 — ЕСНО (4 и 9). Лихорадочный период был более длительным, чем при неосложненных менингитах; во всех случаях наблюдался менингеальный синдром и воспалительные изменения ликвора с более поздней, чем при неосложненных формах, санацией. У двух больных отмечено расстройство сознания и судороги, у 5 — пирамидные гемипарезы; у 4 детей в клинической картине преобладали мозжечковые симптомы, и у одного больного клиническая картина напоминала энцефалит Экономо. У 8 детей заболевание закончилось полным выздоровлением, и только у 1 девочки (шести месяцев), энцефалит у которой возник в поствакцинальном периоде после прививки АКДС, в дальнейшем развилась эпилепсия. Развитие эпилепсии после менингоэнцефалита, вызванного вирусом Коксаки, описывает в двух случаях Георгиев с соавторами.

Следует отметить, что большинство детей, заболевших энтеровирусным энцефалитом, были к моменту заболевания ослаблены (поствакцинальный период, сочетание двух инфекций, тубинтоксикация и т. п.). Можно думать, что ослабленность детей при инфицировании их энтеровирусами явилась одной из причин более глубокого поражения центральной нервной системы.

Приводим примеры.

Наташа К., 1 года, заболела 24/VI 1971 г. Температура повысилась до 37,2°, появился насморк, рвота, жидкий стул. На следующий день температура достигла 39°, девочка потеряла сознание, начались судороги. В тот же день поступила в стационар: состояние тяжелое, без сознания; многократная рвота, повторные длительные генерализованные судорожные припадки, правосторонний центральный гемипарез. На третий день снизилась температура, пришла в сознание, прекратились судороги. Ликвор на 6-й день болезни: цитоз 62/3, преобладание лимфоцитов, белок 0,33%. На 7-й день болезни уменьшился парез правой ноги, парез правой руки был выражен до 22-го дня и затем также сгладился. Ликвор нормализовался к концу 3-й недели. Выписана через месяц без остаточных явлений. ЭЭГ на 25-й день болезни: во всех отведениях преобладает тета-ритм, на который наслаивается низкий бета-ритм; рассеянные дельта-волны, одиночные альфаподобные колебания. Билатерально синхрон-

ные вспышки высоких дельта-волн. Значительные диффузные изменения свидетельствуют о вовлечении срединных структур и судорожной готовности. Из фекалий выделен вирус Коксаки В-2; в сыворотке крови — 16-кратное нарастание титра антител к выделенному штамму.

У данной больной остро возникший энтеровирусный энцефалит с выраженными общемозговыми и очаговыми симптомами и значительными изменениями на ЭЭГ быстро закончился без явных остаточных явлений.

Алексей О., 14 лет, заболел остро 10/VIII 1966 г. Температура повысилась до 39°, появилась сильная головная боль, боль в горле, рвота, слабость. В течение последующих дней состояние ухудшилось. При поступлении в районную больницу отмечался выраженный менинго-радикулярный синдром, общая скованность, гипомимия, гиперсаливация; в ликворе лимфоцитарный цитоз 274/3, белок — 0,231%. В клинику поступил на 20-й день болезни в тяжелом состоянии, которое продолжало ухудшаться. Резко был выражен менингеальный синдром. Развилась общая скованность, полная акинезия. Перестал говорить, глотать — кормили через зонд. Отмечалось постоянное слюнотечение, гипергидроз. Сознание не было нарушено, но на обращенную речь мог реагировать только движением век. С начала второго месяца болезни состояние начало постепенно улучшаться — восстановилось глотание, начал говорить, но речь была растянутой. Выявился правосторонний гемипарез, атаксия. К 45-му дню нормализовался состав ликвора. Далее восстановление стало быстро прогрессировать. Постепенно исчезли все симптомы очагового поражения центральной нервной системы. На ЭЭГ от 24/IX: значительные диффузные изменения — амплитуда диффузно снижена, выражены альфаловые волны и деформированные тета-колебания. Частые колебания выражены слабо. Из фекалий был выделен вирус Коксаки В-3 с достоверным нарастанием титра антител в процессе прогрессивного течения заболевания (на 20-й день болезни — 1:20, на 60-й — 1:80). Через 3;5 месяца мальчик выписался из клиники с легким правосторонним гемисиндромом. Других остаточных явлений не отмечалось. Повторно был осмотрен через 10 месяцев, 2,5 года и 4 года. Здоров, удовлетворительно учится, со стороны неврологического статуса без отклонений.

Таким образом, у этого больного картина менингоэнцефалита энтеровирусной этиологии напоминала энцефалит Экономо с кратковременным прогрессивным течением. Хотя заболевание протекало тяжело, однако уже через 3 месяца имел место полный регресс энцефалитических симптомов и дальнейшей прогрессивности не было. Клиническую картину, напоминающую энцефалит Экономо при энтеровирус-

ных заболеваниях, отмечала и М. Б. Цукер. Прогрессирующее течение энтеровирусных энцефалитов описывала и М. Е. Сыроечковская с соавт. (1969).

Инна С., 4 лет. Ранний анамнез — без особенностей. В июне 1966 г. перенесла пневмонию. Заболела 9/VII 1966 г. — повысилась температура до 39°, появилась головная боль, рвота. В клинику поступила в состоянии средней тяжести с явлениями периферического пареза левого лицевого нерва, правосторонним гемисиндромом, атактической походкой. В ликворе — цитоз 42/3 с преобладанием моноклеаров; белок — 0,165%. В первые дни была вялой, сонливой; на 3—4-й день появилось возбуждение, инфекционный делирий с устрашающими галлюцинациями. На второй неделе болезни состояние начало улучшаться, к 15-му дню нормализовалась походка, к 20-му дню уменьшился парез лицевого нерва. Выписана без остаточных явлений.

Из фекалий больной был выделен вирус Коксаки В-5; в процессе заболевания отмечалось 8-кратное нарастание титра антител к указанному вирусу.

У данной больной симптомы поражения головного мозга преобладали над менингеальными, отмечалось быстрое восстановление.

Эпидемическая миалгия (плевродения, борнхольмская болезнь) — известна уже давно. В 1874 г. Finsen наблюдал в Исландии эпидемическую вспышку заболевания, названного им плевроденией и характеризовавшегося резкими болями в области грудных и поясничных мышц. Однотипность клинической картины, выраженная контагиозность и сезонность позволили автору предположить инфекционную природу болезни.

Dabney в 1888 г. описал вспышку эпидемической миалгии в США. Подробную клиническую характеристику этого заболевания дал Sylvest (1932, 1936), наблюдавший на острове Борнхольм громадную вспышку миалгии (4000 официально зарегистрированных случаев). Он предложил называть это заболевание борнхольмской болезнью.

Начиная с 1926 г. вспышки эпидемической миалгии стали регистрироваться во многих странах Европы (в Швеции, Дании, Норвегии, Германии, Англии, Венгрии и др.). Наибольшая заболеваемость отмечалась в Скандинавских странах. Эпидемическое распространение борнхольмской болезни отмечено в эти годы и в США. В СССР первые вспышки наблюдались на Украине в 1957 г. (М. Ф. Смирнова и др., 1957) и в г. Фрязино (В. Д. Соловьев и др., 1959,

1960; К. В. Бунин и соавт., 1960). Затем последовали сообщения из разных районов страны о вспышках борнхольмской болезни (Е. С. Кетиладзе и Р. С. Дрейзин, 1960; С. Д. Носов, К. С. Ладодо и др., 1961; В. Н. Слышко, 1961; Г. Ф. Колесников и др., 1963, 1966; Г. Г. Стукс и др., 1963; И. С. Винтовкина, Ф. Г. Ицелис, 1963, и др.).

Возбудитель эпидемической миальгии долгое время оставался неизвестным. Только в 1949—1950 гг. удалось установить связь этого заболевания с различными штаммами вируса Коксаки В.

Эпидемическая миальгия является одной из наиболее часто встречающихся клинических форм Коксаки-инфекции и нередко сочетается с серозным менингитом, возникающим обычно на 3—6-й день болезни (К. В. Бунин с соавт.; Г. Ф. Колесников, И. С. Винтовкина, 1971).

Скрытый период при эпидемической миальгии, по данным различных авторов (В. Н. Слышко, О. В. Бароян и И. Н. Гайлонская, 1962), колеблется от 2 до 11—14 дней. В отдельных случаях за 1—2 дня до начала заболевания отмечается продром в виде общей слабости, сонливости, пониженной работоспособности и головной боли. Болезнь начинается остро с подъема температуры до 39—40°, озноба, головной боли, повторной рвоты. Наиболее постоянным и характерным симптомом является возникновение уже в первые часы болезни резких схваткообразных болей в верхней части живота, подреберье, вокруг пупка. Эти боли часто имитируют плеврит, перитонит, кишечные колики и т. п. Dabney назвал их «чертовой схваткой». Приступы болей длительные, от нескольких минут до 2—3 ч, повторяются в течение нескольких дней. Положение больных вынужденное, дыхание из-за болей поверхностное, зев гиперемирован, язык обложен, лимфатические узлы часто увеличены.

При эпидемической миальгии, в отличие от других форм энтеровирусной инфекции, отмечается ускоренная (до 20—30 мм в час) РОЭ, что, по-видимому, вызвано воспалительным процессом в мышцах (К. В. Бунин с соавт., Г. Ф. Колесников). Температура в большинстве случаев (в 69% по А. Н. Шаповалу) снижается в течение первых 3 суток, а у детей лихора-

дочный период в 84% случаев длится всего 1—2 дня (И. С. Винтовкина и Ф. Г. Ицелис). За первым повышением температуры иногда следует второе и третье, причем каждый новый подъем сопровождается появлением мышечных болей, правда, менее интенсивных, чем в начале заболевания. Течение болезни обычно благоприятное, но в некоторых случаях наблюдаются рецидивы. Г. Ф. Колесников наблюдал ранние рецидивы (на 2—4 недели болезни) у 12%, а поздние (на 2—3 месяце) — у 3% больных.

Малая болезнь — трехдневная лихорадка, энтеровирусная (Коксаки или ЕСНО) лихорадка является острым лихорадочным заболеванием, которое может быть вызвано различными штаммами вирусов Коксаки и ЕСНО. Клиническая картина этой болезни недостаточно очерчена и, кроме лихорадки, может характеризоваться рудиментарными симптомами других форм энтеровирусной инфекции. Е. С. Кетиладзе и Р. С. Дрейзен (1960) считают, что малая болезнь является переходной формой между серозным менингитом и эпидемической миалгией. Термин «малая болезнь» был введен американскими учеными для обозначения легких клинических форм энтеровирусных заболеваний, протекающих с кратковременной лихорадкой, без локальных поражений. А. Н. Шаповал присоединяется к этому определению и считает целесообразным сохранить название «малая болезнь». С. Д. Носов (1971), исходя из синдромного определения клинических форм инфекции, предложил название «энтеровирусная (Коксаки или ЕСНО) лихорадка». Некоторые авторы считают, что малая болезнь вызывается малопатогенными штаммами вирусов (Huebner et al., 1951; С. Д. Носов с соавт., и др.).

За последние годы появились многочисленные описания вспышек малой болезни (Е. С. Кетиладзе и Р. С. Дрейзен, 1960; С. Д. Носов, К. С. Ладодо и др., 1961; Ф. Г. Колесников и др.). В течение летних сезонов 1960—1963 гг. группой авторов (С. Д. Носовым и др.) наблюдалось и изучалось свыше 20 вспышек «малой болезни», возникших в детских учреждениях (И. С. Винтовкина, 1971). Сходство «малой болезни» с другими легко протекающими инфекциями не представляет возможности диагностировать спорадические

случаи на основании клинических симптомов, а кратковременность и относительная легкость течения не дают повода для лабораторных обследований. В связи с этим клиническая картина «малой болезни» изучалась главным образом на материалах эпидемических вспышек.

Большинство авторов характеризует «малую болезнь» как очень легкое лихорадочное заболевание с острым началом и быстро наступающим выздоровлением (Е. В. Лещинская, 1959; Г. Ф. Колесников, Е. С. Кетиладзе и соавт., и др.). Между тем в описании многих эпидемических вспышек этой болезни имеются указания и на более тяжелое течение с наличием симптомов поражения нервной системы, желудочно-кишечного тракта дыхательных путей, лимфатических узлов и т. д. (В. Н. Слышко, 1961; С. Г. Чешик, 1967; И. С. Винтовкина и др.).

По Г. Ф. Колесникову, помимо общеинфекционных симптомов и умеренно выраженных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, в части случаев (19%) отмечаются менингеальные явления и переходящие микросимптомы поражения центральной нервной системы, что дает автору основание отнести «малую болезнь» к стертой форме нейроинфекций. И. С. Винтовкина, указывая на бедность и монотонность клинической симптоматики, вместе с тем подчеркивает тот факт, что у некоторых больных имеется ряд признаков поражения нервной системы — головная боль, адинамия, нарушение сна, бред, повышение сухожильных рефлексов и т. п.

Заболевание начинается обычно остро с повышения температуры до 38—40° и головной боли, а у некоторых больных также тошноты и рвоты. При осмотре иногда обнаруживается гиперемия зева и легкая инъекция склер и конъюнктив. На увеличение лимфатических узлов у части больных указывают Е. С. Кетиладзе и Р. С. Дрейзин, В. Н. Слышко, Г. Ф. Колесников и др. Лихорадка обычно длится 1—3 суток, после чего критически снижается. Кроме этого, наиболее частого варианта температурной кривой, И. С. Винтовкина почти у половины больных наблюдала литическое спадение температуры с последующим субфебрилитетом в течение 7—12 дней, а у части больных

волнообразную температурную кривую с повторным повышением через 4—5 дней. Второй подъем длится обычно не более 2 суток и не сопровождается клиническими симптомами заболевания. Иногда наблюдается 3—4 температурные волны. По данным различных авторов, волнообразное течение «малой болезни» встречается в 11—21% случаев.

Мы изучали клиническую картину «малой болезни» главным образом при обследовании вспышек энтеровирусной инфекции. Приводим описание одной из них, возникшей в детском саду Ленинграда в июне 1968 г. (Р. М. Пратусевич с соавт., 1970). Вспышка была вызвана вирусом Коксаки В-4. Этиология установлена лабораторией Института им. Пастера (Н. С. Клячко и Л. А. Автушенко, 1971; Н. В. Галко и М. Я. Зуева, 1971). Вспышка характеризовалась быстрым распространением заболевания в закрытом коллективе с охватом в течение 3 недель 50 из 105 детей, причем наибольшая контагиозность отмечалась в младшей группе, где за 11 дней из 26 детей заболело 25. Проявления энтеровирусной инфекции отличались полиморфностью: у 5 детей был диагностирован серозный менингит, у 5 — герпангина, у 2 — эпидемическая миалгия и у 38 — «малая болезнь». О смешанных вспышках «малой болезни» с другими клиническими вариантами энтеровирусной инфекции сообщают многие авторы.

По данным И. С. Винтовкиной, во время эпидемических вспышек Коксаки и ЕСНО-инфекций в детских коллективах «малая» форма составляет от 50 до 80% всех заболеваний. Клиническая картина «малой болезни» в наблюдавшемся очаге была по тяжести течения неоднородной и варьировала от легких субклинических форм до тяжелых, требующих неотложной госпитализации. Так, у 15 больных болезнь действительно была «малой» — температура 37,1—37,6°, держалась 2—3 дня и сопровождалась легким недомоганием, вялостью и снижением аппетита. У 8 детей заболевание протекало несколько тяжелее — температура повышалась до 38—39°, наблюдалась головная боль, рвота, слабость, при осмотре выявлялась гиперемия лица и зева, инъектированность склер; и у этих больных через 2—3 дня снижалась температура, ис-

чезали головные боли, прекращались рвоты. Однако небольшая гиперемия зева, вялость и субфебрильная температура держались 8—14 дней. И, наконец, у 15 детей так называемая «малая болезнь» протекала тяжело. В течение нескольких часов температура достигала 39—40°, появлялась вялость, адинамия, резкие головные боли, многократные рвоты, иногда боли в животе, у некоторых — кратковременная потеря сознания и инфекционный делирий. Симптомы поражения верхних дыхательных путей были обнаружены у всех этих больных: зев и задняя стенка глотки были гиперемированы, разрыхлены, зернисты, отмечался небольшой насморк, склеры глаз были инъецированы.

Довольно характерным был вид языка: язык влажный и густо обложен в виде «чехла» сероватым налетом. У некоторых больных отмечалась брадикардия и у большинства — изменения со стороны капилляров ногтевого ложа: общий спазм капилляров или, напротив, расширение их, особенно в венозном отделе. Почти у всех больных этой группы были выявлены легкие диссоциированные менингеальные симптомы, общая гипотония, сухожильная гиперрефлексия или анизорефлексия. Ликвор вытекал под повышенным давлением, цитоз был нормальным, содержание белка — несколько сниженным (0,033—0,066‰). У части детей этой группы была выявлена значительная эозинофилия (5—17%), которая держалась до 2—3 недель. Отмечалось также повышение уровня сиаловых кислот в сыворотке крови, при исследовании белковых фракций сыворотки крови — снижение уровня общего белка и альбуминов и повышение глобулинов за счет всех его фракций и особенно бета-глобулинов.

Проведенное нами клинико-лабораторное обследование больных «малой болезнью» показало, что наряду с легким и среднетяжелым течением, когда ведущим синдромом была кратковременная лихорадка, почти в половине случаев имело место тяжелое течение болезни с явлениями нейротоксикоза и остро развившейся внутричерепной гипертензии. Следовательно, название «малая болезнь», «легкая», «трехдневная» болезнь во многих случаях не отражает сущности заболевания, которое иногда может протекать тяжело.

Поэтому целесообразнее для этой формы энтеровирусной инфекции придерживаться названия, предложенного С. Д. Носовым, — «энтеровирусная лихорадка» и внутри группы различать действительно «малые» формы от заболеваний, протекающих с симптомами поражения центральной нервной системы и приближающихся по клинической картине, несмотря на нормальный состав ликвора, к серозному менингиту.

Паралитические формы энтеровирусных заболеваний. Вскоре после выделения вирусов Коксаки и ЕСНО стало ясно, что эти возбудители в ряде случаев могут вызвать паралитические заболевания, сходные с полиомиелитом. Так, Dalldorf (1950) при изучении вспышки легкого полиомиелита, возникшей в Веллингтоне, у 5 из 16 больных, от которых не удалось выделить полиовирусов, изолировал вирус Коксаки А-2. В 1952 г. роль энтеровирусов в возникновении паралитических заболеваний была доказана группой советских ученых (М. П. Чумаков, М. К. Ворошилова и соавт., 1956), выделивших в г. Караганде из мозга больных, умерших от полиомиелита, вирусы, отличавшиеся от известных трех типов полиовирусов. Эти вирусы оказались иммунологически сходными с вирусами Коксаки А и являются переходной формой между полиовирусами и вирусами Коксаки группы А (АВ-IV — Коксаки — А). Hammon с соавт. (1958) описал паралитические заболевания, связанные с вирусами Коксаки и ЕСНО, и предложил называть их «полиомиелитоподобными». И. Л. Богданов (1964) считает такое название неудачным и предлагает обозначать эти формы как «параполиомиелитные».

В дальнейшем этиологическая связь полиомиелитоподобных заболеваний с энтеровирусами Коксаки и ЕСНО была установлена рядом исследователей (Kibrick et al., 1957; Steigman, 1958; Franses et al., 1959; Johnson et al., 1960; Magoffin et al., 1961; Lennette et al., 1962; М. К. Ворошилова, Е. А. Тольская с соавт., 1962; М. Б. Цукер, 1962). М. К. Ворошилова (1966) приводит данные наблюдений различных авторов над 33 больными, у которых синдром паралитического полиомиелита был вызван энтеровирусами Коксаки и ЕСНО. Морфологическое изучение моделей, воспроизведенных на животных, зараженных ки-

шечными вирусами, также показало, что некоторые типы вирусов Коксаки и ЕСНО имеют паралитогенные свойства и могут вызывать поражения двигательных клеток периферического нейрона (Melnick et al., 1951; Ledenko и соавт., 1951; Pappenheimer, 1953; И. А. Робинзон, М. Б. Цукер, 1963; И. А. Робинзон и соавт., 1964). Клинически паралитические заболевания, вызванные вирусами Коксаки и ЕСНО, сходны с различными формами полиомиелита, но наиболее часто их приходится дифференцировать с легкими спинальными формами этого заболевания. На связь спинальных монопарезов с вирусами Коксаки и ЕСНО указывают многие авторы, однако удельный вес этих вирусов в этиологии полиомиелитоподобных заболеваний невелик и колеблется от 8 до 35% по данным разных авторов (М. Б. Цукер и Е. В. Лещинская, 1965; М. К. Ворошилова с соавт., 1962, и др.). Монопарезы энтеровирусной этиологии, как правило, наблюдаются у детей в возрасте 1—3 лет и протекают без лихорадки и общеинфекционных симптомов. Начало заболевания обычно не удается установить: родители замечают, что ребенок, часто еще не вполне овладевший навыками ходьбы, начинает хромать. При обследовании обнаруживается легкий спинальный парез одной или нескольких групп мышц нижней конечности, чаще всего отводящих, четырехглавой мышцы бедра или икроножной мышцы. В редких случаях могут поражаться мышцы верхней конечности. Тонус пораженных мышц снижен, они дрябловаты на ощупь. Сухожильные рефлексы в большинстве случаев понижены, однако у части больных (в 20% случаев по нашим наблюдениям) рефлексы повышены, что можно объяснить более широким, чем при полиомиелите, распространением воспалительного процесса по поперечнику спинного мозга. Такое распространение свойственно экспериментальной энтеровирусной инфекции (И. А. Робинзон с соавт.). По М. Б. Цукер, участие в процессе пирамидных путей (повышение рефлекса, симптом Бабинского) при этих заболеваниях удается выявить в 10% случаев. Болевой синдром, характерный для полиомиелита, отмечается редко. Иногда наблюдаются боли в мышцах, которые могут возникнуть не только в пораженной конечности,

но и в мышцах живота, в жевательных мышцах и др. (М. Б. Цукер, 1963). При электромиографическом обследовании таких больных получены данные, указывающие на поражение спинальных нейронов (И. Н. Мартыненко и И. С. Соколова, 1964; М. Б. Цукер). Спинномозговая жидкость обычно не изменена, кровь нормального состава. Течение болезни доброкачественное; при соответствующем лечении через 2—3 месяца сила и тонус пораженных мышц восстанавливаются, ребенок перестает хромать, однако в ряде случаев отмечается легкая атрофия, которая в дальнейшем также исчезает.

Глава 3

СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ, МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛИТЫ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСОМ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА

Эпидемический паротит относится к числу заболеваний, известных со времен глубокой древности. Первое клиническое описание болезни было сделано Гиппократом. До XVIII века считали, что эпидемический паротит — заболевание локальное и характеризуется только воспалением слюнных желез. На возможность поражения нервной системы при паротите обратили внимание со второй половины XVIII столетия — Rüssel в 1755 г. и Hamilton в 1761 г.

Большой вклад в изучение этого заболевания внесли русские ученые. В 1849 г. А. Д. Романовский, описывая эпидемию паротита среди неиммунного населения Алеутских островов, отметил, что, помимо железистых, наблюдаются формы заболевания, протекающие без поражения желез, но с парезами лицевых нервов; исходя из этого, автор предложил различать две формы паротита — железистую и нервную. Отечественные педиатры И. В. Троицкий (1883) и Н. Ф. Филатов (1891) показали, что паротит является инфекционным заболеванием и может иметь различные варианты клинического течения. Этим они опровергли представление об эпидемическом паротите как о местном процессе, локализующемся в слюнных железах, и выдвинули положение о диффузном

поражении различных органов и систем, в том числе и нервной.

В 1910 г. Dopter, обследуя 1705 больных эпидемическим паротитом, у 158 из них обнаружил менингит. Истинную частоту возникновения менингита паротитной этиологии трудно установить и в настоящее время, так как обычно регистрируется только эпидемический паротит как нозологическая единица, без указания на отдельные клинические формы. Кроме того, больные паротитом в большинстве случаев не госпитализируются, спинномозговая жидкость у них не исследуется, вследствие чего формы менингита без выраженных менингеальных симптомов не диагностируются. Поэтому частота поражений нервной системы при эпидемическом паротите, по данным различных отечественных авторов, колеблется в очень больших пределах (от 5,7 до 66,5% из числа зарегистрированных случаев) (табл. 1). Подобные колебания частоты поражений нервной системы при эпидемическом паротите отмечены и в трудах зарубежных авторов. Так, Massary и соавт. (1930) обнаружили у больных паротитом серозный менингит в 23% случаев, Faponi (1939) — в 25%, а Steinberg (1944) — всего в 6%. Колебания эти, по-видимому, зависят как от характера эпидемии, так и от точности неврологической диагностики. По данным М. А. Селимова (1956), в отечественной литературе до 1956 г. было описано всего 228 случаев поражений нервной системы при паротите.

По доступным нам данным, к 1972 г. в СССР было уже описано более 2,5 тыс. поражений нервной системы паротитной этиологии. Удельный вес менингитов этой этиологии в общей группе серозных менингитов также весьма значителен и колеблется, по данным различных авторов, от 16 до 75% (табл. 2), что зависит от подъема заболеваемости паротитом, а также от эпидемических вспышек энтеровирусных заболеваний, составляющих вторую большую группу серозных менингитов.

Большинство исследователей указывает на сезонность заболевания менингитом паротитной этиологии, совпадающую с сезонностью эпидемического паротита. Однако если М. Б. Цукер, Д. С. Футер и другие

Таблица 1

Частота поражений нервной системы при паротитной инфекции
(по В. Н. Реморову, 1961, с дополнениями)

Автор	Год наблюдения	Число случаев паротита	Поражения нервной системы	
			число случаев	процент
А. И. Скроцкий	1929	—	16	—
М. С. Маргулис	1931	—	—	55
М. Я. Шендерович	1930	—	2	—
М. Б. Литвин	1934	—	2	—
Э. М. Каплан и др.	1937	—	16	—
Е. Г. Попкова и др.	1937	365	45	12,33
П. В. Лисовой	1938	156	9	5,7
М. Н. Нахапетов	1940	—	6	—
Е. С. Рысеева	1943	—	4	—
И. В. Вовнянко	1948	—	11	—
С. Э. Ганзбург	1950	—	81	7,5
Г. С. Киркевич	1951	—	52	—
С. М. Бренкман	1951	—	10	—
Ф. И. Недоступ и др.	1952	—	6	—
А. С. Петросян и др.	1954	—	12	—
М. Я. Зуева	1954	—	12	—
Х. И. Наймарк	1954	—	6	—
В. М. Солощева	1955	97	18	18,7
Р. Б. Шейдина и др.	1956	—	31	—
Ф. И. Перлина	1956	—	—	66,5
Н. А. Светлакова	1957	—	102	—
А. М. Губинский и др.	1958	22	8	36,3
Н. С. Полянский	1958	132	18	13,6
Е. Г. Юрацкий и др.	1958	—	8	—
М. С. Козленко и др.	1958	198	64	32,6
Ш. С. Халфен и др.	1958	124	18	14,6
М. А. Паперно-Дудиомова	1958	—	86	—
Ф. Н. Бажутов	1959	110	9	8,2
О. И. Розе и Б. Я. Резник	1960	—	326	—
В. И. Покровский и др.	1962	—	—	15,0
М. К. Цукер	1963	—	—	12—15
В. И. Фрейдков	1964	—	492	—
В. Г. Максимец	1965	—	—	37,5
Д. С. Футер	1965	—	—	12—15
Р. М. Пратусевич	1965	—	506	—
Ж. В. Сичко	1972	—	218	—
М. В. Горячкина	1972	—	228	—
Всего	—	—	2422	—

Частота заболеваемости паротитным менингитом по отношению к серозным менингитам различной этиологии

Авторы	Год	Число серозных менингитов	Из них паротитной этиологии	
			число	процент
Lippelt et al.	1954	117	48	41,2
Г. С. Киркевич	1958	308	193	62,6
М. А. Паперно-Дадимова	1958	163	86	52,7
С. Э. Ганзбург	1959	—	—	75,0
Н. С. Клячко	1960	60	17	28,3
Я. С. Брайкина	1965	217	84	38,7
Э. И. Ямпольская	1967	—	—	16,3
Р. М. Пратусевич и сотр.	1972	737	358	48,6

авторы говорят о весенней сезонности, то Б. Я. Резник наблюдал наибольшую заболеваемость в конце осени и зимой. По нашим наблюдениям, в последние годы (1969—1973) заболеваемость паротитным менингитом утратила выраженную сезонность и отмечается во все месяцы года.

Нервными формами паротита чаще всего заболевают дети дошкольного и младшего школьного возраста (68,6% — от 4 до 10 лет). Приводим возрастную структуру больных с поражениями нервной системы паротитной этиологии по данным клиники нейроинфекций ЛНИИДИ за 1964—1970 гг.: от 1 до 3 лет — 17,9%, от 4 до 6 лет — 38,6%, от 7 до 10 лет — 30%, старше 11 лет — 13,5%. Паротитных менингитов и менингоэнцефалитов у детей до 1 года мы не наблюдали. Аналогичную возрастную структуру приводят и другие авторы: С. Э. Ганзбург (1959), М. Б. Цукер, В. И. Фрейдков, Д. С. Футер и др. Мальчики болеют нервными формами эпидемического паротита чаще девочек. По нашим данным, за 6 лет мальчики составили 71,5%, а девочки — 28,5%; по материалам Б. Я. Резника, мальчики — 80%, девочки — 20%.

Вирус эпидемического паротита впервые был выделен из спинномозговой жидкости Henle и McDougall в марте 1947 г. В СССР вирус паротита из ликвора впервые выделили А. К. Шубладзе и М. А. Сели-

мов в 1949 г. Изучение этого вируса показало, что он обладает тропизмом к железистым органам (слюнным, поджелудочной и половым железам), а также к нервной системе (мозговым оболочкам и клеткам головного мозга). Основным источником заражения является больной, в первые дни болезни вирус содержится в слюне больного и заражение происходит капельным путем.

Этиологическая диагностика паротитного менингита и менингоэнцефалита обычно не представляет больших затруднений. В 70—80% случаев одновременное, предшествующее или последующее поражение слюнных или других желез позволяет поставить правильный этиологический диагноз. В случаях, протекающих без поражения желез, опорой для диагностики могут служить эпидемиологические данные (контакт с больным эпидемическим паротитом). Наиболее достоверным диагностическим тестом является выделение вируса из спинномозговой жидкости больного. Однако это возможно только в первые дни болезни, и поэтому для подтверждения паротитной этиологии обычно служат серологические исследования — реакции связывания комплемента и задержки гемагглютинации с паротитным антигеном.

Патогенез и патоморфология. Большинство исследователей считает, что входными воротами для вируса эпидемического паротита являются стенонов протока, слизистая рта и носоглотки (Н. Ф. Филатов, 1909; Enders, 1931; Johnson, Goodpasture, 1934; Е. Г. Попкова, 1939, и др.). К. Койнов с соавт. (1964) полагают, что, помимо слизистой носоглотки и стенонова протока, вирус может проникать и через конъюнктиву глаза. О дальнейшем распространении вируса и о способе его воздействия на нервную систему существуют различные точки зрения. Еще Н. Ф. Филатов говорил о гематогенной диссеминации паротитной инфекции и считал, что свинку следует рассматривать как болезнь крови с локализацией яда в различных железистых органах. Некоторые современные исследователи (Н. И. Нисевич и М. А. Дадашьян, 1960, и др.) также считают, что вирус эпидемического паротита, попадая в организм, сначала циркулирует в крови, а затем благодаря тропизму к железам и

мозговым оболочкам обуславливает воспалительный процесс в этих органах. Fanconi (1939), Pette (1954), Murray (1960) и др. полагают, что в начале заболевания имеет место гематогенная диссеминация нейротропного вируса с первичным его воздействием на центральную нервную систему, а более позднее поражение головного мозга обуславливается нейроаллергическими механизмами. Такая концепция позволяет объяснить наблюдавшиеся нами и некоторыми другими авторами редкие случаи паротитного энцефалита, протекающего без поражения мозговых оболочек.

Первые патоморфологические исследования при паротитных менингоэнцефалитах принадлежат русскому врачу И. Максимовичу (1880). В дальнейшем в работах М. Я. Шендеровича (1930), Э. Б. Фурман (1941), С. Э. Ганзбург, Krauter (1953), Donschol, Playfaer (1955), Taylor et al. (1963), Schluter (1964) и др. подробно описана патоморфологическая картина этого заболевания. Все исследователи устанавливали напряжение и полнокровие мозговых оболочек, сглаженность мозговых извилин, расширение кровеносных сосудов преимущественно в среднем мозгу и варолиевом мосту; множественные мелкие кровоизлияния, в некоторых случаях — крупные геморрагии. При гистологическом исследовании определяется диффузная периваскулярная инфильтрация оболочек головного и спинного мозга. Вокруг кровеносных сосудов — крупные муфты, состоящие преимущественно из лимфоцитов. Иногда наблюдается демиелинизация, в нервных клетках — хроматолиз. Я. С. Пупкевич-Диамант (1968) на основании наблюдавшихся им тяжелых сосудистых поражений при паротитном менингоэнцефалите (тромбоз сагиттального синуса твердой мозговой оболочки, мелкие кровоизлияния в мозговые оболочки и вещество мозга) высказывает предположение о токсическом влиянии вируса паротита на стенки сосудов мозга.

Клиническая характеристика. Поражения нервной системы, по нашим наблюдениям, чаще всего (в 53,5%) развиваются одновременно с паротитом, значительно реже (в 36%) предшествуют ему, в 15% возникают после исчезновения паротита и, наконец,

более чем у четверти больных (в 28,9%) являются единственным проявлением паротитной инфекции. Эти наблюдения совпадают с данными других авторов (Д. С. Футер, 1965; М. Б. Цукер, 1963; В. И. Фрейдков, 1963; Б. Я. Резник, 1971; М. В. Горячкина, 1972, и др.). Клиническая картина нервных поражений при эпидемическом паротите, по нашим данным, в подавляющем большинстве случаев (93%) соответствует серозному менингиту, в 4,8% наблюдений был диагностирован менингоэнцефалит, и только в единичных случаях (2,2%) мы наблюдали энцефалит, протекавший без воспаления мозговых оболочек.

Помимо воспаления околоушных желез, поражения нервной системы паротитной этиологии иногда сочетаются с панкреатитом. Среди наблюдавшихся нами больных панкреатит был диагностирован в 3,0% случаев, а у 3,5% больных отмечалась гипердиастазурия без клинических проявлений панкреатита, что также указывает на функциональную недостаточность поджелудочной железы (Э. В. Боцвадзе и К. М. Метревели, 1963; В. Г. Максимец, 1965). Поражения половых желез при эпидемическом паротите у детей встречаются значительно реже, чем у взрослых. Мы их наблюдали в единичных случаях (орхит у 3 мальчиков 12—14 лет и оофорит у девочки 7 лет). При паротитном менингите и менингоэнцефалите относительно часто отмечалось поражение почек, чего мы не наблюдали при серозных менингитах другой этиологии. Быстро проходящая альбуминурия и микрогематурия определялась нами у 10,9% больных. Кроме того, у 4,7% детей в период начинавшегося улучшения возникал геморрагический цистит. У некоторых больных с тяжелым течением менингоэнцефалита был обнаружен инфекционный миокардит. Аналогичные изменения наблюдали у больных паротитным менингоэнцефалитом В. Н. Реморов (1961), Е. В. Голюсова с соавт. (1968) и др.

По данным большинства авторов (Е. Р. Левин, С. Э. Ганзбург, 1963; В. Н. Бычковский, А. Ф. Нестерин, 1962; Schluter, 1964; Д. В. Полешко, Ю. А. Элькина, 1966), в остром периоде заболевания при паротитных менингитах и менингоэнцефалитах отмечается

лейкопения при нормальной РОЭ. По нашим данным, у половины больных в остром периоде также наблюдалась характерная для вирусных заболеваний лейкопения, и только у 14,4% был выявлен умеренный лейкоцитоз. В 61,6% случаев отмечалась анэозинофилия; наши данные совпадают с описаниями Ф. И. Недоступ, Г. А. Зейгермахера (1942), В. Н. Реморова и др. По мере выздоровления состав белой крови постепенно нормализовался, но в 23—24% случаев лейкопения и в 9% — анэозинофилия оставалась до выписки из стационара (1—1,5 месяца).

Поражения центральной нервной системы при эпидемическом паротите возникают остро и характеризуются повышением температуры, головной болью, рвотой и появлением менингеальных симптомов. Лихорадка наблюдается у всех больных. По нашим данным, она колеблется в первые дни заболевания от 37,0 до 40,0° и в большинстве случаев превышает 38,0°. Средняя длительность температурной реакции — 4—6 дней; иногда наблюдается длительный субфебрилитет. Вторым по частоте симптомом является головная боль, которая наблюдалась нами у 92% больных, причем у половины из них она была интенсивной и мучительной. Обычно после люмбальной пункции головная боль ослабевала, а затем прекращалась. Почти у всех наблюдававшихся больных (в 95,5%) отмечалась спонтанная рвота, часто многократная. Менингеальный синдром различной выраженности выявлялся у 93% детей, у большинства из них отмечался весь комплекс менингеальных симптомов: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др. Однако эти симптомы при паротитном менингите были значительно менее выражены, чем при гнойном; в 7% случаев менингеальные симптомы отсутствовали, несмотря на то, что спинномозговая жидкость была воспалительно изменена. На такое несоответствие между наличием менингеальных симптомов и воспалительными изменениями спинномозговой жидкости указывают О. И. Розе и Б. Я. Резник (1960), М. Б. Цукер и Е. В. Лещинская (1960), В. Н. Реморов и др. Длительность менингеальных симптомов колебалась от 2 до 10 дней.

Изменение спинномозговой жидкости является постоянным и самым характерным симптомом серозного менингита и менингоэнцефалита. При паротитном менингите отмечается сравнительно высокий цитоз: по данным С. Э. Ганзбурга, в половине наблюдений он превышает 1500/3; по нашим данным, количество форменных элементов в ликворе колебалось от 300/3 до 2000/3, в единичных случаях было больше. В первые дни болезни цитоз носил лимфоцитарный (в 54,6%) или смешанный (в 40,4%) характер и лишь в единичных случаях нейтрофильный. Нейтрофильный и смешанный цитоз быстро сменялся лимфоцитарным — наиболее характерным для серозного менингита. На это обстоятельство обратил внимание еще Kolt (1931). Содержание белка в спинномозговой жидкости колебалось от 0,099 до 0,99‰. На сравнительно низкое содержание белка при паротитном менингите указывали еще Massary с соавт. (1930). Б. Я. Резник находил повышение содержания белка до 0,66‰ у 36,4%, а значительное повышение (0,99 — 1,92‰) — у 8,2%. Выраженной корреляции между изменением ликвора и течением заболевания нам не удалось отметить. Нормализация состава ликвора при паротитном менингите обычно значительно отстает от клинического выздоровления. У большинства больных к концу первой — началу второй недели болезни нормализуется температура, улучшается общее состояние, исчезают гипертензионные и менингеальные симптомы, в то время как воспалительные явления в ликворе остаются еще значительными. По данным М. В. Горячкиной, более чем у половины больных (65%) состав ликвора нормализовался между 21-м и 30-м днями болезни, в 25% случаев — между 30-м и 40-м днями болезни, у 7,9% — между 41-м и 50-м днями заболевания, а в единичных случаях (2,1%) — позже 50-го дня. Более позднее восстановление состава ликвора наблюдалось при тяжелом течении менингита и менингоэнцефалита.

При паротитном менингите у 16% больных мы наблюдали отдельные энцефалитические симптомы: общие судороги, вялость и адинамию или, наоборот, психомоторное возбуждение, у некоторых старших детей — кратковременный инфекционный делирий.

Отдельные очаговые симптомы — парезы черепномозговых нервов, сухожильная анизорефлексия и др. отмечались в 10% случаев. Энцефалитические симптомы быстро исчезали, в то время как менингеальный синдром держался значительно дольше. Малая выраженность и кратковременность энцефалитических симптомов не позволяет расценивать такие случаи как менингоэнцефалит. Некоторые авторы (В. И. Фрейдков; М. В. Горячкина и др.) трактуют эти симптомы как проявление энцефалитической реакции при тяжелом течении менингита.

Приводим пример.

Саша П., 4 лет, в детском саду был в контакте с больным эпидемическим паротитом. Заболел 21/IV 1968 г. на 20-й день контакта. Температура повысилась до 39,5°, жаловался на головную боль, отмечались вздрагивания. Был тревожен, временами возникал бред, устрашающие галлюцинации. На 7-й день болезни — кратковременный судорожный припадок с потерей сознания. В этот же день был госпитализирован. При поступлении состояние тяжелое, температура 39,5°, головная боль, резкая вялость, заторможенность; признаков паротита не обнаружено. Определяется легкая ригидность затылочных мышц, слабо выраженный симптом Кернига, недостаточность конвергенции, больше слева, сухожильная гипер- и анизорефлексия, $d > s$. В ликворе — цитоз 1844/3, мононуклеары, белок — 0,99%. Отмечалась повышенная сонливость, частые вздрагивания; температура критически снизилась к 10-му дню болезни, к 11-му дню исчезли менингеальные и энцефалитические симптомы. Ликвор нормализовался лишь через 1,5 месяца после начала заболевания. На ЭЭГ в остром периоде отмечались диффузные изменения, которые выражались в снижении амплитуды колебаний и преобладании медленных волн. Очаговых изменений не наблюдалось (рис. 1, а). К моменту клинического выздоровления электрическая активность мозга значительно улучшилась (рис. 1, б). РТГА с паротитным антигеном положительная — нарастание титра антител в 8 раз.

Таким образом, у больного с тяжелым течением паротитной инфекции, несмотря на значительные воспалительные изменения спинномозговой жидкости, менингеальные симптомы были слабо выражены. Вместе с тем с первых дней болезни возник ряд энцефалитических симптомов. Кратковременность этой симптоматики, равно как и быстрая нормализация электрической активности мозга, дала нам основание расценивать изменения нервной системы у этого ребенка как энцефалитическую реакцию при тяжелом течении паротитного менингита.

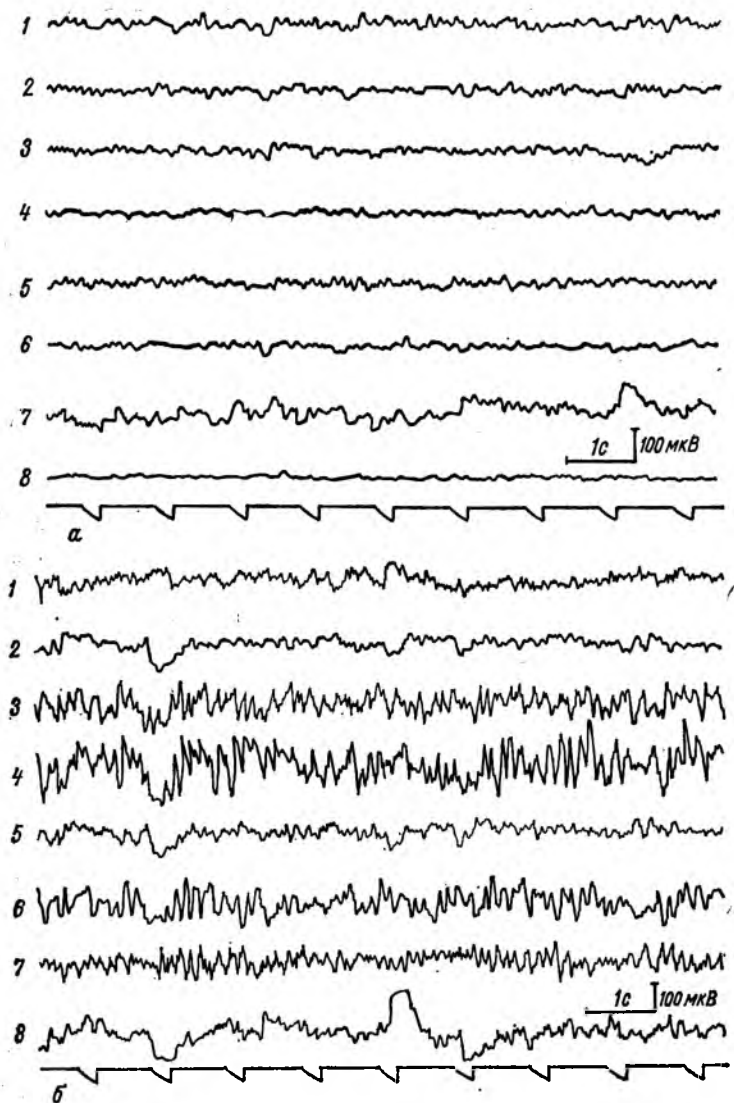


Рис. 1. Электроэнцефалограмма больного паротитным менингитом.

a—острый период; *б*—период выздоровления. Отведения сверху вниз: слева—1—лобно-центральное; 2—центрально-теменное; 3—теменно-затылочное; 4—лобно-височное; 5—8—те же отведения справа.

Ряд авторов отмечают, что при паротитной инфекции, помимо менингеального синдрома, у некоторых больных возникают отчетливые и довольно стойкие симптомы поражения головного мозга, дающие основание клинически диагностировать менингоэнцефалит или энцефалит (Doutlik et al., 1966; М. А. Вашенко с соавт., 1971; М. В. Горячкина и др.). Такие формы довольно редки и составили на нашем материале всего 7%. Заболевание у этих детей протекало тяжело, лихорадка достигала высоких цифр (39—40°). Головная боль была резко выражена, наблюдались многократные рвоты. У большинства больных определялись менингеальные симптомы, в ликворе — лимфоцитарный плеоцитоз, более низкий, чем при «чистом» менингите (от 60/3 до 1000/3) и более высокое содержание белка (от 0,33 до 1,0‰). Нормализация ликвора наступала в те же сроки, что и при менингите (21—30-й день). Локализация поражений центральной нервной системы была разнообразной: кроме общемозговых, отмечались пирамидные, экстрапирамидные и мозжечковые симптомы в различных сочетаниях, часто с вовлечением черепномозговых нервов. Нарастание неврологических симптомов и тяжелое состояние больных длилось от 3 до 12 дней, затем наступало улучшение общего состояния и начиналось постепенное восстановление. Поражения черепномозговых нервов и подкорковые гиперкинезы исчезали обычно к концу 3-й недели. Несколько дольше (1—1,5 месяца) держались мозжечковые симптомы. Довольно долго не восстанавливались пирамидные гемипарезы: у отдельных больных остаточные центральные гемипарезы отмечались на протяжении 1—2 лет диспансерного наблюдения. Приводим пример.

Раиса Т., 13 лет, была в контакте с сестрой, болевшей эпидемическим паротитом. Заболела остро 9/XI 1963 г., на 17-й день контакта. Температура повысилась до 39°, появились резкая головная боль, головокружение, многократные рвоты. Поступила в клинику на 6-й день болезни в тяжелом состоянии с температурой 40°. При поступлении — выраженный менингеальный синдром, общая скованность, гипомимия, замедленность движений, недостаточность конвергенции, горизонтальный нистагм, смазанная растянутая речь, фибрилляции языка. Сухожильные и периостальные рефлексы слева выше, чем справа. В ликворе на 7-й

день: цитоз 643/3 — мононуклеары, белок 0,493%, сахар 52 мг%. На краниограмме — симптомы повышения внутричерепного давления. Глазное дно — нормально. На ЭЭГ в остром периоде заболевания — умеренно выраженные диффузные изменения с угнетением физиологических ритмов, преобладанием медленных волн и неблагоприятной реакцией на гипервентиляцию. Очаговых изменений не выявлено. На ЭЭГ на 40-й день болезни отмечалось некоторое улучшение, однако полной нормализации биоэлектрической активности мозга не наступило. РТГА с паротитным антигеном положительная — сдвиг в 8 раз. Заболевание протекало тяжело. Резкая заторможенность держалась 10 дней, лихорадка — 14. Менингеальный синдром исчез на 9-й день. К 20-му дню болезни восстановилась функция черепномозговых нервов. Подкорковые симптомы и анизорефлексия держались около месяца. Через 1,5 месяца от начала заболевания выписана без остаточных явлений.

У данной больной на 17-й день контакта с больным эпидемическим паротитом возник менингоэнцефалит паротитной этиологии без поражения желез, подтвержденный лабораторно. Течение заболевания было тяжелым, но исход благоприятным. ЭЭГ к моменту выписки не нормализовалась, несмотря на клиническое выздоровление.

Особый интерес представляют больные паротитным энцефалитом, у которых не было явных симптомов поражения мозговых оболочек и ликвор на всем протяжении заболевания оставался нормальным. У двух из них энцефалит начался с повышения температуры, потери сознания и продолжительного судорожного припадка, у третьего — энцефалитические симптомы развились постепенно после перенесенного паротита. Приводим пример.

Алеша П., 7 лет, заболел остро 25/1 1964 г. Температура повысилась до 37,5°. Отмечались общее недомогание, головная боль, кратковременные приступы потери сознания, сопровождавшиеся жевательными и глотательными движениями. На 3-й день болезни температура повысилась до 38,5°, появилась двусторонняя припухлость околоушных желез. В клинику поступил на 6-й день болезни в тяжелом состоянии с температурой 38,5°. Был выявлен двусторонний паротит. Менингеальных симптомов не было. Определялся центральный парез правого лицевого нерва, правосторонний центральный гемипарез, явления апраксии. В ликворе — цитоз 31/3, мононуклеары, белок 0,33%. В течение первых суток продолжались кратковременные приступы потери сознания с гиперемией лица, гиперкинезом и потливостью головы. На 10-й день болезни исчезла апраксия. Гемипарез наблюдался в течение 1½ месяцев. На ЭЭГ на 9-й день болезни — значительные диффузные изменения с преобладанием медленных

волн и билатерально-синхронные вспышки во всех отведениях. К моменту выписки (69-й день болезни) картина ЭЭГ значительно улучшилась, регистрировался выраженный альфа-ритм.

У данного больного энцефалит явился первичным проявлением паротитной инфекции, а поражение слюнных желез возникло позже и сопровождалось новым подъемом температуры и усилением энцефалитического синдрома. Энцефалит не сопровождался менингеальными симптомами, и состав ликвора был почти нормальным.

Участие головного мозга в патологическом процессе при большинстве поражений нервной системы паротитной этиологии можно документировать электроэнцефалографическими исследованиями. Так, М. В. Горячкина нашла изменения биоэлектрической активности головного мозга у 80% больных менингитом и у всех больных менингоэнцефалитом и энцефалитом. Эти изменения носят неспецифический диффузный характер и свидетельствуют о поражении не только коры, но и более глубоких стволовых структур мозга. Таким образом, при большинстве паротитных менингитов более тонкими и чувствительными методами исследования удается показать вовлечение в патологический процесс не только оболочек, но и вещества головного мозга. Поэтому термин «менингоэнцефалит», принятый рядом авторов (Д. С. Футер, 1965; Baird, Ritter, 1958; Murrey et al., 1960; М. Б. Цукер, 1963; Azimi, 1969, и др.) для обозначения этих заболеваний, является более адекватным.

Глава 4

ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ХОРИОМЕНИНГИТ

В 1934 г. Armstrong и Lilie при изучении энцефалита Сан-Луи выделили новый вирус, который вызывал у экспериментальных животных серозное воспаление мягких мозговых оболочек и сосудистых сплетений и сопровождался лимфоцитарным плеоцитозом. Исходя из основных симптомов заболевания, вызванного этим вирусом, авторы назвали его «лимфоцитарным хориоменингитом». В связи с тем, что этиология многих менингитов в то время еще не была известна,

все серьезные менингиты в течение длительного времени связывались с вирусом лимфоцитарного хориоменингита, что, по мнению А. Г. Панова и соавт. (1963), внесло большую путаницу в диагностику менингитов и затруднило клиническое изучение этих заболеваний.

Выделение возбудителей других менингитов и особенно энтеровирусных показало, что вирус лимфоцитарного хориоменингита является не только не единственным, но даже не самым частым возбудителем серозного менингита. Так, по данным А. И. Шварева (1965), в Ленинграде за 10 лет заболевания, вызванные этим вирусом, составили всего 5% из числа всех серозных менингитов.

Эпидемиология. Вирус лимфоцитарного хориоменингита широко распространен и встречается в странах с различным климатом. В СССР заболевания лимфоцитарным хориоменингитом описаны в ряде городов, в которых применяется лабораторная диагностика этой инфекции, — в Харькове, Москве, Ленинграде, Одессе, Воронеже, Томске и многих других (М. И. Леви, 1949, 1964, Н. М. Иценко и соавт., 1947; В. И. Калинина, 1958; А. Г. Панов с соавт., 1963; А. И. Шварев, 1965, и др.). Заболевание обычно носит спорадический характер. Изредка наблюдаются небольшие вспышки. Лимфоцитарный хориоменингит может возникнуть в любое время года, но чаще наблюдается зимой. Поражаются чаще взрослые, дети болеют редко (А. И. Шварев).

Основным источником инфицирования людей являются серые домашние мыши, которые заражают друг друга и выделяют вирус с мочой, носовой слизью, семенной жидкостью. Возможны различные способы передачи инфекции — капельный, алиментарный, трансмиссионный при укусе членистоногих. Этиологическая диагностика основана на выделении вируса из спинномозговой жидкости или крови в ранние сроки заболевания и на реакциях нейтрализации и связывания комплемента. Последний метод, по мнению А. И. Шварева, играет наиболее важную роль в диагностике лимфоцитарного хориоменингита.

Патоморфология и клиническая характеристика. Патоморфологически лимфоцитарный хориоменингит

характеризуется значительным участием в воспалительном процессе сосудистых сплетений, которые, так же как и мозговые оболочки, отечны, гиперемированы, с распространенной лимфоидной инфильтрацией. Такая же лимфоидная инфильтрация обнаруживается в эпендиме и субэпендимарном слое желудочков мозга, в которых скапливается большое количество жидкости. Субарахноидальные пространства также заполнены серозной жидкостью. Лимфоцитарный хориоменингит представляет собою общее инфекционное заболевание с полиморфной клинической картиной, в которой поражения нервной системы не всегда играют ведущую роль. Заболевание чаще всего протекает остро и заканчивается через 1—2 месяца полным выздоровлением, но в ряде случаев отмечаются рецидивы и хроническое течение. Причина хронического течения не ясна и, по-видимому, связана со свойствами возбудителя и реактивностью макроорганизма.

Большинство авторов различают в течении лимфоцитарного менингита две фазы: гриппоподобную и менингеальную (Farmer, Janeway, 1942; Д. К. Лунев, 1950; М. И. Леви). А. И. Шварев считает, что гриппоподобную фазу правильнее называть висцеральной. Наличие этой фазы показывает, что поражения нервной системы при лимфоцитарном хориоменингите нельзя считать первичными (М. И. Леви, А. И. Шварев). Гриппоподобная фаза характеризуется повышением температуры, катаром верхних дыхательных путей; иногда наблюдаются суставные боли, боли в животе, желудочно-кишечные расстройства. В некоторых случаях заболевание может закончиться на первой фазе, у большинства же больных через несколько дней наступает вторая — менингеальная — фаза, характеризующаяся новым подъемом температуры, резкой головной болью, рвотой и возникновением менингеальных симптомов. Менингеальный синдром при лимфоцитарном хориоменингите выражен значительно резче, чем при энтеровирусных менингитах, и заболевание по течению напоминает тяжелые формы паротитного менингита. Ликвор воспалительно изменен: лимфоцитарный цитоз высокий и колеблется от нескольких сотен до 1—2 тысяч и более формен-

ных элементов в 1 мм^3 ; содержание белка нормально или слегка повышено.

При лимфоцитарном хориоменингите, кроме менингеальной, отмечаются и другие формы поражения нервной системы. Milzer (1943) различал три клинические формы этого заболевания: гриппоподобную, менингеальную и энцефаломиелитическую. Armstrong (1942) выделял еще четвертую — бессимптомную форму. А. Г. Шварев приводит классификацию клинических форм лимфоцитарного хориоменингита, исходя из преобладающего синдрома, и различает менингеальную, энцефалитическую, гипертензионно-гидроцефальную, миелитическую и радикулярную формы. Кроме того, автор выделяет еще стертые и бессимптомные формы заболевания.

Мы наблюдали у детей, помимо менингеальных и энцефалитических форм, легкие спинальные монопарезы и невриты лицевых нервов, вызванные вирусом лимфоцитарного хориоменингита (Э. Е. Кузнецова и др., 1971). Приводим примеры.

Больной С., 10 лет, заболел 20/1 1968 г., температура повысилась до 39° , появились головная боль, рвота, боли в животе. На 3-й день болезни в тяжелом состоянии поступил в клинику. При поступлении: состояние тяжелое, бледен, вял, жалуется на головную боль. Выраженный менингеальный синдром: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского; красный дермографизм. Очаговых симптомов поражения головного мозга не обнаружено. Равномерная сухожильная гиперрефлексия. Исследование ликвора на 4-й день болезни: жидкость прозрачная, давление повышено, цитоз — $1800/3$ (лимфоциты 84%, нейтрофилы 13%); белка 0,396‰, сахара 63 мг%, хлоридов 685 мг%.

Высокая температура держалась 4 дня. Общее состояние улучшилось к 5-му дню болезни, менингеальные симптомы постепенно сглаживались и исчезли на 10-й день заболевания. Состав спинномозговой жидкости долго не нормализовался: на 24-й день болезни цитоз еще был равен $61/3$, белок 0,33‰; лишь на 30-й день болезни цитоз — $18/3$ — мононуклеары, белок 0,165‰, сахар 52 мг%, хлориды 725 мг%.

На краниограмме в боковой проекции выраженные пальцевые вдавления по всему черепу, заметнее в задней половине. Костные швы подчеркнуто выражены. На ЭЭГ от 31/1 отсутствие альфа-ритма, преобладание медленных колебаний тета- и дельта-волн, отсутствие реактивности на внешние раздражители. На ЭЭГ от 7/II отмечаются альфоподобные колебания, дельта-волн нет, преобладание тета-волн, реактивность снижена.

Исследования на энтеровирусы, вирус паротита и респираторную группу возбудителей дали отрицательный результат. Испытание парных сывороток больного, полученных на 5-й и

32-й день болезни в РСК с антигеном вируса ЛХМ, выявило 4-кратный прирост титра антител во 2-й сыворотке. Через 1,5 месяца больной выписан из клиники в хорошем состоянии без остаточных явлений.

У данного больного менингеальная форма лимфоцитарного хориоменингита протекала тяжело с выраженными воспалительными изменениями ликвора, наблюдавшимися длительно. На ЭЭГ также отмечались значительные изменения, окончательно не сгладившиеся к моменту клинического выздоровления.

Больной Ц., 14 лет, заболел 6/V 1968 г., почувствовал «онемение верхней губы». 8/V обнаружено искривление лица. Температура не повышалась. При поступлении в клинику отмечен выраженный периферический парез левого лицевого нерва: левая глазная щель шире правой, веки полностью не смыкаются; слезотечение слева, левый угол рта опущен, левые надбровная и носо-губная складки не образуются. Парестезия кожи лица слева. Рефлексы сухожильные, периостальные и кожные равномерны. ЛОРорганы в норме. Спинномозговая жидкость не изменена. Через 3 недели после соответствующего лечения асимметрия лица почти полностью исчезла. Выписан с легкой сглаженностью левой носо-губной складки.

Проведены вирусологическое и серологическое исследования на энтеровирусы, респираторную группу вирусов и *Mycoplasma pneumoniae* с негативными результатами.

Исследование парных сывороток с антигеном ЛХМ выявило достоверное нарастание титра антител к вирусу ЛХМ (4-кратный прирост).

У данного больного вирус лимфоцитарного хориоменингита вызвал типичный неврит лицевого нерва.

Таким образом, у детей, кроме описанных многими авторами клинических синдромов лимфоцитарного хориоменингита, отмечаются формы, входящие в сборную полиэтиологическую группу так называемых «полиомиелитоподобных» заболеваний.

Глава 5

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ ВОЗБУДИТЕЛЕМ MYCOPLASMA-PNEUMONIA — АГЕНТОМ ИТОНА

Микоплазмы представляют собой своеобразную группу возбудителей, паразитирующих в организме растений, животных и человека и отличающихся по ряду признаков как от бактерий, так и от вирусов.

В 1944 г. Eaton et al. обнаружили в мокроте больного первичной атипичной пневмонией фильтрующийся агент, который авторы вначале сочли вирусом. Chanock et al. (1962), выделившие возбудителя на искусственной среде, выяснили, что он является кокко-бациллярным телом, самым мелким из существующих микробов (180—200 мкм) и принадлежит к классу микоплазм. Предполагают, что это стабильная L-форма бактерий. Учитывая тот факт, что агент Итона вызывает у людей чаще всего атипичную затяжную пневмонию, Chanock, Dienes, Eaton в 1963 г. предложили назвать этот возбудитель *Mycoplasma pneumoniae*.

В настоящее время установлено, что заболевания, вызываемые возбудителем *m.-pneumoniae*, клинически обычно проявляются в форме пневмонии, бронхита, назофарингита, ринита и т. п. Установлено также, что некоторые виды микоплазм у животных обладают нейротропным действием, вызывая энцефалиты у индюков и «вращательную» болезнь у мышей и крыс. За последние годы в литературе появились отдельные сообщения, указывающие на этиологическое значение возбудителя микоплазма-пневмонии и при инфекционных заболеваниях нервной системы у людей. Так, Jesnick (1956) описал негнойные энцефалиты, осложнявшие пневмонию, вызванную агентом Итона. Skjoldenbergh (1965) наблюдал 120 больных с положительной агглютинационной пробой к возбудителю микоплазма-пневмонии; у 8 из них был диагностирован менингит и менингоэнцефалит, причем у одного больного энцефалит возник без предшествовавшей пневмонии.

Taylor et al. (1967) наблюдали у 3 больных менингоэнцефалит, осложнивший затяжную пневмонию микоплазменной этиологии, и высказали предположение о том, что агент Итона может внедряться в мозговую ткань. Вое и Stray (1968) также описывали тяжелые осложнения со стороны центральной нервной системы при *m.-pneumoniae*. В. Вицлаб и Г. Вицлаб (1969) при обследовании 47 больных энцефалитом нашли у 3 из них значительное нарастание титра антител к указанному возбудителю.

Из 260 обследованных больных от 1 года до 14 лет с небактериальными нейроинфекциями, находившихся в 1967—1970 гг. в клинике ЛНИИДИ, у 24 удалось серологически документировать заболевание, вызванное возбудителем *Mycoplasma pneumoniae*: у 11 из них был менингит, у 9 — менингоэнцефалит и у 4 — неврит лицевого нерва (Н. А. Пискарева, и др., 1969). Надо отметить, что только у семи из этих больных поражения нервной системы сочетались с респираторными заболеваниями, у остальных же 17 они возникали самостоятельно, не осложняясь заболеваниями дыхательных органов.

Серозные менингиты, вызванные возбудителем микопlasма-пневмонии, протекали типично для этой клинической формы заболевания; по сравнению с энтеровирусными менингитами течение их было более тяжелым и скорее напоминало клиническую картину паротитных менингитов и лимфоцитарного хориоменингита. Заболевание начиналось с повышения температуры до 38—39°, головной боли и рвоты — иногда многократной. Менингеальные симптомы наблюдались у всех больных, но степень их выраженности была разной. При спинномозговой пункции определялось повышение давления ликвора, плеоцитоз — преимущественно лимфоцитарный, колебался от 2000/3 до 400/3, содержание белка было слегка повышенным или нормальным. Состояние большинства больных в первые дни болезни было тяжелым, многие из них направлялись в стационар с диагнозом «токсический грипп», хотя поражение респираторных отделов было отмечено только у 3 из этих детей; температура через 3—6 дней обычно нормализовалась, еще раньше исчезал гипертензионный синдром, менингеальные симптомы держались несколько дольше — до 7—10-го дня болезни, состав ликвора нормализовался через 2—3 недели. Приводим пример.

Наташа Е., 8 лет, заболела 9/IX 1968 г. Температура повысилась до 38°, появилась головная боль, рвота, 10/XI поступила в стационар с диагнозом «токсический грипп» в тяжелом состоянии. Отмечалась головная боль, рвота, выраженный менингеальный синдром. В спинномозговой жидкости: цитоз 2000/3 — мононуклеары, содержание белка — 0,33%. Кровь без отклонений от нормы. Со стороны органов дыхания без патологии. Температура снизилась через 4 дня, менингеальные симптомы ис-

чезли на 9-й день. Выписана на 35-й день болезни в удовлетворительном состоянии без остаточных явлений. При исследовании парных сывороток крови обнаружен диагностически достоверный прирост титров комплементсвязывающих антител к тусорplasma-реитопiае. Исследования на энтеровирусы, вирусы эпидемического паротита и респираторные вирусы дали отрицательные результаты.

У 8 больных отмечались выраженные симптомы поражения головного мозга, что позволило поставить им диагноз «энцефалит» или «менингоэнцефалит». Эти диагнозы подтверждались также изменениями, обнаруженными на электроэнцефалограммах, причем изменения ЭЭГ держались дольше клинических симптомов. При менингоэнцефалитах и энцефалитах заболевание протекало более тяжело, чем при менингитах: отмечались судороги, потеря сознания, возбуждение. Помимо общемозговых симптомов, у 5 больных были отмечены и очаговые симптомы: у 2 — пирамидные, у 1 — парез глазодвигательных мышц, у 2 — атаксия и подкорковые гиперкинезы; поражения респираторных органов были обнаружены у 4 из этих больных. Несмотря на тяжесть, а иногда и длительность течения энцефалитов, заболевание обычно также заканчивалось полным выздоровлением. Приводим пример.

Неля К., 4 лет, заболела 16/Х 1969 г. Температура повысилась до 40°, потеряла сознание, начались судороги правых конечностей и правой половины лица. Судорожный припадок длился 4 ч, после чего заметили неподвижность правых конечностей. Высокая температура держалась 2 дня. В клинику поступила на 3-й день болезни в тяжелом состоянии, температура 37,1°, в сознании, вяла, заторможена. В легких явления двусторонней прикорневой пневмонии, рентгенологически подтвержденной. Правосторонний гемипарез с повышением рефлексов и пирамидными знаками, центральный парез лицевого нерва, недостаточность конвергенции справа. В ликворе — цитоз 4/3 — мононуклеары, белок 0,165%, сахар 50 мг%. Глазное дно — норма. Краниограммы без отклонений от нормы. На ЭЭГ грубые диффузные изменения: отсутствие альфа-волн, преобладание высоких тета-волн, смешанных с гигантскими (до 300—350 мкВ) дельта-волнами куполообразной формы, билатерально-синхронные вспышки медленных волн; очаговых изменений не обнаружено. В клинике пробыла 39 дней. Выписалась в удовлетворительном состоянии: восстановились функции конечностей, осталась незначительная анизорефлексия, сгладился парез черепно-мозговых нервов, ЭЭГ нормализовалась. Явления пневмонии исчезли. При обследовании парных сывороток обнаружено нарастание титров комплементсвязывающих антител в 4 раза к

возбудителю *m.-pneumoniae*, в то время как исследования на респираторные вирусы, вирусы паротита и энтеровирусы дали отрицательные результаты.

У четырех больных с невритом лицевого нерва также была документирована *m.-pneumonia*. Steil et al. (1969) описали 4 больных с полирадикулоневритом типа Гильен — Барре, у которых авторы на основании вирусологических исследований также предполагали микоплазменную этиологию. Таким образом, возбудитель микоплазма-пневмонии подобно энтеровирусам Коксаки и ЭСНО и вирусу лимфоцитарного хориоменингита может вызвать некоторые заболевания, входящие в группу так называемых «полиомиелитоподобных».

Проведенные исследования показали, что возбудитель микоплазма-пневмонии — агент Итона, помимо пневмотропности, отличается значительной нейротропностью, на что указывают вызванные им первичные поражения нервной системы. Не являясь вирусом, этот возбудитель вызывает поражения нервной системы, очень близкие по клинической картине к вирусным, что и побудило нас ввести эту главу в описание небактериальных нейроинфекций.

Глава 6

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ СЕРОЗНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

Исследования биоэлектрической активности мозга как при серозных, так и гнойных менингитах у детей проводились главным образом в последние годы. У больных паротитным менингитом (и менингоэнцефалитом) ЭЭГ исследовали K \ddot{u} lz (1962), Gibbs et al. (1964), Hofmann, Schmidt (1966), Ю. А. Якунин (1968), М. В. Горячкина, Е. Я. Войтинский (1970) и др.

В остром периоде паротитного менингита у большинства больных отмечаются дезорганизация ритмики, полиморфные дельта-волны, выраженные диффузно или в нескольких отведениях. По данным Vita et al. (1969), замедление ритмики на ЭЭГ соответствует тяжести течения менингита, особенно в остром

периоде заболевания. Отмечается усиление патологической активности при гипервентиляции, ослабление реактивности на афферентные раздражения. Изменения ЭЭГ у больных с паротитным менингитом сохраняются более длительное время, чем клинические нарушения, — иногда до нескольких месяцев (Külz, Haebler, 1968; Lipinska-Piotrowska et al., 1968). В отдельных случаях при наличии клинически выраженных остаточных явлений (а иногда и без них) на ЭЭГ выявляются диффузные и очаговые изменения: дельта-ритм, пароксизмальные компоненты и др. (Tournier et al., 1965; Hofmann, Schmidt, 1966; Lipinska-Piotrowska et al., 1968; Ю. А. Якунин).

При энтеровирусных менингитах у детей исследования ЭЭГ единичны. По данным Ю. А. Якунина, в остром периоде заболевания у всех обследованных им больных выявлялась диффузная дизритмия с дельта-волнами, которая периодически сменялась колебаниями тета-диапазона. На этом фоне, в особенности у детей с жалобами на интенсивную головную боль, отмечались пароксизмы высокоамплитудных волн, частотой 3—4 Гц, а также генерализующиеся по всем отведениям гиперсинхронные разряды тета-волн, отдельные комплексы типа «пик — медленная волна». К концу третьей недели на фоне удовлетворительного состояния больных и нормального ликвора на ЭЭГ оставалась дизритмия колебаний. Фоновый ритм обычно частотой 4—7 Гц, реже 8 Гц был редуцированным, часто с заостренной вершиной. У некоторых больных, страдавших в остром периоде головной болью и имевших синдром ликворной гипертензии, в конце 3-й — начале 4-й недели на ЭЭГ наблюдался симметрично выраженный гиперсинхронный ритм частотой 4—5 Гц, синусоидального характера.

Bernard et al. (1964) исследовали ЭЭГ у нескольких больных с энтеровирусным менингоэнцефалитом (Коксаки, ЕСНО-6). Клинически у них наблюдались расстройства сознания, судорожный синдром, гиперкинезы и вазомоторные расстройства. На ЭЭГ в течение первой недели во всех отведениях преобладала дельта-активность, почти не изменяющаяся при световых раздражениях, а также группы тета-волн.

Нормализация ЭЭГ наступала позднее клинического выздоровления.

Данные Е. Я. Войтинского (1970), М. В. Горячкиной, Е. Я. Войтинского, полученные при исследовании ЭЭГ у большого числа больных серозными (преимущественно паротитными) менингитами, уточнили и дополнили результаты предшествующих авторов.

Прежде всего было установлено, что выраженность изменений ЭЭГ при менингитах определяется периодом заболевания и является максимальной в остром периоде. Изменения фоновой ритмики и реакций на афферентные стимулы в остром периоде заболевания выявлены в 92,3% случаев. Эти изменения проявлялись в преобладании дельта-ритма (независимо от возраста ребенка), смешанного с нерегулярными тета-волнами. В ряде случаев на ЭЭГ, кроме того, регистрировались группы низкоамплитудных бета-волн и пароксизмальная билатерально-синхронная активность. При действии световых, звуковых и других раздражений реакции десинхронизации (депрессии) основного ритма отсутствовали или были выражены слабо: у части больных афферентная стимуляция усиливала медленную активность. Гипервентиляция также вызывала усиление дельта-ритма или пароксизмальной билатерально-синхронной активности. Особый интерес представляет тот факт, что у 21% больных серозным менингитом без клинических признаков поражения паренхимы мозга были выявлены значительные изменения ЭЭГ. Как показали исследования спектральной плотности мощности (Е. Я. Войтинский, 1970), мощность составляющих частотой 1—3 Гц у таких больных достигала 80% общей мощности процесса, т. е. величин, отмеченных при тяжелых энцефалитах. Поскольку сами по себе мозговые оболочки не оказывают существенного влияния на генерацию биопотенциалов и, тем более, не могут вызывать распространенной медленной и билатерально-синхронной пароксизмальной активности, можно считать, что у таких больных в патологический процесс вовлекается вещество головного мозга.

Этот факт имеет существенное практическое значение, так как данные ЭЭГ могут в ряде случаев служить более тонким, чем клинические симптомы, пока-

зателем мозговой патологии, а в некоторых случаях быть единственным источником информации о поражениях мозгового вещества.

Во времени клинического выздоровления нарушения ЭЭГ имели место у 42,6% больных. Более того, катамнестическое исследование ЭЭГ, проведенное через 6 месяцев после выписки 108 больных серозными (главным образом, паротитными) менингитами, выявило остаточные нарушения биоэлектрической активности в 25% случаев. При этом у больных, выписавшихся с измененной ЭЭГ, в два раза чаще наблюдались остаточные явления в виде цереброастенического и гипертензионного синдромов.

Глава 7

ДАННЫЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ, ПЕРЕНЕСШИМИ СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Обобщение данных, полученных при изучении серозных менингитов различной этиологии, показало, что воспаление мозговых оболочек далеко не всегда является единственным проявлением инфекции. Возбудители менингитов, кроме поражения нервной системы, могут вызывать ряд общеинфекционных синдромов, таких как «малая болезнь» при энтеровирусных заболеваниях или гриппоподобные формы при лимфоцитарном хориоменингите. Помимо нейротропизма, некоторые из этих возбудителей обладают выраженным тропизмом к другим органам и системам и могут обусловить их локальное поражение: воспаление слюнных желез, вызванное вирусом эпидемического паротита, или поражение респираторных органов, обусловленное возбудителем *Mycoplasma pneumoniae*.

Серозные менингиты нередко протекают одновременно с другими характерными проявлениями вызвавшей их инфекции — паротитом, эпидемической миалгией, пневмонией и т. п. При серозных менингитах в патологический процесс в большинстве случаев вовлекается и вещество головного мозга, что у некоторых больных выявляется при клиническом

обследовании, а у большинства детей документируется только исследованиями биоэлектрической активности мозга. В ряде случаев наблюдаются также легкие поражения спинного мозга с картиной ограниченных спинальных монопарезов, а также невриты и полиневриты (так называемые «полиомиелитоподобные» заболевания).

В широких врачебных кругах до настоящего времени господствует мнение о том, что серозные менингиты имеют благоприятное течение и заканчиваются без каких-либо последствий. Между тем невропатологи, обследовавшие в отдаленные сроки детей, перенесших серозные менингиты различной этиологии, находили у многих из них ряд признаков функционального и органического поражения нервной системы, связанного с перенесенной нейроинфекцией (В. И. Фрейдков, 1963; Э. И. Ямпольская, 1965; А. Н. Шаповал, 1967; М. В. Горячкина и др.).

720 больных, лечившихся в остром периоде серозного менингита в клинике ЛНИИДИ в течение 1964—1971 гг., находились под систематическим диспансерным наблюдением. Амбулаторное обследование этих детей проводилось в следующие сроки: первое — через 1—3 месяца после выписки; второе — через 4—6 месяцев; третье — через 8—12 месяцев; четвертое — через 1—2 года и позже.

При первом осмотре остаточные явления перенесенной нейроинфекции удалось обнаружить у 58% обследованных, в дальнейшем этот процент постепенно снижался и через 3—12 месяцев был равен 12, а через год после заболевания остаточные явления определялись только у 1% переболевших менингитом детей. Э. И. Ямпольская также находила остаточные явления у 67% детей, перенесших серозные менингиты энтеровирусной этиологии, а М. В. Горячкина — в 55% после паротитного менингита.

Наиболее частым остаточным синдромом был астеноневротический, который нередко определялся уже через 2—3 недели после выписки ребенка из стационара. Эти сроки обычно совпадали с возобновлением занятий в школе или с началом регулярного посещения детских дошкольных учреждений. Дети становились раздражительными, плаксивыми, часто

агрессивными, истощаемыми. У них нарушался сон, снижался аппетит, они не успевали в школе, не укладывались в режим детских учреждений. По-видимому, предъявляемые, обычные для здоровых детей, требования являются сверхсильными для астенизированной нервной системы детей, перенесших менингит. Астеноневротический синдром обычно сглаживался через 6—8 месяцев. Более быстрому восстановлению способствовала общеукрепляющая и седативная терапия, проводимая амбулаторно или в санаторных условиях. Значительно реже (в 8% наблюдений) после серозных менингитов развивался гипертензионно-гидроцефальный синдром, выражавшийся в головных болях — постоянных или возникающих в виде приступов и сопровождающихся рвотой. У некоторых из этих детей определялась сухожильная гиперрефлексия, на краниограммах — симптомы повышения внутричерепного давления, изредка — легкие изменения на глазном дне. Гипертензионный синдром, как правило, обнаруживался только через 4—6 месяцев после заболевания, что, по-видимому, зависело от постепенно формирующихся в эти сроки нарушений ликворообращения. После дегидратационной терапии, проводимой амбулаторно или стационарно, этот синдром постепенно сглаживался и исчезал, хотя у некоторых детей явления гипертензии наблюдались на протяжении 2—3 лет. У 9% наблюдавшихся больных через некоторое время после выписки из клиники обнаруживались отдельные очаговые микросимптомы, которых не было в остром периоде. По-видимому, и в этих случаях известную роль играет постепенное формирование спаечного процесса с нарушениями ликворообращения. После соответствующей рассасывающей и дегидратационной терапии эти симптомы обычно исчезали к концу первого года диспансеризации.

Наши наблюдения показали, что ведущую роль в возникновении остаточных явлений играют тяжесть заболевания в остром периоде, сроки госпитализации и начала лечения, быстрота санирования ликвора, а также время выписки больного из стационара. Поздняя госпитализация и позднее начало лечения, равно как преждевременная выписка (до наступления полной нормализации ликвора), способствуют возникновению

остаточных явлений, в то время как соблюдение щадящего режима после выписки из стационара, диспансерное наблюдение, а при необходимости и амбулаторное лечение позволяют предупредить большинство остаточных явлений после менингитов.

Глава 8

ОТДЕЛЬНЫЕ ФОРМЫ ОСТРЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ (ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ПАТОГЕНЕЗА)

Энцефалиты представляют собой обширную группу наиболее тяжелых, но вместе с тем недостаточно изученных заболеваний нервной системы. В патологии детского возраста они занимают особенно большое место, ибо, кроме первичных энцефалитов, встречающихся и у взрослых, у детей значительно чаще наблюдаются вторичные энцефалиты, обусловленные различными инфекциями и вакцинациями.

Начало учения об энцефалитах относится к середине прошлого столетия, когда этот диагноз объединял чуть ли не все патологические процессы нервной системы. В дальнейшем границы этого понятия постепенно суживались, и в настоящее время к энцефалитам относят только воспалительные поражения головного мозга инфекционной, инфекционно-аллергической и аллергической природы.

Единой и общепринятой классификации энцефалитов пока нет, хотя было предпринято немало попыток ее создания. Одна из причин этого заключается в том, что преобладающее большинство энцефалитов до сих пор остается этиологически нерасшифрованным. Так, у детей удается документировать этиологию не более 25% острых энцефалитов. Нет также полной ясности в вопросах патогенеза некоторых форм энцефалитов.

По характеру воспалительного процесса энцефалиты могут быть серозными и гнойными. По распространенности процесса выделяют очаговые полиоэнцефалиты с преимущественным поражением серого вещества, лейкоэнцефалиты с преимущественным поражением белого вещества и панэнцефалиты, характе-

ризующиеся диффузным поражением всех отделов головного мозга. По динамике развития патологического процесса энцефалиты подразделяются на острые, подострые и хронические.

По этиологическому признаку Л. А. Зильбер (1945) выделял первичные энцефалиты, вызванные ультравирусами и микробами, и вторичные, также вирусные и микробные.

Д. С. Футер (1965) различал следующие формы энцефалитов: 1) вирусные энцефалиты; 2) острые энцефаломиелиты; 3) энцефалиты при общих инфекциях; 4) энцефаломиелиты невыясненной этиологии.

Одной из последних классификаций энцефалитов, предложенных отечественными авторами, является классификация М. Б. Цукер (1970, 1972), в которой автор, сочетая этиологический принцип с патогенетическим, выделяет три большие группы энцефалитов: I — энцефалиты первичные вирусные (polioclastic); II — энцефалиты инфекционно-аллергические и аллергические (myelinoclastic); III — микробные и риккетсиозные энцефалиты и энцефаломиелиты.

Первичные энцефалиты вызываются преимущественно нейротропными фильтрующимися вирусами. Заражение может происходить капельным путем (такой путь предполагается в отношении эпидемического энцефалита), кишечным путем (энтеровирусные инфекции, алиментарный путь заражения клещевым энцефалитом), при внедрении вируса в кровь во время укуса насекомых (трансмиссивные арбовирусные энцефалиты — клещевой, комариный и др.). Дальнейшие пути распространения инфекции пока точно не выяснены. Предполагается проникновение вирусов в нервную систему гематогенным и лимфогенным путем (М. С. Маргулис).

Данные последних лет опровергают распространенное ранее представление об исключительной нейротропности ряда вирусов, вызывающих нейроинфекции. Показано, что большинство из них обладает также выраженной висцеротропностью. Большую роль играет степень проницаемости гемато-энцефалического барьера. Стадия гематогенной диссеминации сопровождается сенсбилизацией нервной ткани. Внутри нервной системы вирус может распростра-

няться как по нервным путям вдоль аксонов, так и непосредственно от клетки к клетке (Kalm, 1950). При размножении вируса в нервной ткани часть клеток погибает, другие клетки повреждаются меньше. От степени поражения нервных клеток и зависит выраженность клинических проявлений. Окончательный же исход заболевания определяется как биологическими свойствами вируса, так и особенностями макроорганизма. Большую роль в патогенезе первичных нейроинфекций играет тканевой тропизм вирусов. При первичных энцефалитах страдает главным образом серое вещество мозга (клетки коры, подкорковые ганглии, ядра ствола), причем каждому из вирусов свойственна определенная избирательная локализация процесса. Для большинства первичных энцефалитов характерна также выраженная сезонность.

При вторичных энцефалитах ведущим в реализации патологического процесса является аллергический фактор, что определяет как патоморфологическую картину заболевания, так и особенности его течения. При этих формах энцефалитов страдает главным образом белое вещество мозга. В отличие от очаговых поражений, свойственных первичным энцефалитам, для вторичных характерно диффузное поражение с преобладанием явлений демиелинизации. Патоморфологические изменения при параинфекционных и поствакцинальных энцефалитах, вызванных различными агентами, весьма сходны. Эта однотипность морфологических данных указывает на то, что они вызваны, очевидно, не непосредственным воздействием тех или иных вирусов, а являются результатом аллергической реакции на антиген и зависят от изменения общей иммунобиологической реактивности организма (Ferraro, Roizin, 1957; Т. М. Царегородцева, 1972). Предпосылкой для иммунологической перестройки организма может быть сенсibilизация чужеродным белком, содержащимся в различных вакцинах, воздействие вирусов, бактерий и др.

По мнению А. Д. Адо (1962), А. Д. Адо и А. Х. Канчурина (1970), в развитии параинфекционных и поствакцинальных энцефалитов и энцефаломиелитов вирус играет роль пускового механизма. При инфицировании мозговой ткани различными виру-

сами образуются так называемые «промежуточные аллергены», которые, вступая в аллергическую реакцию с соответствующими антителами, вызывают диссеминированные поражения нервной ткани.

Далее будут представлены основные формы острых энцефалитов, имеющие наиболее важное значение в патологии детского возраста. Особое внимание уделено поствакцинальным поражениям нервной системы как наименее изученному разделу.

Глава 9

ПЕРВИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ (ЭНЦЕФАЛИТ ЭКОНОМО, ЛЕТАРГИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ, ЭНЦЕФАЛИТ А)

История изучения эпидемического энцефалита начинается с 1917 г. Венский профессор Экономо 17 апреля этого года сообщил о наблюдавшемся им новом заболевании, основными симптомами которого, помимо головной боли и тошноты, была глубокая сонливость, переходившая иногда в сопорозное состояние. Отмечалось поражение черепномозговых нервов, чаще всего глазодвигательных. Подчеркивая наиболее характерный симптом заболевания — сонливость, Экономо назвал его летаргическим энцефалитом.

Позднее выяснилось, что описания спорадических заболеваний и отдельных вспышек со сходной клинической картиной встречались в литературе и раньше (Sidenham, 1673; Camerer, 1712; Dubini, 1845, и др.). Эпидемическое распространение экономовского энцефалита началось с 1917 г. В 1918 г. это заболевание уже регистрировалось во Франции, Англии, Голландии, Америке; в 1919 г. — в Италии, Германии, Советском Союзе; далее охватило все страны мира, распространяясь с запада на восток по типу пандемии.

В нашей стране первые вспышки эпидемического энцефалита были описаны в 1919 г. в Харькове А. И. Геймановичем, в Одессе — Я. М. Раймистом. В центральной и северной частях Советского Союза энцефалит возник на год позже. В 1920 г. М. С. Маргулис описал вспышку в Москве, в 1921 г. М. И. Аст-

вацатуров — в Петрограде. Новый подъем заболеваемости был отмечен в 1924 г. В промежутке между 1923 и 1929 гг. в СССР было зарегистрировано 12 193 случая эпидемического энцефалита (М. С. Маргулис, 1940). После 1927 г. эпидемий не наблюдалось, но спорадические заболевания встречаются и в настоящее время.

По течению эпидемический энцефалит четко разделяется на острую и хроническую стадии, причем интервал между ними может измеряться годами.

Патоморфологическая картина на разных стадиях различна. В остром периоде основные изменения локализуются в подбугровой области, зрительном бугре, в меньшей степени — в варолиевом мосту и продолговатом мозгу. Макроскопически мозг изменен мало, отмечаются только отек и гиперемия, иногда — мелкие кровоизлияния; в мягких мозговых оболочках — явления нерезко выраженного серозного менингита. При гистологическом исследовании — околососудистые инфильтраты из адвентициальных, плазматических клеток, иногда — пролиферация глии. Нервные клетки страдают меньше, чем при первичных энцефалитах другой этиологии. Иногда наблюдаются периваскулярные инфильтраты в печени. В хронической фазе основные изменения локализуются в бледном шарѐ и черной субстанции, меньше — в ядрах гипоталамуса, центральном сером веществе. Если в остром периоде преобладают воспалительно-сосудистые изменения, то в хроническом — в основном дегенеративные, хотя в части случаев, главным образом в черной субстанции определяются и свежие воспалительные изменения. Идет разрушение ганглиозных клеток, разрастание глии. Кора мозга страдает мало, но иногда умеренные изменения типа склероза ганглиозных клеток отмечаются и в коре. Характерным для эпидемического энцефалита является малое вовлечение в патологический процесс белого вещества и почти полная интактность пирамидной системы.

Изучению **этиологии** летаргического энцефалита посвящено много исследований. В связи с тем, что первая эпидемия совпала с пандемией гриппа, высказывалось предположение об этиологической связи этих заболеваний. Однако клинические наблюдения

и экспериментальные работы не подтвердили этого. В дальнейшем эпидемический энцефалит связывали с вирусом герпеса; большое число работ, посвященных изучению данного вопроса, показало, что эпидемический энцефалит не связан и с возбудителем герпеса.

Возбудитель эпидемического энцефалита не обнаружен до настоящего времени, но исследованиями ряда ученых доказано, что он относится к числу фильтрующихся вирусов. Полагают, что источником инфекции является больной или носитель. Большинство авторов считает, что эпидемический энцефалит передается воздушно-капельным путем. Однако, по мнению М. Б. Цукер, невысокая контагиозность заболевания делает этот способ распространения инфекции сомнительным. Входными воротами служит слизистая верхних дыхательных путей, за что говорит частое начало болезни с ринита, фарингита или ангины. Далее инфекция распространяется, как и большинство других вирусных нейроинфекций, гематогенным и лимфогенным путем. Поражаются лица любого возраста, но чаще — взрослые 20—40 лет. Заболевание имеет определенную сезонность с наибольшим подъемом в зимние месяцы.

Клиническая характеристика. Острый период характеризуется весьма полиморфной симптоматикой. Отсутствие лабораторного подтверждения затрудняет диагностику не вполне типичных форм болезни. Это ведет, с одной стороны, к недостаточному распознаванию и регистрации многих случаев эпидемического энцефалита, а с другой — к расширению его границ за счет других заболеваний, имеющих сходные клинические проявления. Так, в последние годы при ряде заболеваний, протекающих у детей с клинической картиной эпидемического энцефалита, была установлена энтеровирусная этиология; сходная симптоматика описана и в отдельных случаях клещевого энцефалита.

Началу заболевания может предшествовать продром — разбитость, головные боли, иногда — кишечные расстройства; у детей — плаксивость, угнетение психики. У взрослых заболевание развивается обычно на фоне невысокой лихорадки или без подъема

температуры. М. С. Маргулис считает, что слабая температурная реакция настолько характерна для эпидемического энцефалита, что может служить даже одним из опорных пунктов при постановке диагноза. Высокая или длительная лихорадка чаще связана с центральным нарушением терморегуляции.

Наиболее характерна триада симптомов: расстройство сна, нарушение функции глазодвигательных нервов, вегетативные нарушения. Расстройства сна чаще проявляются сонливостью, выраженной в различной степени. Иногда отмечается бессонница или извращение формулы сна — сон днем и бодрствование ночью. Нарушения сна связаны с поражением подкорковых отделов мозга (подбугровая область, область сильвиева водопровода), что ведет к прерыву импульсов, идущих к коре мозга. Такой сон И. П. Павлов называл пассивным. Сон больных эпидемическим энцефалитом отличается как от нормального сна, так и от комы. Больные засыпают в любой обстановке, в самых неудобных позах. Глаза могут быть неполностью закрыты; отсутствует характерное для физиологического сна сужение зрачков (М. С. Маргулис, 1940). В то же время, в отличие от коматозных больных, их легко разбудить, они правильно отвечают на вопросы, принимают пищу, но тут же снова впадают в сон. Расстройствам сна обычно сопутствуют глазодвигательные нарушения — диплопия, птоз, нарушение зрачковых реакций, изменение формы зрачков, что связано с поражением ядер III и IV пар черепномозговых нервов в области сильвиева водопровода. Реже вовлекаются и другие черепномозговые нервы, что проявляется как симптомами их раздражения (спазм лицевых, жевательных мышц), так и явлениями пареза (вплоть до бульбарных расстройств). Вегетативные нарушения выражаются в повышенной потливости, сальности, изменении артериального давления, тахикардии. Ликвор изменен мало.

Течение острого периода болезни весьма различно — в одних случаях он может пройти незамеченным, у других больных протекает в виде легкой респираторной инфекции, иногда же с самых первых дней болезни отмечается тяжелое поражение цент-

ральной нервной системы. Средняя длительность — 2—3 недели (от 3 дней до 3—4 месяцев). По окончании острого периода нередко наблюдаются явления астенизации — утомляемость, эмоциональная лабильность, снижение памяти и работоспособности. М. О. Гуревич (1935) относит эти явления к постэнцефалитической церебральной астении. Stern (1936) рассматривает их как псевдоневрастеническую форму эпидемического энцефалита. Корреляции между тяжестью острого периода и выраженностью последующих изменений не отмечается. Полное выздоровление наблюдается редко. У взрослых в 30—50% случаев отмечается переход в хроническую стадию. Летальность во время эпидемических вспышек достигает 25—50%.

Хроническая стадия эпидемического энцефалита протекает без температурной реакции, без оболочечных и общемозговых симптомов и характеризуется у взрослых главным образом развитием паркинсонизма. Современные данные показывают, что хроническую стадию эпидемического энцефалита следует рассматривать как прогрессивную вирусную инфекцию. Синдром паркинсонизма складывается из экстрапирамидной ригидности, брадикинезии, брадифрениии, аспонтанности, вегетативных расстройств.

В настоящее время клиническое течение эпидемического энцефалита изменилось. В 1947 г. М. С. Маргулисом были выделены следующие формы, наблюдающиеся во внеэпидемический период: 1) окулоцефалическая; 2) вестибулярная; 3) тикозная; 4) периферическая (миелополирадикулоневритическая). С. Н. Давиденков (1957), Е. Ф. Давиденкова и Е. С. Кострова (1957) считают, что наиболее характерны псевдоневрастенический, диэнцефальный и мозжечковый синдромы.

П. М. Альперович и Б. И. Рудая (1970) на основании 25-летнего наблюдения за 250 больными приходят к выводу о том, что при современном эпидемическом энцефалите летаргический синдром хотя и менее выражен, но сохраняет те же особенности, что и во времена пандемии. Чаще, чем во время пандемии, встречаются гиперкинетическая и вестибулярная формы. Характерен также более быстрый переход в

паркинсонизм и более частое развитие паркинсонизма без выраженного лихорадочного периода.

Диагноз эпидемического энцефалита в ряде случаев представляет значительные затруднения. Отсутствие возможности лабораторного подтверждения диагноза делает особенно ответственной его дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Так, нередко приходится дифференцировать эпидемический энцефалит от опухоли III желудочка, дающей сходную симптоматику. В пользу опухоли мозга говорит наличие общемозговых симптомов, оглушенность, усиливающиеся головные боли, неуклонное нарастание неврологической симптоматики с вовлечением новых отделов мозга. Появление застойных явлений на глазном дне, белково-клеточная диссоциация в ликворе, характерные для опухолевого процесса, облегчают диагностику. Особую роль играют дополнительные исследования типа пневмо- и ангиографии, помогающие окончательному решению вопроса. Сифилис головного мозга отличается вовлечением и других черепномозговых нервов, кроме обычно поражаемых при эпидемическом энцефалите глазодвигательных (базальная локализация), характером изменений в ликворе, положительными серологическими реакциями (реакция Вассермана). Часто начинается с глазодвигательных расстройств ботулизм, однако для ботулизма характерна симметричность поражений, безлихорадочное начало, групповой характер заболеваний.

Наблюдения последних лет показывают, что иногда картину поражения среднего мозга с расстройствами глазодвигателей и нарушениями сна могут давать некоторые энтеровирусы (М. Б. Цукер и В. И. Фрейтков, 1966; Э. А. Эдельштейн и И. М. Сысоева, 1966). Для этих форм заболевания характерно острое начало, а также в большинстве случаев сравнительно быстрое и полное обратное развитие симптомов; летняя сезонность, в отличие от зимней сезонности при эпидемическом энцефалите. Диагноз подтверждается вирусологическими и серологическими исследованиями.

В хронической фазе эпидемического энцефалита иногда возникает необходимость дифференциации

с гепато-лентиккулярной дегенерацией. От последней эпидемический энцефалит отличается более острым началом, отсутствием кольца Кайзер-Флейшера и изменений в обмене меди, отсутствием соответствующего семейного анамнеза.

При хронических формах, протекающих с изменениями характера и слабо выраженной неврологической симптоматикой, иногда возникает сложность в дифференциальном диагнозе с психопатиями. Г. Е. Сухарева (1959) указывает, что для постэнцефалитического процесса характерна вялость в сочетании со взрывчатостью, назойливостью на фоне аспонтанности, бесцельное двигательное возбуждение, более грубые аффективные вспышки.

Эпидемический энцефалит у детей

Описание эпидемического энцефалита у детей имеется уже в работах Экономо. В дальнейшем в ряде стран описывались заболевания детей, наблюдавшиеся как во время эпидемий, так и в виде спорадических случаев. Поражаются дети любого возраста. Сообщалось о заболевании детей, родившихся от больных матерей (Netter, 1921). Hirsch (1924) описал эпидемический энцефалит у 11-месячного ребенка. MacNalthy (1937) наблюдал вспышку в пансионе, где заболело 12 детей из 21.

В нашей стране эпидемический энцефалит у детей описывали И. Ю. Тарасевич (1924), Т. П. Симпсон (1925), М. О. Гуревич (1935), М. Б. Цукер (1963), Н. А. Крышова и М. В. Горячкина (1967) и некоторые другие авторы.

Течение эпидемического энцефалита в детском возрасте имеет определенные особенности. Неврологической симптоматике нередко предшествуют признаки катара верхних дыхательных путей. Заболевание у детей, в отличие от взрослых, часто начинается остро; у маленьких детей — нередко с высокой лихорадки, общих судорог, менингеальных симптомов. Отмечаются повторные рвоты, дети отказываются от еды. Острое начало с общемозговыми симптомами сближает экономовский энцефалит у детей

с энцефалитами другой этиологии. Это можно объяснить тем, что у детей центральная нервная система поражается при эпидемическом энцефалите более диффузно, причем страдает не только серое, но и белое вещество головного мозга (Д. С. Футер, 1965). У более старших детей возможно постепенное развитие заболевания, начинающегося с общей вялости, недомогания, головных болей.

Для детей характерна также нестойкость симптоматики, смена одних симптомов другими, более частая, чем у взрослых, очаговость. Почти во всех случаях отмечаются нарушения сна — от сонливости до тяжелейшего сопорозного состояния; расстройства функции глазодвигательных нервов, вегетативные нарушения.

При эпидемическом энцефалите у детей часто наблюдаются полиморфные гиперкинезы — хореический, атетоидный, миоклонический. Хореический гиперкинез нередко приходится дифференцировать с ревматической хореей. Особенности его при эпидемическом энцефалите являются более грубый характер гиперкинеза, более быстрое (иногда — бурное) развитие, наличие и других симптомов эпидемического энцефалита (расстройства сна, нарушения глазодвигателей и др.). Против ревматической этиологии говорит также отсутствие данных за ревматическое поражение других органов, отрицательные данные исследований, указывающих на активность воспалительного процесса, возможность развития этой формы у детей самого раннего возраста. Так, Kemkes и Saenger (1926) описали случай хореического гиперкинеза у ребенка 1 года 9 месяцев. Эта форма эпидемического энцефалита, связанная с поражением подбугровой области и стриоталамических путей, протекает очень тяжело и может вести к летальному исходу. Миоклонический гиперкинез выражается в беспорядочных или ритмичных судорожных подергиваниях, которые могут охватывать любые мышечные группы. В отличие от хореических, они не проходят и во сне, а в отдельных случаях сопровождаются болевыми ощущениями. По М. С. Маргулису, миоклонические подергивания являются результатом энцефаломиелитического распространения процесса.

Чаще, чем у взрослых, у детей наблюдаются различные расстройства дыхания; их связывают с поражением гипоталамической области. Это постоянная или приступообразная одышка, насильственные чиханье, кашель, зевота, подергивания дыхательных мышц; иногда, как и у взрослых, у детей наблюдается эпидемическая икота (результат частичной миоклонии мышц, суживающих голосовую щель, и судороги диафрагмы). Пирамидные поражения не характерны для эпидемического энцефалита, но у детей они наблюдаются чаще, чем у взрослых. Иногда остро, с высокой лихорадкой и психическими расстройствами, развивается у детей атактический симптомокомплекс (локализация патологического процесса — субталамическая область и полосатое тело). В других случаях уже в остром периоде болезни появляется амиостатический синдром — замедленность движений, маскообразное лицо, ригидность мышц.

Психопатологические расстройства в острой стадии эпидемического энцефалита у детей наиболее часто проявляются делириозными состояниями; особенно характерен ночной делирий (Г. Е. Сухарева). При более тяжелых формах на фоне гиперкинезов может развиваться резкое психомоторное возбуждение с тяжелым истощением и смертельным исходом.

Иногда в клинической картине преобладают психосенсорные расстройства, в связи с чем некоторые авторы особо выделяют психосенсорные формы эпидемического энцефалита. Характерным для этих форм является расстройство восприятий: нарушается восприятие схемы тела, предметы воспринимаются в искаженном виде, возникают явления микро- и макропсии («язык очень толстый», «мама стала маленькой, где-то далеко», «нога очень большая»).

Явления паркинсонизма у детей наблюдаются значительно реже, чем у взрослых. Паркинсонизм в детском возрасте чаще развивается непосредственно после острой стадии, но иногда и после светлого промежутка различной длительности.

Для детей в позднем периоде эпидемического энцефалита более характерны изменения поведения, характера и психики при относительной сохранности

памяти и интеллекта. М. О. Гуревич подчеркивал, что изменения характера свойственны главным образом детям и нередко являются у них единственным признаком перенесенного энцефалита. Характерна чрезвычайная подвижность, суетливость, бесцельное возбуждение, двигательная и психическая расторможенность. Младшие дети становятся крикливыми, раздражительными, старшие — неуживчивыми, агрессивными. Усиливается сексуальное влечение — не стесняясь окружающих, дети онанируют, обнажаются, пристают к лицам другого пола.

М. О. Гуревич выделяет три типа постэнцефалитических нарушений характера у детей: 1) анетический — дети агрессивны, злобны, проявляют склонность к бродяжничеству; 2) дистимический — дети плаксивы, капризны, навязчивы, всегда в плохом настроении; 3) гипертимический — характерно постоянное беспокойство, назойливость на фоне хорошего, приподнятого настроения. Все эти формы объединяет повышенная активность, сохранность интеллекта и малая выраженность неврологических расстройств. Снижение интеллекта при эпидемическом энцефалите определяется главным образом у маленьких детей. Старшие дети, хотя интеллект у них обычно и не страдает, часто не могут учиться из-за снижения внимания, невозможности сосредоточиться (Г. Е. Сухова и др.).

Следует отметить, что эпидемическим энцефалитом, в отличие от других нейроинфекций, дети заболевают значительно реже, чем взрослые. Так, за 25 лет в неврологической клинике Московского педиатрического института МЗ РСФСР наблюдалось всего 8 больных эпидемическим энцефалитом (Э. А. Эдельштейн, И. М. Сысоева, 1966). Авторы отмечают довольно типичное течение заболевания с последующей длительной астенией и изменениями личности. Г. И. Коновалова (1971), описавшая эпидемический энцефалит у 21 ребенка, указывает, что заболевание и в настоящее время протекает у детей с классическими симптомами.

Нами наблюдалось 12 больных, у которых клиническая картина острого периода и дальнейшее течение болезни дали основание поставить диагноз эпиде-

мического энцефалита. Среди этих больных отмечались как случаи с характерными симптомами острого периода и последующим развитием паркинсонизма, так и формы энцефалита, которые можно было расценить как abortивные. Приводим примеры.

Юра Т., 11 лет, заболел остро 20/III 1963 г., температура повысилась до 39°, появилась общая слабость, головная боль, насморк, кашель, рвота. Заболевание расценивалось как грипп. На 6-й день болезни состояние резко ухудшилось, и больной был срочно госпитализирован. При поступлении — состояние крайне тяжелое, без сознания, температура 40°. Резко выражен менингеальный синдром, легкая анизорефлексия, двусторонний симптом Маринеско. В ликворе — нейтрофильно-лимфоцитарный цитоз 244/3, белок — 0,825%, сахар — 54 мг%, хлориды — 615 мг%. Через 2 дня пришел в сознание, но очень заторможен, сонлив. Обращенную к нему речь понимает, элементарные задания (открыть глаза, дать руку) выполняет, но не говорит. Самостоятельно не ест, кормление проводится через зонд. Отмечается амимия, горизонтальный нистагм, анизокория. Резкая лабильность пульса и артериального давления, дважды наблюдалось падение сердечной деятельности. Неврологическая симптоматика нарастала до 25-го дня болезни. Постепенно развилась полная офтальмоплегия слева и резкое ограничение подвижности правого глазного яблока, усилилась анизорефлексия, появились клонусы стоп, симптом Бабинского справа, резкий гипергидроз. До 20-го дня высоко лихорадил, наблюдалась глубокая сонливость. Затем сонливость начала уменьшаться, постепенно восстанавливались функции глазодвигателей. С 37-го дня болезни ведущими в клинической картине стали явления паркинсонизма: скованность, гипертония мышц, амимия, брадикинезия, тремор рук; появилось постоянное слюнотечение, сальность лица. Из-за скованности не мог открывать рот, говорить; продолжалось кормление через зонд. Отмечались каталептические симптомы. На фоне общей акинезии иногда наблюдались приступы неадекватного возбуждения. Постепенно скованность уменьшалась; выявился правосторонний центральный гемипарез. Функция глазодвигателей восстановилась к 46-му дню болезни, с этого же времени ест самостоятельно. С 60-го дня ходит с поддержкой в позе паркинсоника. Говорит, но речь невнятная. Значительные изменения со стороны эмоционально-аффективной сферы при сохранном интеллекте — плаксив, раздражителен, навязчив, агрессивен. Иногда — беспричинный смех, монотонный крик.

Исследования на энтеровирусы, вирус паротита, клещевого энцефалита, респираторные вирусы отрицательны.

На ЭЭГ от 10/IV — дизритмия с наличием большого числа медленных компонентов, преимущественно тета-волн, регистрируемых диффузно.

Наблюдается в течение последующих 7 лет. Дважды лечился в Институте курортологии и физиотерапии в Пятигорске. Явления паркинсонизма несколько уменьшились. Имеет инвалидность, но работает.

Таким образом, у данного больного сразу после острого периода, протекавшего с классическим синдромом эпидемического энцефалита, развился выраженный паркинсонизм, который затем постепенно регрессировал.

Другой пример: Яша Ц., 6 лет, заболел остро 6/Х 1964 г. — температура 39°, головная боль, озноб, явления катара верхних дыхательных путей. С 4-го по 7-й дни болезни спал почти по 24 ч в сутки; разбуженный — принимал пищу и тут же снова засыпал. На 8-й день появился правосторонний, а затем — левосторонний птоз. Отмечался также горизонтальный нистагм, легкая девиация языка, анизорефлексия, сосудистая лабильность, гипергидроз в области кистей и стоп. Ликвор изменен не был. Вирусологические и серологические исследования на энтеровирусы и респираторные вирусы были отрицательны. На ЭЭГ в передних отделах — тета-активность высокой амплитуды, при гипервентиляции высокая тета-активность во всех отведениях, регистрирующаяся длительно. На 6-й день температура нормализовалась, с 11-го дня началось постепенное улучшение — исчез птоз, нистагм; сгладилась анизорефлексия. Катамнез через 8 месяцев, 1 год 3 месяца, 3 года — развивается хорошо, отклонений со стороны неврологического и психического статуса нет.

Типичная картина острого периода (нарушение сна, поражение глазодвигателей, вегетативные расстройства) позволила расценить заболевание как эпидемический энцефалит. В противоположность предыдущему случаю, исход благоприятный; остаточных явлений и прогредиентности в течение последующих 3 лет не наблюдалось.

Люся Л., 9 лет, в феврале 1959 г. перенесла «грипп» — в течение 10 дней температура держалась на цифрах 38,0—38,5°, отмечалась сильная головная боль, головокружение, двоение в глазах. Через 2 недели поправилась, начала посещать школу. Спустя некоторое время дома и в школе начали замечать изменения характера и поведения — стала беспокойной, суетливой, не могла сосредоточиться на занятиях. Без разрешения выбегала из класса, бесцельно бродила по коридорам. Дома уроков не готовила, не играла, не читала. Стала обидчивой, плаксивой, дома жаловалась на младшую сестру, в школе — на подруг. При поступлении в клинику в декабре 1959 г. — гипомимия, асимметрия носо-губных складок, анизокория. Со стороны рефлекторной сферы — без изменений. В окружающем хорошо ориентирована. Пытается вступить в контакт с детьми, но быстро раздражается, обижается, плачет, жалуется медсестре. Иногда отмечают резкие головные боли. Память не расстроена, интеллект соответствует возрасту. Рассеяна, раздражительна. Внимание неустойчивое, истощаема. К выписке стала спокойнее. Наблюдения в катамнезе — учится плохо, много плачет, настроение всегда пониженное, появилась повышенная эротичность.

Таким образом, у данной больной после сравнительно легко протекавшего острого периода постепенно развились изменения со стороны эмоционально-аффективной сферы типа дистимических расстройств по М. О. Гуревичу.

Лечение. Методов специфического лечения эпидемического энцефалита нет. В острой стадии, как и при энцефалитах другой этиологии, проводится противовоспалительное, симптоматическое лечение, витаминотерапия. В хронической стадии при явлениях паркинсонизма применяется атропин, артан, циклодол, тропацин, L-ДОПА. При отсутствии эффекта от консервативной терапии в тяжелых случаях паркинсонизма прибегают к оперативному вмешательству — стереотаксическая операция. При постэнцефалитических изменениях поведения дети нуждаются в наблюдении психиатра, а иногда и в помещении в психиатрический стационар.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ (ТАЕЖНЫЙ, ВЕСЕННЕ-ЛЕТНИЙ, ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ)

Со времени первого описания клещевого энцефалита как самостоятельной нозологической единицы прошло всего 39 лет. Однако выдающиеся успехи советских ученых позволили за этот небывало короткий срок глубоко изучить клинику, этиологию, эпидемиологию и патоморфологию этого заболевания, а также предложить методы лечения и профилактики.

История изучения клещевого энцефалита начинается с описания, сделанного в 1935 г. А. Г. Пановым. В некоторых районах Дальнего Востока в течение ряда лет отмечались тяжелые заболевания, протекавшие с поражением нервной системы, которые трактовались как токсический грипп, тропическая малярия, эпидемический энцефалит. В 1935 г. А. Г. Панов впервые установил, что данное заболевание является особой формой энцефалита, и дал его клиническое описание. Для дальнейших исследований в 1937—1939 гг. на Дальний Восток были направлены экспедиции под руководством Л. А. Зильбера, Е. Н. Павловского, А. А. Смородинцева, И. И. Раго-

зина. Изысканиями этих экспедиций была выяснена этиология и эпидемиология заболевания, выделен вирус-возбудитель, установлено, что переносят вирус клещи *Ixodes persulcatus*, которые могут передавать его потомству трансвариально, т. е. являются не только переносчиками, но и резервуарами вируса. В дальнейшем было показано, что переносить вирус могут и другие клещи — *Ixodes ricinus*, *Dermacentor silvaticus* и др. Диссеминация вируса в природе осуществляется дикими животными, чаще всего мелкими лесными млекопитающими.

Исследования А. А. Смородинцева с соавт. (1953) показали, что при паразитировании зараженных клещей на козах вирус может проникать в молоко, что ведет к передаче инфекции алиментарным путем. В последние годы имеется ряд работ, указывающих на возможность заражения и через коровье молоко. В течение многих лет являлся спорным вопрос о нозологической самостоятельности так называемой двухволновой «молочной лихорадки». В последние годы доказана идентичность этой формы с клещевым энцефалитом.

В настоящее время клещевой энцефалит встречается не только в таежных районах Дальнего Востока, но и во многих других областях Советского Союза, а также еще в 22 странах. После длительных исследований было установлено единство дальневосточного и западного вариантов клещевого энцефалита. Некоторые клинические различия между этими формами могут быть объяснены определенными антигенными особенностями штаммов вирусов, выделенных в разных районах страны.

Возбудитель клещевого энцефалита относится к числу фильтрующихся вирусов. В ранние периоды заболевания вирус обнаруживается в крови и спинномозговой жидкости. Е. Н. Левкович (1938) выделяла вирус и из внутренних органов. Из мозга умерших вирус выделяется постоянно. При хроническом прогрессирующем течении выделение вируса из ликвора возможно даже на 17-м году болезни (Н. Н. Краминская с соавт., 1972), что свидетельствует о возможности длительного его переживания в организме.

Лабораторная диагностика клещевого энцефалита осуществляется главным образом путем постановки ряда серологических реакций — РСК, РТГА, РБН. Попадая в организм человека, вирус вызывает образование антител различного типа — комплементсвязывающих, гемагглютинирующих, вируснейтрализующих; на изучении их титра и основывается серологическая диагностика. Одной из самых ранних и специфических реакций является реакция связывания компонента — РСК. Установлено, что титр комплементсвязывающих антител нарастает в течение 2 месяцев, а затем падает. Диагностическим считается титр 1:8—1:10 и выше. С 5—9-го дня реакция положительна у 25% больных, с 10—14-го — у 42%, с 25—29-го дня — у 100%. К концу года комплементсвязывающие антитела обычно не обнаруживаются (исключение составляют формы клещевого энцефалита с хроническим течением); таким образом, положительная РСК свидетельствует о сравнительно недавнем заражении.

Гемагглютинирующие антитела также появляются в крови рано, но обнаруживаются значительно более длительно, в связи с чем реакция торможения гемагглютинации — РТГА может быть использована и для ретроспективного подтверждения диагноза. Диагностическим является титр 1:10. По данным разных авторов, эта реакция положительна в 65—80% случаев. Вируснейтрализующие антитела определяются в реакции биологической нейтрализации — РБН. Антитела этого типа появляются в крови позднее — со 2—3-й недели болезни, достигают максимума на 7—8-й неделе и сохраняются далее в течение многих лет, что также позволяет использовать эту реакцию для ретроспективного подтверждения контакта с вирусом клещевого энцефалита. Диагностическим считается индекс 100. Реакция наиболее специфична, она положительна в 98% случаев. Расшифровка данных серологических исследований требует вдумчивого подхода, этому вопросу посвящены многие работы. Большинство авторов указывает, что иммуногенез при различных формах клещевого энцефалита происходит не одинаково. Так, при стертой и менингеальной формах наблюдается наиболее быстрое и высокое нарастание антител, что, по мнению некоторых ученых, и

обуславливает более легкое течение болезни (Э. А. Баркова и А. П. Иерусалимский, 1963; З. А. Кветкова, 1966). В то же время очаговые формы часто протекают при низких показателях иммуногенеза; отмечается медленное нарастание антител, а иногда и их отсутствие (Г. П. Пиванова с соавт., 1963). Достоверным серологическим обоснованием диагноза является четырехкратное и более нарастание титра антител в парных сыворотках. Однократный отрицательный ответ серологических реакций не является основанием для отмены диагноза.

В целом же постановка диагноза «клещевой энцефалит» должна основываться на сопоставлении клинических, эпидемиологических и серологических данных.

Заражение клещевым энцефалитом может происходить через укус клеща (трансмиссивный путь) и через молоко инфицированных животных (алиментарный путь). Экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что распространение инфекции в организме может идти, как и при других нейроинфекциях, гематогенным и лимфогенным путем.

Для клещевого энцефалита характерна строгая весенне-летняя сезонность, обусловленная природной очаговостью заболевания и имеющая некоторые различия для разных климатических районов, что связано с периодом активности клещей-переносчиков.

Патоморфологические изменения при клещевом энцефалите были описаны впервые в 1937 г. А. Г. Кестнером. В последующие годы описанию их были посвящены работы И. А. Робинзон и Ю. С. Сергеевой (1939, 1949), Д. Г. Шефера (1948), А. Н. Шаповала и В. В. Семеновой-Тян-Шанской (1949) и др. Установлено, что по морфологической картине клещевой энцефалит является острым диффузным менингоэнцефалополиомиелитом. При вскрытии мягкие мозговые оболочки отечны, гиперемированы. Вещество головного мозга дрябло, полнокровно, с точечными геморрагиями. Рисунок спинного мозга смазан. В головном и спинном мозгу — диффузные воспалительные и дегенеративные изменения: отмечается периваскулярная инфильтрация, пролиферация макро- и микроглии; выраженные в различной степени измене-

ния нервных клеток — очаговые и диффузные инфильтраты; дегенерация и некроз клеток. Однако, несмотря на диффузность изменений, все авторы указывают на явное преобладание поражений в передних рогах шейного отдела спинного мозга, где отмечаются массивные некрозы нервных клеток; в продолговатом мозгу и варолиевом мосту, где наиболее часто поражаются ядра двигательных черепномозговых нервов, оливы, серая субстанция. Страдают также подкорковые узлы, средний мозг, серое и белое вещество мозговых полушарий. Воспалительные и дегенеративные изменения определяются и во внутренних органах, что указывает на вовлечение в процесс всего организма.

Клиническая характеристика. Инкубационный период длится обычно 1—2 недели, но может и укорачиваться до 3 дней или удлиняться до 6—7 недель. Экспериментальными исследованиями показано, что внедрение вируса в мозг и начало развития воспалительного процесса происходит уже во время инкубации.

Продромальный период наблюдается редко (9,3% по А. Г. Панову, 1956). Во время продрома отмечаются недомогание, головные боли, иногда — парестезии или боли той локализации, где впоследствии развиваются параличи (Н. И. Гращенков, 1945).

Заболевание начинается остро, с высокой лихорадки, появления менингеальных и общемозговых симптомов, двигательных расстройств. Часто, особенно в детском возрасте, наблюдаются судороги. Лихорадка длится обычно 6—8 дней, реже — до 2 недель. А. Н. Шаповал (1961) наблюдал особенно высокую лихорадку при неблагоприятном течении болезни. Спадение температуры обычно литическое, реже критическое, в 6—25% случаев температурная кривая имеет характер двухволновой; в редких случаях лихорадочный период может отсутствовать (Н. С. Рожаева, 1957; Г. Л. Хасис, 1957). Характерна гиперемия лица и слизистых (68% по А. Н. Шаповалу), обложенность языка. Почти у всех больных отмечаются мучительные головные боли, часто — вторные рвоты. Характерно угнетение психической деятельности — оглушенность, заторможенность, без-

различие к окружающему, реже — психомоторное возбуждение, делирий. В отдельных случаях развивается бессонница, чаще же — сонливость, иногда вплоть до сопорозного состояния, причем, в отличие от эпидемического энцефалита, вывести больных из спячки не удается. Сонливость чаще проходит по окончании острого периода, но иногда длится 2—4 недели.

Одним из наиболее постоянных признаков клещевого энцефалита являются нарушения со стороны двигательной сферы. Частота их колеблется от 20% (И. С. Глазунов, 1940) до 55% (Д. Г. Шефер). М. Б. Кроль с соавт. (1939), В. Н. Ключиков (1965) считают двигательные расстройства самыми типичными симптомами клещевого энцефалита. Параличи обычно носят характер вялых, значительно реже — спастических (3% — Н. В. Шубин, 1955; 8% — А. Г. Панов; 13,4% — И. С. Глазунов). В 20—33% случаев поражаются черепномозговые нервы, обычно IX, X, XI, XII пары (преимущественное поражение каудальных отделов ствола мозга). Описаны изолированные ядерные поражения лицевого нерва (К. Г. Уманский, Е. С. Сарманова, 1964; В. Н. Коваленко, 1970). А. Н. Шаповал в 16% наблюдал симптомы поражения промежуточного мозга — гиперкинезы, изменение тонуса по экстрапирамидному типу, амиостатический синдром. Вовлекается и вегетативная нервная система — усиленная потливость, длительный дермографизм, лабильность пульса, асимметрии артериального давления.

Спинномозговая жидкость характеризуется повышением давления, умеренным лимфоцитарным или лимфоцитарно-нейтрофильным плеоцитозом и нерезким увеличением содержания белка. А. Г. Панов выделяет три типа изменений ликвора: 1) параллельные изменения цитоза и белка с нормализацией к концу месяца — чаще наблюдаются при менингеальной форме; 2) более быстрая нормализация белка с появлением клеточно-белковой диссоциации к 20—25-му дню — чаще также при неочаговых формах; 3) белково-клеточная диссоциация в подостром и восстановительном периоде — при полиоэнцефалитической форме.

В крови в остром периоде отмечается повышение РОЭ до 15—30 мм в час, лейкоцитоз — 10—12 тыс.

(реже лейкопения), палочкоядерный сдвиг, эозинопения или анэозинофилия.

Клинически на первый план могут выступать различные синдромы, что зависит как от особенностей эпидемического очага, так и от свойств макроорганизма. Рядом авторов предлагались различные классификации клещевого энцефалита (А. Н. Шаповал, 1938; Н. И. Гращенко, 1941; Институт неврологии АМН СССР, 1947; Н. В. Шубин, 1955, и др.). Наиболее широко распространена классификация, предложенная А. Г. Пановым (1956), согласно которой выделяются следующие формы: 1) стертая; 2) менингеальная; 3) менингоэнцефалитическая; 4) полиоэнцефаломиелитическая. Для последних лет характерно учащение стертых и менингеальных форм при снижении удельного веса очаговых.

Нарастание процесса при клещевом энцефалите продолжается обычно 7—12 дней, затем начинается постепенное обратное развитие. Стертые формы чаще заканчиваются выздоровлением в течение первой недели, менингеальные и легкие менингоэнцефалитические — 2—4 недели, более тяжелые менингоэнцефалитические — 1—2 месяца. Наиболее тяжелое и длительное течение имеют полиоэнцефалитические формы. Период выздоровления длится от 2—3 месяцев до 1—2 лет, наиболее активно регресс патологических симптомов идет в первые 1—2 месяца. Церебральные парезы часто восстанавливаются за этот срок, спинальные парезы и ядерные нарушения держатся более длительно. Частота летальных исходов в разных очагах различна — от 1,5 до 24%. Смерть обычно наступает в первые дни болезни при бульбарных явлениях, коматозном синдроме или во время эпилептического статуса.

Возможно также прогрессивное течение клещевого энцефалита (около 10% по А. Г. Панову; 11—12% по данным В. Н. Ключикова) — углубление парезов до параличей, поражение новых мышечных групп, развитие кожевниковской эпилепсии. И. Б. Галант (1946) относит к прогрессивной форме также психотические состояния у детей.

Клещевой энцефалит у детей

Раньше считалось, что клещевым энцефалитом заболевают главным образом мужчины в возрасте 20—40 лет, связанные по роду деятельности с таежными районами. В последние годы установлено, что нередко болеют и горожане — укусу клеща они могут подвергаться при случайном посещении леса; известны также случаи заноса клеща с цветами. Нередко заболевают и дети, процент заболеваемости детей в разных эпидемических очагах различен (табл. 3).

Таблица 3

Заболеваемость детей по отношению к общему числу больных клещевым энцефалитом в различных районах СССР

Эпидемический очаг	Автор	Год	Процент детей среди заболевших
Пермская обл.	И. С. Глазунов	1940	28
Томская »	Н. В. Шубин	1953	24,5—27,6
Кемеровская »	А. П. Иерусалимский	1954	50—58
» »	А. Н. Шаповал	1954—1956	30,45
Белоруссия	М. А. Хазанов	1955	16
Новосибирск	Д. Т. Куимов	1969	30,6
	Л. А. Митрохина		
Свердловск	Н. Н. Боднянская с соавт.	1972	36
Ленинградская обл.	Р. И. Кузнецова	1956—1971	22,5

По РСФСР в течение 1952—1959 гг. дети составили 25% заболевших. Чаще поражаются школьники. Заболевания детей первого года жизни редки (0,5% — И. А. Минкевич и А. М. Целищев, 1956). Описано внутриутробное заражение (В. М. Кантер и Н. В. Затонская, 1959).

У детей клещевой энцефалит протекает обычно тяжелее, чем у взрослых. Начало болезни часто бывает бурным, больше выражены токсикоинфекционные явления и общемозговые симптомы. Нередко заболевание дебютирует эпилептическими припадками, которые иногда приобретают статусоподобное течение.

В детском возрасте наблюдаются все те же формы клещевого энцефалита, что и у взрослых, но стертые формы встречаются реже.

В клинику нейроинфекций ЛНИИДИ госпитализировались больные клещевым энцефалитом как из Ленинграда, так и из Ленинградской и близлежащих областей. Ленинградская область за последние 15 лет определилась как стойкий эндемический очаг клещевого энцефалита. Совместно с Р. И. Кузнецовой нами было изучено течение клещевого энцефалита у 85 детей в возрасте от 5 до 15 лет. Приводим характеристику отдельных форм заболевания.

Стертая форма наблюдалась нами в 3,5% случаев (следует отметить, что это не отражает истинной частоты данной формы, так как госпитализировались обычно больные с выраженными клиническими формами). У больных этой группы наблюдался короткий лихорадочный период (2—3 дня) и стертые клинические симптомы — нерезкая головная боль, легкий менингеальный синдром при нормальном составе ликвора. Диагноз ставился на основании эпиданамнеза и положительных данных серологических исследований.

Менингеальная форма в настоящее время, по данным многих авторов, является преобладающей. Мы наблюдали ее в 62,3% случаев. Заболевание начиналось с подъема температуры до высоких цифр, появления сильной головной боли, повторных рвот. Менингеальный синдром был выражен резко. Явных клинических признаков поражения головного мозга не было, но картина ЭЭГ указывала на его вовлечение в патологический процесс. Ликвор характеризовался умеренным лимфоцитарно-нейтрофильным цитозом (112—580/3) и повышением белка (0,396—0,99‰). Лихорадочный период длился 1—2 недели, нормализация состава ликвора наступала на 28—41-й дни болезни. Исход — выздоровление. Приводим пример.

Вова М., 9 лет, житель Ленинграда. Летом находился на даче в Волховском районе Ленинградской области. 14/VI 1964 г. снял с себя клеща, 26/VII повысилась температура до 40°, появилась сильная головная боль, частые рвоты. На 6-й день в тяжелом состоянии поступил в клинику. Выражен менингеальный синдром, общая гиперрефлексия, непостоянный симптом Бабинского слева. В ликворе — цитоз 156/3—114 с. и 42 лимф., бе-

лок — 0,232%. В крови: л. 14 000, эр. 1%, п. 3%, с. 81%, лимф. 12%, мон. 3%, РОЭ 32 мм в час. На ЭЭГ — значительные диффузные изменения в виде обильных высоких (до 200 мкВ) билатерально-синхронных всплесков дельта-волн, регистрирующихся на фоне полиморфной медленной активности; альфа-ритм практически не выражен (рис. 2). В ликворе к 13-му дню болезни нарастание цитоза до 482/3, белка — до 0,66%. При серологическом исследовании в РТГА обнаружены специфические антитела

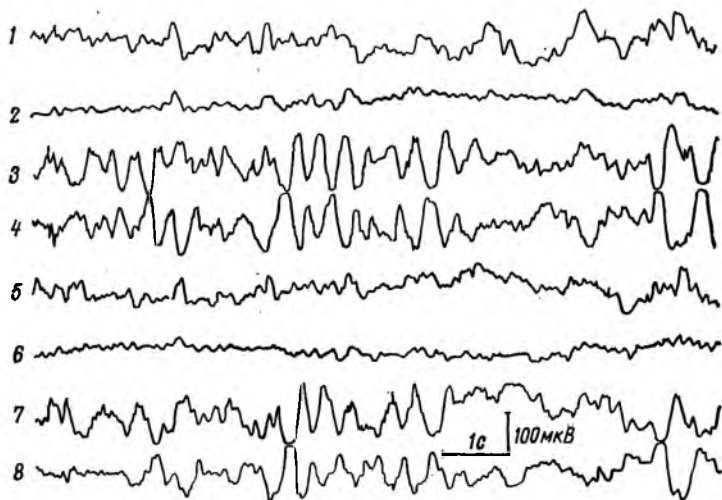


Рис. 2. Электроэнцефалограмма больного клещевым энцефалитом (менингеальная форма, острый период).
Обозначения те же, что на рис. 1.

в разведении 1 : 80. Температура нормализовалась на 13-й день, состав ликвора — к 35-му дню. Выписан по выздоровлению. Наблюдения в катамнезе в течение последующих лет не выявили никаких отклонений.

Менингеальная форма клещевого энцефалита требует дифференциации с серозными менингитами другой этиологии. По сравнению с наиболее часто встречающимися серозными менингитами — паротитными и энтеровирусными — можно отметить, что при менингитах, вызванных вирусом клещевого энцефалита, менее выражен гипертензионный и более четко — менингеальный синдром, течение болезни более тяжелое с более поздней нормализацией состава ликвора. Диагнозу помогает углубленное изучение анамнеза (пре-

бывание в эндемической зоне, укусы клеща), а также данные серологических исследований.

Менингоэнцефалитическая форма по А. Г. Панову подразделяется на диффузный и очаговый менингоэнцефалит. При первой форме преобладают общемозговые симптомы, на фоне которых отмечается рассеянная очаговая симптоматика. Характерны глубокие нарушения сознания, эпилептиформные припадки, пирамидные знаки, расстройства черепномозговой иннервации. При очаговой форме более выражены локальные симптомы — чаще это центральные гемипарезы, джексоновские припадки. У детей судороги особенно часты, в дальнейшем они нередко ведут к развитию кожевниковской эпилепсии. Менингоэнцефалитическая форма нами наблюдалась в 16,5% случаев. Состояние больных было более тяжелым, лихорадка более высокой и длительной, чем в предыдущей группе. Отмечались длительные нарушения сознания, галлюцинации, различные очаговые симптомы, у двух больных — периферические парезы лицевых нервов. Приводим пример.

Люба Р., 7 лет, жительница Лужского района Ленинградской области. В конце апреля 1965 г. повторно снимала с себя клещей. 5/V появились боли в животе, головные боли, температура повысилась до 39°. На 4-й день потеряла сознание, появились судороги; в очень тяжелом состоянии была доставлена в клинику — без сознания, выраженный менингеальный синдром, периодически — двигательное беспокойство. В ликворе — цитоз 236/3, 147 сегментированных и 89 мононуклеаров, белок 0,496%. В крови: л. 7100, эр. 0, п. 2%, с. 78%, лимф. 18%, мон. 2%, РОЭ 10 мм в час. До 9-го дня состояние оставалось тяжелым. 5 дней не выходила из бессознательного состояния. Трое суток кормление проводилось через зонд. Выявился правосторонний гемипарез, периодически возникало двигательное беспокойство. На 7—8-й дни болезни появились устрашающие галлюцинации. При серологическом исследовании — РТГА положительная 1:10. На 10—12-й дни состояние улучшилось, психический статус нормализовался. Функция правых конечностей восстановилась через 2 недели. Выписана через 1,5 месяца по выздоровлении. В течение полугода держался выраженный астенический синдром. В дальнейшем со стороны нервной системы — без нарушений.

Иногда при менингоэнцефалитической форме заболевание приобретает прогрессивное течение — развивается кожевниковская эпилепсия, которая характеризуется постоянными корковыми гиперкинезами с периодическими генерализованными судорожными

приступами. Большинство авторов рассматривает эту форму как результат некробиотических и репаративных процессов в центральной нервной системе, вызванных воздействием вируса (А. Г. Панов и др.) По многочисленным литературным данным, гиперкинетическая прогрессивная форма клещевого энцефалита явно преобладает в детском и юношеском возрасте (69,3% по В. И. Ключикову). Возможно, это связано со свойственной детям высокой судорожной готовностью.

Нами прогрессивная гиперкинетическая форма клещевого энцефалита наблюдалась у 3 больных. Приводим пример.

Людя М., 11 лет, жительница Ленинграда. Летом находилась на даче в Калининской области, где 18/V 1967 г. сняла с себя клеща. Через 2 недели повысилась температура до 39°, появились многократные рвоты, головные боли. На 4-й день начались генерализованные судороги, потеряла сознание. К 7-му дню температура снизилась, судороги прекратились. В клинику поступила на 28-й день болезни с явлениями левостороннего гемипареза, центральным парезом левого лицевого нерва. В ликворе — лимфоцитарный плеоцитоз 113/3, белок — 0,396%. РТГА дважды положительна (1:40, 1:80). В реакции биологической нейтрализации (РБН) — повторно высокий индекс. В клинике судорожные припадки не повторялись; выписана через 2 месяца с легким тремором в левой кисти. Через 4 месяца тремор в кисти начал нарастать, появились локальные левосторонние судороги. В феврале 1968 г. поступила повторно по поводу частых судорожных приступов, начинающихся с левой кисти и заканчивающихся генерализованными судорогами с потерей сознания. Отмечались постоянные миоклонические подергивания в левой кисти, атрофия мышц и снижение сухожильных рефлексов слева.

Таким образом, у данной больной острый период болезни закончился, как казалось, выздоровлением с легкими остаточными явлениями, но вскоре развилась типичная кожевниковская эпилепсия.

Полиоэнцефаломиелитическую форму клещевого энцефалита А. Г. Панов подразделяет на полиомиелитическую и полиоэнцефалитическую. Для полиомиелитической формы типичны вялые параличи преимущественно верхних конечностей и мышц шеи, что связано с избирательным поражением передних рогов шейного отдела спинного мозга. Параличи, в отличие от полиомиелита, развиваются рано, на 2—3-й дни болезни, на высоте лихорадки. Чрезвычайно харак-

герной для клещевого энцефалита является «свислая голова», которую больные вынуждены иногда поддерживать руками (результат поражения двигательных клеток, иннервирующих задние шейные мышцы). Рано развиваются мышечные атрофии. Могут также поражаться грудные мышцы, длинные мышцы спины. Нижние конечности страдают значительно реже (3% — по А. Г. Панову; 10% — по Н. С. Рожаевой; 14% — по Х. Л. Бельман, 1960).

Нами полиомиелитическая форма наблюдалась в 2,35% случаев, что совпадает с данными и других авторов (Н. Н. Бодянская с соавт. — 2,4%). Приводим пример.

Люда А., 14 лет. Жительница Новгородской области. В последних числах июня 1967 г. сняла с себя клеща. 6/VII повысилась температура, появилась сильная головная боль, озноб, рвоты; на 3-й день развилась слабость в правой руке. В клинике был выявлен глубокий вялый парез правой руки, боли по ходу нервных стволов, умеренный менингеальный синдром. В ликворе — цитоз 142/3, белок — 0,33%. РТГА с вирусом клещевого энцефалита дважды положительна в титре 1:40. На ЭЭГ во всех отведениях доминируют альфаподобная активность и обильные бета-колебания, наслаивающиеся на альфа-волны и периодически преобладающие. Реакции на раздражения сильные, с выраженным последствием. Уже с 8-го дня болезни выявилась атрофия мышц плечевого пояса. Выписана через 1,5 месяца с резким ограничением объема движений в правом плече и атрофией мышц на 1,5—2 см.

При полиоэнцефалитической форме, наряду со спинальными параличами, отмечаются поражения ядер IX—XII пар черепномозговых нервов, что ведет к развитию бульбарных симптомов — нарушению глотания, фонации, появлению дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств. По клиническим проявлениям эта форма очень близка к бульбарно-спинальной форме эпидемического полиомиелита. Течение ее крайне тяжелое, летальность достигает 80—90%. В части случаев (15,4% у детей по данным В. П. Ключикова) эта форма приобретает прогрессивное течение. Прогрессирующее течение при данной форме расценивается как результат продолжающейся жизнедеятельности вируса в центральной нервной системе; возможность переживания вируса доказана гистологическими и вирусологическими исследованиями. Приводим описание больного подобной формой клещевого энцефалита.

Андрей Б., 8 лет, 29/VI 1967 г., будучи на даче в Вологодской области, был укушен клещом. 10/VII повысилась температура до 40°, появились рвоты, озноб, впал в бессознательное состояние. В сознание пришел лишь на 6-й день, но был очень заторможен, адинамичен. В клинике был выявлен менингеальный синдром, сглаженность правой носо-губной складки, девиация языка влево, двусторонний парез жевательной мускулатуры, левосторонний гемисиндром. В ликворе — цитоз 120/3 — 92 лимф. и 28 с., белок — 1,115%. РТГА с вирусом клещевого энцефалита положительна в разведении 1 : 320, 1 : 80. На ЭЭГ — полиморфная медленная активность с преобладанием заостренных тета-волн (60—80 мкВ), на которые наслаиваются обильные быстрые колебания. Неблагоприятная реакция на гипервентиляцию с билатерально-синхронными пароксизмальными компонентами.

В течение первого месяца состояние оставалось очень тяжелым. Высоко лихорадил, был сонлив, безучастен. Речь и жевание были затруднены, ел только полужидкую пищу. На втором месяце стал активнее, пытался есть и твердую пищу, но при этом подбородок поддерживал рукой. На 25-й день появились миоклония языка, тремор кистей рук. С февраля 1968 г. начала развиваться слабость шейных мышц, не мог поднять опущенную голову. Появились атрофия мышц шеи и плечевого пояса, усилилось дрожание. Состояние продолжало ухудшаться, а в августе возник парез левой верхней конечности, отвисла челюсть. Развилась атрофия задней группы шейных мышц, мышц плечевого пояса, правой половины языка. Неврологическая симптоматика нарастала, и вскоре больной погиб при нарастании дыхательных нарушений.

Профилактика и лечение. Профилактика клещевого энцефалита включает в себя комплекс мероприятий, направленных на борьбу с клещами и грызунами, а также вакцинацию населения эндемичных по клещевому энцефалиту районов. Вакцинация проводится инактивированной культуральной вакциной. В настоящее время разработана живая вакцина из естественно ослабленного вируса (А. В. Дубов, 1969). При присасывании клещей рекомендуется профилактическое введение специфического гамма-глобулина (детям до 12 лет — 1,5 мл, после 12 лет — 2 мл). Для лечения используется 10% гамма-глобулин, приготовленный из сыворотки лиц, проживающих в эндемичных районах или вакцинированных против клещевого энцефалита. Вводится в первые сутки дважды по 3—6 мл через 12 ч, затем 2—3 дня однократно. Безусловно, лучший эффект дает возможно более раннее введение препарата. Однако А. Г. Панов считает, что иммунотерапия имеет положительное влияние на любой стадии болезни, так как оказывает десенсибили-

зирующее действие и нейтрализует вирус, поступающий из очагов инфекции.

А. Г. Панов и Н. И. Команденко (1963) рекомендуют также проведение в остром периоде оксигенотерапии (1—2 л кислорода подкожно) — в эксперименте показано, что введение кислорода оказывает тормозящее действие на развитие болезни.

В последние годы для лечения клещевого энцефалита используется рибонуклеаза — фермент, задерживающий размножение РНК-содержащих вирусов, к числу которых относится и вирус клещевого энцефалита (А. П. Иерусалимский с соавт., 1967, Б. М. Глухов с соавт., 1968, и др.).

В остальном же терапия клещевых энцефалитов не отличается от лечения энцефалитов другой этиологии. При тяжелых, не поддающихся консервативной терапии, формах кожевниковской эпилепсии, прибегают к операции Горслея, проведение которой купирует гиперкинезы, но ведет к парезу соответствующих конечностей.

В заключение следует сказать, что хотя в настоящее время мы уже располагаем разносторонними и глубокими сведениями, характеризующими особенности клещевого энцефалита, изучение заболевания, несомненно, еще не закончено, о чем свидетельствует появляющееся ежегодно большое число работ, освещающих все новые и новые стороны этой тяжелой нейроинфекции.

ПЕРВИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ НЕВЫЯСНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ («ПОЛИСЕЗОННЫЕ» ЭНЦЕФАЛИТЫ)

В настоящее время этиологию первичных энцефалитов, даже по данным наиболее крупных детских неврологических клиник, имеющих возможность углубленного клинико-лабораторного обследования больных, удается выяснить не более чем в 15—20% случаев. Таким образом, преобладающее большинство острых энцефалитов у детей остается этиологически не расшифрованным. В отличие от первичных энцефалитов с выясненной этиологией, имеющих отчетливую сезонность (клещевой энцефалит — весенне-летнюю, комариный — осеннюю, эпидемический — зимнюю), заболевания данной группы возникают в лю-

бое время года, с чем и связано название «полисезонные». Это обширная сборная, по-видимому, полиэтиологическая группа острых воспалительных поражений головного мозга с различными клиническими проявлениями.

Заболевания в большинстве случаев начинаются остро с высокой лихорадки, реже температура бывает субфебрильной или вообще не отмечается ее подъема. С первых же дней болезни выявляются симптомы поражения головного мозга, которые остаются ведущими в течение всей болезни; в то же время признаки поражения внутренних органов обычно отсутствуют. Заболевания возникают спорадически, очаговости и контагиозности установить не удается. При тщательном изучении анамнеза не удается также выявить каких-либо предшествовавших инфекций или контактов с инфекционными больными. В летальных случаях гистопатологические исследования указывают на поражение серого вещества мозга. У выздоровевших детей в значительной части случаев остаются выраженные в различной степени резидуальные явления. Все это позволяет расценивать данные заболевания как первичные энцефалиты, вероятно, вирусной природы, несмотря на то, что вирусологические и серологические обследования дают отрицательные результаты.

Клиническая картина полисезонных энцефалитов весьма полиморфна. По всей вероятности, по мере совершенствования лабораторных методов исследования из этой обширной группы будут выделяться отдельные самостоятельные нозологические формы. Так, в последние годы выделены энцефалиты энтеровирусной природы; доказана связь отдельных случаев с агентом Итона, вирусом лимфоцитарного хориоменингита. Однако этиология основной массы заболеваний этой группы пока остается невыясненной.

При изучении полисезонных энцефалитов мы исследовали группу больных, у которых энцефалитические симптомы развились вскоре после различных респираторных инфекций или одновременно с ними. Возможно, что в части случаев те или иные респираторные вирусы, действительно, могут обуславливать первичные поражения мозга. Однако в других слу-

чаях патологический процесс более близок по своему генезу к аллергическим энцефалитам типа паразитарно-инфекционных. Наиболее же часто в патоморфологической картине при этих заболеваниях преобладают циркуляторные расстройства. Таким образом, данная группа неоднородна по патогенезу и требует отдельного рассмотрения. Подробно эти вопросы освещены в работах Э. А. Эдельштейн (1961), Ю. С. Мартынова (1970), К. С. Ладодо (1972) и др.

Пестрота клинических проявлений полисезонных энцефалитов делает описание их весьма сложным. М. Б. Цукер (1972), характеризуя данную группу заболеваний, исходит из локализации патологического процесса, выделяя формы с преимущественно мозжечковыми, стволовыми или полушарными поражениями. Мы попытались подойти к анализу этих форм энцефалитов, исходя из особенностей их течения и исхода. На основании этого критерия все больные были разделены на две группы: 1) острые энцефалиты, имевшие преимущественно среднетяжелое течение, и благоприятные исходы — выздоровление или легкие остаточные явления; 2) острые энцефалиты с тяжелым течением и выраженными остаточными явлениями или летальным исходом. В первую группу вошли 53 ребенка. Распределение их по возрасту было следующим: до 3 лет — 24, 4—7 лет — 8, старше 7 лет — 21 больной.

Наиболее легко протекали энцефалиты у 5 детей этой группы возраста 4—5 лет, в клинической картине которых преобладали мозжечковые симптомы. Заболевание напоминало острую мозжечковую атаксию; от последней оно отличалось лихорадочным началом, наличием, кроме мозжечковых, и ряда других преходящих симптомов поражения нервной системы (пирамидные знаки, нарушение функции отдельных черепно-мозговых нервов и др.), небольшими воспалительными изменениями в ликворе. Все больные поправились сравнительно быстро, без выраженных остаточных явлений. На благоприятный исход энцефалитов, протекающих с преимущественным вовлечением мозжечка, указывают также И. М. Сысоева с соавт. (1968), М. Е. Сыроечковская с соавт. (1969), М. Б. Цукер (1972).

Сравнительно нетяжелое течение наблюдалось также у 15 больных этой группы, в клинической картине которых преобладали пирамидные расстройства. Сюда вошли дети как первых лет жизни, так и более старшие. Остаточные явления у них были не глубокими — легкий гемипарез с последующим восстановлением или остаточный гемисиндром. Несколько тяжелее протекали энцефалиты с подкорковой или стволовой локализацией (15 больных). У этих детей наблюдались изменения тонуса по типу переменного; гиперкинезы характера подкорковых; нарушения со стороны глазодвигательных нервов, иногда — явления пареза мягкого нёба, расстройства глотания, фонации, девиация языка. Эти симптомы держались сравнительно недолго (1—2 месяца) и резидуальных явлений обычно не оставляли.

Более тяжелое течение отмечалось у детей преимущественно школьного возраста (17 больных), ведущими в клинической картине которых были расстройства сознания — длительное бессознательное состояние, сменявшееся спутанностью, психо-сенсорные расстройства, галлюцинаторно-делириозный синдром, общие судороги (полушарные поражения по М. Б. Цукер). Однако выраженных остаточных явлений не отмечалось и у этих больных. Длительные наблюдения в катамнезе показали, что дети учатся хорошо, ведут себя адекватно.

Таким образом, у больных первой группы, несмотря на различную локализацию и в ряде случаев значительную тяжесть клинических проявлений болезни, поражения центральной нервной системы, по-видимому, были неглубокими, обратимыми, не давали остаточных явлений или прогрессирующего течения. Приводим пример.

Юра С., 12 лет, заболел остро 6/X 1968 г. Появилась головная боль, температура повысилась до 38,5°. Ночью развился генерализованный судорожный приступ, который удалось купировать в клинике только через 9 ч. Двое суток находился в бессознательном состоянии, не глотал. Отмечалась девиация языка, снижение рефлексов, подкорковые гиперкинезы. В ликворе — цитоз 164/3 с преобладанием лимфоцитов, белок — 0,66%. На ЭЭГ — дефицит и снижение амплитуды альфа-ритма, кратковременные периоды дизритмии колебаний, ослабленная реактивность на раздражения. Вирусологические и серологические исследования на

энтеровирусы, вирус эпидемического паротита, лимфоцитарного хориоменингита, клещевого энцефалита, вирусы респираторных заболеваний были отрицательны. Высокая лихорадка держалась 5 дней, судороги не повторялись, гиперкинезы прекратились на 2-й неделе болезни. К выписке (40-й день болезни) оставалась лишь легкая девиация языка. В течение последующих 3—4 месяцев отмечались явления церебрастении. Дальнейшее наблюдение в течение 3 лет показало, что мальчик развивается нормально, учится хорошо.

Таким образом, у данного больного, несмотря на бурное начало болезни и тяжелое состояние в первые дни, улучшение наступило довольно быстро и ближайший и отдаленный исход заболевания был благоприятным.

Во вторую группу больных с неблагоприятным исходом вошли преимущественно дети младшего возраста — 20 детей от 7 месяцев до 3 лет и 1 ребенок 4 лет. Заболевание у них протекало тяжело и характеризовалось диффузным генерализованным поражением вещества головного мозга на различных уровнях. У этих больных были резко выражены общемозговые и очаговые симптомы, наблюдались локальные и общие судороги, пирамидные параличи и парезы, подкорковые гиперкинезы. Лихорадочный период был длительным; отмечались выраженные остаточные явления в виде гемипарезов, гемигиперкинезов, нарушений эмоционально-аффективной сферы, задержки темпа психического развития. У двух детей, выписанных без видимых остаточных явлений, в дальнейшем развилась эпилепсия.

Особенно тяжелое течение имело заболевание у 6 детей, у которых в остром периоде болезни наблюдалась длительная гипертермия, упорные, почти не купируемые судороги различного характера (тонико-клонические, типа опистотонуса, децеребрационной ригидности и др.), разнообразные подкорковые гиперкинезы (типа хореоатетоза, торзии, гемибаллизма). У отдельных больных подкорковые гиперкинезы сочетались с пирамидными гемипарезами противоположной стороны (перекрестный мезенцефалический синдром), в других случаях развивались спастические тетрапарезы. По окончании острого периода судороги не прекращались, двигательные функции не восстанавливались. Наступала резкая психическая деградация

с утратой всех приобретенных навыков. Некоторые из этих больных в дальнейшем были направлены в специализированный психоневрологический дом ребенка. Приводим пример первичного энцефалита с неблагоприятным исходом.

Ирина Т., 1 года. Ранний анамнез — без патологии. Заболела остро 13/II 1966 г. — температура 39°, сонливость, слюнотечение, подергивания мышц лица, затем — общие судороги. На 3-й день в крайне тяжелом состоянии была доставлена в клинику. Температура 40—41°, глубокая спячка, непрерывные миоклонические подергивания левой кисти, подкорковые гиперкинезы типа торзии. Периодически — тяжелые бульбарные кризы с расстройством дыхания. В ликворе — лимфоцитарный плеоцитоз — 804/3, белок — 0,66%. В течение трех месяцев состояние оставалось очень тяжелым — лихорадила, на окружающее почти не реагировала, часто повторялись судорожные припадки. 3½ месяца кормление проводилось через зонд. Несколько раз наступало состояние, близкое к клинической смерти, вывести ребенка из которого удавалось только при применении реанимационных мероприятий. Наблюдалась также дизэнцефальные приступы с профузным потоотделением. Данные проведенных вирусологических и серологических исследований были отрицательными. В клинике находилась в течение 5½ месяцев. С тяжелыми остаточными явлениями — идиотия, спастический тетрапарез, подкорковые гиперкинезы, была переведена в психоневрологический дом ребенка. При осмотре через 1 год — очень ослабела соматически, интеллект — без изменений, спастичность выросла, гиперкинезы продолжают.

Таким образом, у данной больной с самого начала болезни развилось генерализованное поражение мозга с тяжелым повреждением нервных клеток на различных уровнях (кора, подкорковые отделы, ствол мозга), что привело ребенка к инвалидности.

Наблюдения показали, что первичные энцефалиты невыясненной этиологии в большинстве случаев протекали с вовлечением в патологический процесс мозговых оболочек. В тех случаях, когда менингеальные и общемозговые симптомы преобладали в клинической картине, исход, как и при некоторых первичных менингоэнцефалитах установленной этиологии (менингеальная форма клещевых энцефалитов, энтеровирусные энцефалиты), был благоприятным. У тех же больных, у которых с начала болезни ведущими были симптомы, указывающие на поражение вещества мозга, исход был значительно худшим. Особенно тяжелый исход, как видно из приведенного примера,

наблюдался у больных с обширным диффузным поражением мозга. Безусловно, различия клинического течения могут быть обусловлены свойствами возбудителей, вызывающих те или иные формы острых энцефалитов. В то же время существенную роль играет и возрастная реактивность. Так, анализ особенностей заболеваний в возрастном аспекте показал, что группа больных с неблагоприятными исходами была представлена главным образом детьми раннего возраста. Известно, что в силу функциональной незрелости нервной системы детям первых лет жизни свойственны диффузность патологического процесса, генерализованные реакции. Для детей раннего возраста характерно частое вовлечение в патологический процесс подкорково-стволовых отделов мозга, что ведет к особенно тяжелым клиническим проявлениям. Для старших же детей более типичны локальные отграниченные поражения, нередко — расстройства корковых функций.

На зависимость особенностей течения острых нейроинфекций от возраста детей обращают внимание многие авторы. И. М. Сысоева (1969) указывает, что при инфекционных поражениях нервной системы у детей обычно наиболее глубоко страдают именно те системы и функции, которые на данном возрастном этапе находятся в стадии особенно интенсивного развития. Для младших детей характерна также большая частота и тяжесть резидуальных явлений. Так, Э. И. Ямпольская с соавт. (1968) из 74 детей раннего возраста с первичными энцефалитами лишь у 12 наблюдала полное выздоровление. У старших же детей остаточные явления отмечаются реже и менее тяжелы; чаще это цереброастенический синдром, локальные параличи или парезы. Существенное значение, бесспорно, имеет и преморбидное состояние больных — наличие в анамнезе антенатальных, родовых или постнатальных вредностей.

Некротические энцефалиты

В последние годы в литературе начали появляться сообщения об особой форме острых энцефалитов, которые на основании характерных гистопатологических

изменений были названы некротическими энцефалитами. Впервые эта форма была описана в 1955 г. Van Boagert с соавт. Клиническая картина некротических энцефалитов характеризуется острым началом с высокой лихорадкой, часто — ознобами. Отмечаются менингеальный синдром, расстройства сознания, судороги, локальные нарушения; на глазном дне возможны явления застоя. В ликворе — умеренный лимфоцитарный цитоз с повышением содержания белка. Abramski et al. (1971) обращают внимание на снижение хлоридов ликвора, что, по мнению авторов, может быть использовано в качестве дифференциально-диагностического признака. Отмечаются также специфические изменения электроэнцефалограммы — фокальные нарушения в височной доле, ангиограммы — бессосудистые очаги преимущественно той же локализации. В отдельных случаях заболевание приходится дифференцировать с опухолью или абсцессом мозга. Длительность болезни обычно невелика — от нескольких дней до 3—4 месяцев, но описаны случаи и с более длительным течением — до нескольких лет. Заболевание может поражать лиц любого возраста. М. Б. Цукер с соавт. (1971) описаны 5 случаев некротического энцефалита у детей.

Патогистологическая картина некротических энцефалитов характеризуется наличием участков некроза, расположенных преимущественно в области коры височной доли, реже — лобной, теменной и затылочной областей, подкорковых образованиях и стволе мозга. Наблюдается также отек вещества мозга и оболочек, воспалительно-инфильтративные изменения вокруг сосудов, диффузная пролиферация глии (В. П. Буровцева, 1965). Некоторые авторы отмечают наличие геморрагического компонента (Greenfield, 1950; Seitelberger, Jellinger, 1958); указывалось на обнаружение внутриядерных включений (Krüke, 1957).

Этиология окончательно не выяснена. Еще Van Boagert высказал предположение о вирусной природе некротических энцефалитов и о возможной их связи с вирусом герпеса. В дальнейшем некоторые исследователи также отождествляли некротический энцефалит с герпетическим (Kibrick, Gooding, 1965; Abramski et al.). Герпетическая этиология в значитель-

ном числе случаев подтверждалась как серологическими исследованиями, так и выделением вируса из мозга прижизненно (при биопсии) или посмертно (McCollum et al., 1964; Bellant et al., 1968). Вирус герпеса удавалось выделить и из ликвора, но находки эти нерегулярны (Brunell, Dodd, 1964; А. К. Шубладзе и Т. М. Маевская, 1971). Этиологическая связь некротического энцефалита с вирусом *Herpes simplex* доказана далеко не во всех случаях. У 7 больных некротическим энцефалитом, описанных Miller и Ross (1968), не было установлено данных за вирусное происхождение заболевания. Bennett с соавт. (1962), собравшие в литературе 20 описаний некротического энцефалита, лишь в 13 нашли вирусологическое или серологическое подтверждение герпетической этиологии. Картина некротического энцефалита отмечалась в отдельных случаях при японском энцефалите (Martin, 1966; Shiraki, 1966). Zischka-Konozska с соавт. (1956) описали развитие некротического энцефалита после оспопрививания.

Нами (М. А. Дадиемова с соавт., 1972) наблюдалось два случая некротического энцефалита, оба они развились в поствакцинальном периоде после прививки оспы. Приводим описание одного из них.

Лена С., 1 год 5 месяцев. Ранний анамнез — без патологии. 11/ХІІ 1969 г. была сделана прививка против оспы. На 11-й день температура повысилась до 40°, развились общие судороги с потерей сознания. Заболевание было расценено как поствакцинальный энцефалит, вводились противооспенный гаммаглобулин, гормоны, антибиотики, но состояние не улучшалось, и на 6-й день болезни в крайне тяжелом состоянии ребенок был доставлен в клинику. При поступлении — не реагирует на окружающее, не глотает. Нижние конечности тонически вытянуты, верхние — полусогнуты и приведены к туловищу. Из-за резкой мышечной гипертонии рефлексы вызвать не удается. В ликворе — цитоз — 40/3, белок — 0,66‰; ЭЭГ значительно изменена, во всех отведениях доминирует высокая (до 180 мкВ) дельта-активность с частотой 1,5—2 Гц; одиночные рассеянные тета-волны. Другие компоненты ЭЭГ не выражены. Исследования ликвора на бактериальные возбудители и вирусы, включая вирус осповакцины, отрицательны. Проведение активной терапии с повторными введениями противооспенного гаммаглобулина и гормонов эффекта не дало. Реакции на окружающее отсутствовали, держалась постоянная гипертермия, периодически на фоне децеребрационной ригидности возникал опистотонус. На 53-й день болезни девочка скончалась. При патоморфологическом исследовании макроскопически симметрично в височных долях обоих полушарий мозга,

а также в зрительном бугре определялись очаги размягчения размером 3×4 , 3×3 , 1×1 см. При гистологическом исследовании (рис. 3) в очагах размягчения мозговое вещество полностью некротизировано, в бесструктурной массе детрита сохранены только стенки крупных сосудов, окруженные огромным количеством макрофагов. Вокруг очагов некроза мозговое вещество отечно и заполнено большим количеством макрофагов разной степени зрелости и глиальными элементами. Активация

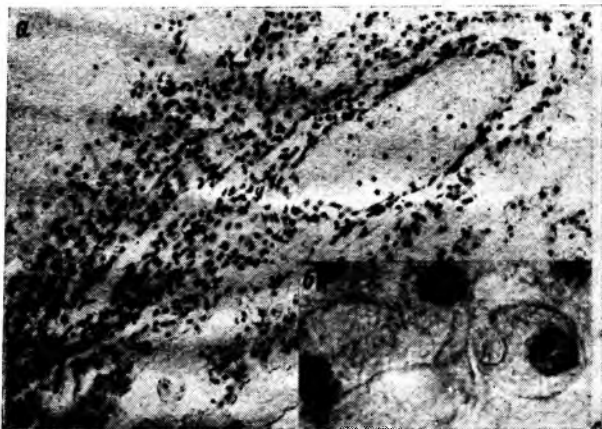


Рис. 3. Височная доля мозга больной некротическим энцефалитом. Микрофото.

Некроз мозгового вещества со множеством макрофагов. На а — в центре виден кровеносный сосуд с незначительной периваскулярной инфильтрацией. Окраска по Нисслю. Ув. 7×10 ; на б — макрофаги в области некроза. Гематоксилин-эозин. Ув. 7×10 .

макро- и микроглии встречается также во всех отделах коры как в сером, так и в белом веществе, диффузно или в виде небольших скоплений. Сосудистые сплетения боковых желудочков инфильтрированы лимфоцитами с небольшой примесью полиморфноядерных лейкоцитов (патологоанатом В. Ф. Цинзерлинг).

Возникновение заболевания на 11-й день после прививки оспы дало основание заподозрить вначале поствакцинальный энцефалит. Однако бурное развитие болезни, стабильность неврологической симптоматики, несмотря на рано начатое активное специфическое и патогенетическое лечение, а главное — данные патогистологического исследования позволили расценить его как некротический энцефалит. Некоторые

авторы (впервые предположение было высказано еще Van Boagert) указывают на возможную роль при этом заболевании двух или большего числа вирусов. Возможно, в приведенном случае столь тяжелый патологический процесс был обусловлен сочетанием вируса осповакцины с другим неустановленным нейротропным вирусом.

Заканчивая характеристику так называемых полисезонных энцефалитов, следует еще раз подчеркнуть, что эта группа является сборной и к настоящему времени еще очень мало изученной. Для дальнейшей расшифровки и углубленного изучения заболеваний этой группы необходимы объединенные усилия клиницистов, вирусологов, патоморфологов.

Глава 10

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМИ ЭНЦЕФАЛИТАМИ

Основные электроэнцефалографические исследования у больных первичными вирусными энцефалитами были выполнены в последнее двадцатилетие; они показали, что изучение фоновых ЭЭГ и реакций на афферентные раздражения позволяет получать сведения, иногда существенно дополняющие результаты клинических исследований. В некоторых же случаях, например при глубоких коматозных состояниях, ЭЭГ становится одним из основных источников диагностической и прогностической информации.

Исследование ЭЭГ у больных эпидемическим энцефалитом, проведенное Р. Балаклец (1967), показало, что у детей с амиостатическим синдромом в остром периоде на ЭЭГ преобладают тета- и дельта-волны, отмечается дезорганизация ритмики. При преобладании гиперкинетического синдрома наблюдалось диффузное снижение и дезорганизация ритмов, на фоне которых регистрировались нерегулярные волны низкой амплитуды. Характерной особенностью электроэнцефалограмм этих больных были группы гиперсинхронных высокоамплитудных волн, более выраженных в задних областях мозга; в передних областях

преобладали тета-волны или быстрые колебания высокой амплитуды.

При клещевом энцефалите, по данным В. А. Александрова (1966), выраженность изменений ЭЭГ зависит от глубины нарушения сознания и особенно от частоты эпилептиформных припадков. Соответственно этому наибольшие изменения ЭЭГ были отмечены в течение лихорадочного периода при менингоэнцефалитической форме — отмечалось исчезновение альфа- и бета-ритмов, преобладание высокоамплитудных патологических медленных волн и билатеральной пароксизмальной активности. При благополучном течении в восстановительном периоде происходило некоторое усиление билатерально-синхронной пароксизмальной активности. В резидуальном периоде наибольшие изменения отмечались у больных с постэнцефалитической эпилепсией. Сходные изменения автор наблюдал при паралитической и менингеальной формах энцефалита.

Имеется также ряд работ по исследованиям ЭЭГ у больных с энцефалитами неясной этиологии, протекающих по типу первичных вирусных (Ю. А. Якунин, 1968; Lesny, Uvod, 1964; Puskas et al., 1968, и др.).

Так как в данную группу входили заболевания различной природы и с разным клиническим течением, полученные результаты были неоднозначны. Тем не менее большинство авторов в остром периоде энцефалита отмечали преобладание медленной активности, дизритмии, диффузные и очаговые пароксизмальные компоненты, состоящие из медленных и быстрых колебаний. В подостром периоде наблюдалась постепенная нормализация активности, происходящая, однако, достаточно медленно (недели и месяцы). В дальнейшем у части больных с остаточными явлениями имели место преимущественно генерализованные изменения, в то время как у других — преимущественно очаговые эпилептиформные изменения. Обращает на себя внимание тот факт, что в этой группе больных наблюдались более выраженные клинические и электроэнцефалографические судорожные проявления. Так, по данным Gibbs et al. (1964), в остром периоде энцефалитов невыясненной этиологии отме-

чалось 62% больных с судорожными припадками, в то время как при коревых и ветряночных энцефалитах их количество не превышало 55%.

Исследования ЭЭГ при герпетическом энцефалите, отождествляемом некоторыми авторами с некротическим, немногочисленны. Указывается на наличие очагов медленных волн на фоне полной дезорганизации ритмики (Rademaker, 1963, и др.). Типичны также двусторонние пики, повторяющиеся через определенные промежутки времени. Upton, Gumpert (1970) пишут о периодических комплексах, регистрировавшихся на фоне диффузной медленноволновой активности.

Наши исследования электроэнцефалограмм у больных первичными вирусными энцефалитами подтвердили тот факт, что изменения ЭЭГ могут служить дополнительными критериями, позволяющими более точно оценивать тяжесть и распространенность патологического процесса. Было установлено (Е. Я. Войтинский, 1970), что изменения ЭЭГ у данных больных прежде всего отражают период заболевания и в меньшей степени — его тяжесть и возраст детей.

В остром периоде заболевания существенное значение имеет степень сохранности сознания. Глубокая кома, при которой отсутствуют реакции на внешние раздражения, электрографически выражается длительными периодами «биоэлектрического молчания», низкими, пологими, монотонными дельта-волнами, частота которых иногда снижается до 0,5 Гц; полным отсутствием электрографических реакций на афферентные стимулы. Глубина комы обычно имеет большее прогностическое значение, чем ее длительность. Уплотнение кривых, наблюдаемое в этом периоде, расценивается как прогностически неблагоприятный признак. Эти изменения электрогенеза не являются специфическими для энцефалита и отмечаются также при коматозных состояниях, вызванных кровопотерей, отравлением барбитуратами и другими причинами (Gibbs, Fischer-Williams, 1957; А. М. Гурвич, 1966). При менее глубокой коме наблюдается более полиморфная биоэлектрическая активность — наряду с дельта-волнами, регистрируются тета-волны, отдель-

ные бета- и альфа-волны. Внешние раздражения могут усиливать медленные компоненты в ЭЭГ. При выходе больного из коматозного состояния на ЭЭГ обычно доминируют полиморфные дельта-волны 2,5—3 Гц амплитудой 100—120 мкВ, смешанные с нерегулярными тета- и альфа-волнами, сливными волнами и бета-колебаниями. В этом периоде (и позднее) часто наблюдается пароксизмальность активности в виде билатерально-синхронных вспышек.

Мы выделили три типа билатерально-синхронной активности, отмеченной как при первичных, так и вторичных энцефалитах (Е. Я. Войтинский, 1970): 1) вспышки диффузных или относительно локальных дельта-волн с амплитудой до 100—150 мкВ; 2) вспышки высоких (до 250 мкВ) синусоидальных тета-волн частотой 4—5 Гц, обычно выраженных диффузно; 3) вспышки сложной формы, состоящие преимущественно из полиморфных дельта- и тета-волн и быстрых колебаний, регистрируемых диффузно или преобладавших в ограниченных областях мозга.

Тот или иной тип билатерально-синхронной пароксизмальной активности в известной мере зависел от частотного состава фоновой ритмики. У ряда больных в состоянии покоя и при гипервентиляции имели место вспышки двух или всех трех типов.

Билатерально-синхронную пароксизмальную активность, по нашему мнению, следует расценивать как эпилептиформную или, во всяком случае, как свидетельство судорожной готовности.

При клиническом улучшении и выздоровлении больных первичными вирусными энцефалитами происходило постепенное улучшение — восстановление нормальной электрической активности — в затылочных областях усиливались альфа- и тета-волны (в зависимости от возраста ребенка), в лобно-центральных — появлялись быстрые колебания. Однако дельта-волны все еще были выражены обильно и во всех отведениях. Почти во всех случаях нормализация ЭЭГ происходила позднее, чем клиническое выздоровление, что указывало на наличие остаточных явлений и неполную компенсацию функций.

ВТОРИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ (ПАРАИНФЕКЦИОННЫЕ)

Вторичные энцефалиты, развивающиеся при острых инфекциях и вакцинациях, занимают важное место в невропатологии детского возраста. Дети чаще взрослых подвергаются профилактическим прививкам и болеют инфекционными заболеваниями, в связи с этим и частота вторичных энцефалитов у них значительно выше, чем у взрослых. Из числа параинфекционных энцефалитов наибольшее внимание привлекают поражения головного мозга, возникающие при так называемых экзантематозных инфекциях — кори, ветряной оспе, краснухе.

Патоморфология и патогенез. Патоморфологическая картина при различных постэкзантематозных энцефалитах сходна и представлена главным образом поражением миелиновых волокон, пролиферацией микроглии. Изменения носят периваскулярный характер, диффузны, расположены преимущественно в белом веществе мозга; нервные клетки страдают мало.

Патогенез параинфекционных энцефалитов окончательно еще не выяснен. Высказывалось предположение о действии на нервную систему токсинов, в частности коревого, но этому противоречит нередкое развитие энцефалита при легкой кори, когда отсутствуют другие общетоксические изменения.

Выделение в единичных случаях параинфекционных энцефалитов вирусов кори и ветряной оспы из ликвора больных или мозга умерших дало основание некоторым ученым предположить вирусную природу мозговых поражений. Однако такие находки чрезвычайно редки; экспериментально вызвать подобные заболевания пока не удалось.

Высказывалось также предположение о том, что причиной энцефалитов при сыпных инфекциях может быть неизвестный нейротропный вирус, который ранее латентно существовал в организме, а под влиянием инфекции активировался. Но и это предположение не доказано экспериментально.

Большинство ученых в настоящее время поддерживает теорию аллергического генеза вторичных

энцефалитов. Еще в 1927 г. Glanzmann считал, что поражение нервной системы при параинфекционных энцефалитах является результатом реакции антиген — антитело. За аллергический генез этих расстройств говорит развитие неврологической симптоматики через более или менее определенный срок после инфекции, отсутствие четкой зависимости между тяжестью инфекции и выраженностью неврологических проявлений. McNair Scott (1967) объясняет этот факт тем, что «не вирус, а хозяин является главным действующим лицом в этой реакции». Предположение об аллергической природе нарушений нервной системы подтверждается и частой их обратимостью, а также сходством патогистологической картины с изменениями, наблюдающимися при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (явления демиелинизации). Van Boagert (1951, 1960) полагает, что к повышению чувствительности организма могут вести наблюдающиеся при экзантематозных инфекциях поражения кожи.

Инфекционная и аллергическая теории патогенеза вторичных энцефалитов не только не противоречат одна другой, но, напротив, в определенной мере друг друга дополняют. Так, аллергическая теория не исключает роли специфического инфекционного возбудителя, который может служить аллергеном. В то же время предположение о вирусной природе этих заболеваний не исключает возможности образования особого аллергена из вируса и нервной ткани (Т. М. Царегородцева, 1972).

КОРЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Из числа параинфекционных энцефалитов коревые энцефалиты являются наиболее частыми. На токсическое действие коревой инфекции на нервную систему обращали внимание выдающиеся отечественные педиатры — Н. Ф. Филатов, А. А. Колтыпин, А. А. Кисель. Исследования, проведенные рядом авторов в дальнейшем, показывают, что нервная система при кори страдает, по всей вероятности, значительно чаще, чем это удается выявить клинически. Так, Н. И. Красногорский установил, что коревая инфекция вызывает

глубокое торможение не только условной, но и без-условной секреции слюнных желез. Исследования Р. М. Пэн (1947) показали, что даже при кори, протекающей без явных неврологических расстройств, имеют место определенные нарушения корковой деятельности (нестойкость образования условных рефлексов в начале болезни и явления запредельно-охранительного торможения к ее окончанию). Brenton et al. (1960), Gibbs et al. (1961, 1962), Ramsey and Vonug (1964) в остром периоде кори находили изменения на электроэнцефалограммах у половины обследованных ими больных, не имевших клинических признаков поражения центральной нервной системы. Хотя ЭЭГ у этих больных нормализовались быстро, авторы полагают, что обнаруженные изменения следует рассматривать как признак энцефалита.

Luksch (1927), Ojala (1947) выявили плеоцитоз в ликворе 4—8% больных, корь у которых протекала клинически без поражения нервной системы.

Впервые поражение нервной системы при кори (поперечный миелит) было описано Lukas в 1790 г. Позднее появились описания коревых серозных менингитов, энцефалитов, энцефаломиелитов (Vonheim, 1927; А. П. Авцын, 1942; М. А. Скворцов, 1946; Ю. А. Якунин, 1968; А. Л. Леонович и А. Е. Дорош, 1972; М. А. Дадиомова и Р. М. Пратусевич, 1973, и др.). Описывались также коревые полирадикулоневриты (Miller et al., 1956). Подробная характеристика психопатологических изменений при кори дана М. М. Модель и Т. П. Симпсон (1952). Эти работы показывают, что нервная система при кори может поражаться на любом уровне. Наиболее же часты коревые энцефалиты и энцефаломиелиты, составляющие, по наблюдениям Miller, 95% всех коревых поражений нервной системы, в то время как миелиты составляют всего 3%, а полиневриты — 2%. По данным тех же авторов, к 1956 г. в литературе имелось описание 911 случаев коревых поражений нервной системы.

В последние годы в нашей стране частота неврологических осложнений кори снижается, что связано, вероятно, с уменьшением заболеваемости корью, обусловленным проведением массовой вакцинации.

Частота поражений нервной системы при кори по данным разных авторов различна (табл. 4).

Таблица 4

Частота поражений нервной системы при кори

Автор	Год	Частота поражений нервной системы по отношению к общему числу коревых больных
Litwak et al.	1943	60 : 80 000 (0,08%)
А. И. Доброхотова	1959	3 : 600 (0,5%)
Holler	1964	30 : 1 328 (2,3%)
Bastin et al.	1964	18 : 6 700 (0,2%)
Possatini et al.	1966	12 : 411 (2,9%)
В. В. Агабабова	1972	43 : 1 432 (3,0%)

Клиническая характеристика. Неврологические нарушения обычно развиваются на фоне тяжелых или среднетяжелых форм болезни, но иногда и при легкой и даже митигированной кори. Степень этих нарушений может быть различной — от субклинических до глубоких и необратимых расстройств, ведущих в отдельных случаях к летальным исходам. Поражаются дети любого возраста. Нервная система может вовлекаться в патологический процесс на всех стадиях кори. Так, McNair Scott описывает так называемые преко́ревые энцефалиты, возникающие за 3—10 дней до появления сыпи. По данным Doutlik, такие формы коревых энцефалитов наблюдаются в 8,5%. В других случаях неврологическая симптоматика появляется в начале заболевания, наиболее же часто — в разгаре болезни, на 3—4-й дни после появления сыпи. Возможно также развитие энцефалита в периоде реконвалесценции.

Клиническая картина коревых энцефалитов весьма полиморфна, что свидетельствует о множественном поражении нервной системы с преимущественной локализацией процесса в различных случаях в тех или иных ее отделах. Pette указывал, что патогномичных для коревых энцефалитов симптомов нет.

Заболевание чаще развивается остро, но иногда и подостро, с постепенным нарастанием симптомов. Лихорадка обычно высокая, но не длительная — до не-

дели. В клинической картине на первом месте стоят расстройства сознания, выраженные в различной степени — от легкого затемнения до длительного (месяц и более) глубокого бессознательного состояния или комы. Doutlik (1960, 1962) наблюдал полную потерю сознания у 50% больных. В отдельных случаях отмечается сонливость, доходящая до состояния летаргии.

Следующий по частоте симптом — судороги, обычно общие тонико-клонические. Судороги являются одним из ранних проявлений болезни и часто бывают повторными. Нередко развиваются также двигательные расстройства в виде геми- или тетрапарезов, а при вовлечении в патологический процесс спинного мозга — парапарезов, сочетающихся иногда с нарушением функции тазовых органов и трофическими расстройствами (картина энцефаломиелимита). Возможно также вовлечение черепномозговых нервов, чаще III и IV пар. В ранних работах встречались описания ретробульбарных невритов со слепотой, но с последующим восстановлением зрения. Иногда отмечаются мозжечковые расстройства, в других случаях — различного характера гиперкинезы; у отдельных больных описано развитие паркинсонизма; возможно ожирение или резкое похудание, вплоть до кахексии.

В ликворе в большинстве случаев определяется умеренный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов; содержание белка не изменено или слегка повышено, уровень сахара иногда снижен, уровень хлоридов не изменен. У части больных ликвор может оставаться нормальным.

Д. С. Футер (1965) по преобладающему синдрому выделял следующие формы коревых поражений нервной системы: 1) коматозную; 2) судорожную; 3) гемиплегическую; 4) миелитическую; 5) энцефаломиелитическую; Holler (1964) — 1) сомнолентную; 2) сомнолентно-парапаретическую; 3) атактическую; 4) гиперкинетическую; Doutlik (1966) — 1) судорожную; 2) коматозную; 3) делириозную; 4) мозжечковую; 5) эпилептическую.

Течение поражений нервной системы, развивающихся на разных стадиях кори, различно, что, по всей вероятности, обусловлено их различным патогенезом.

Так, преко́ревые энцефалиты протекают обычно особенно тяжело, с выраженными очаговыми симптомами и последующими тяжелыми остаточными явлениями. Fanconi полагает, что эта форма может быть результатом непосредственного воздействия вируса кори на нервные клетки, как это имеет место при первичных вирусных энцефалитах.

Поражения нервной системы, возникающие в начальном периоде коревой инфекции, на фоне высокой лихорадки и общей интоксикации, проявляются главным образом нарушениями высшей нервной деятельности — это вялость, апатия, сонливость или, напротив, возбуждение, раздражительность. Если и появляются отдельные очаговые симптомы, то они обычно неглубоки и нестойки. Такая картина чаще наблюдается у детей младшего возраста и по мере исчезновения интоксикации сглаживается. По всей вероятности, изменения нервной системы в этих случаях обусловлены дисциркуляторными расстройствами, вызванными общей интоксикацией и отеком мозгового вещества. А. П. Авцын связывает их с легочной недостаточностью, так как такие состояния часто сочетаются с коревой пневмонией. Однако развитие подобной картины возможно и в отсутствие пневмонии. Описанные выше изменения нервной системы следует скорее рассматривать как энцефалитическую реакцию или токсическую энцефалопатию (Н. И. Нисевич, 1970).

В других случаях, чаще у старших детей в разгаре кори на 3—4-й дни после начала высыпания внезапно наступает потеря сознания, повторные судороги; появляются выраженные очаговые симптомы — параличи, гиперкинезы, атактические нарушения, спинальные расстройства и др., что указывает на развитие энцефалита или энцефаломиелита. Возможны остаточные явления.

И, наконец, у части больных поражения головного мозга возникают в периоде пигментации, после нормализации температуры и более или менее длительного светлого промежутка. С новым подъемом температуры вновь ухудшается состояние, появляются головные боли, судороги, очаговые симптомы. Исходы этих поражений в большинстве случаев благопри-

ятны. Н. И. Нисевич (1970) предполагает возможную роль вторичной инфекции в этиологии поздних коревых энцефалитов. Однако нам кажется, что эти формы энцефалитов скорее следует рассматривать как инфекционно-аллергические, так как нервные расстройства возникают уже в том периоде болезни, когда в действие могут вступать аллергические механизмы, связанные с сенсibilизацией организма вирусом кори или продуктами распада.

Таким образом, патогенез поражений нервной системы при кори трудно свести к какому-либо единому механизму — скорее всего при различных их вариантах возможен и различный генез.

В остром периоде коревых энцефалитов наблюдаются существенные изменения ЭЭГ, зависящие от степени расстройств сознания, судорожного синдрома, массивности и распространенности патологического процесса.

Тяжесть течения коревых энцефалитов, как уже указывалось, в значительной степени зависит от того периода кори, в котором они возникают. Не меньшее значение имеют, безусловно, и особенности реактивности макроорганизма. Частота остаточных явлений, по данным Boghton (1966), наблюдавшего 168 больных, составила 23%, по данным Miller (228 больных) — 34%, по данным Hamilton, Hanna (1941—300 больных) — 40%.

Enge с соавт. (1968) приводят следующую таблицу, характеризующую частоту выздоровления при

Таблица 5

Исходы коревых энцефалитов по данным различных авторов (Enge с соавт., 1968)

Автор	Число больных	Полное выздоровление
Peterman, Fox	53	15
Bardosowa et al.	35	12
Margaires et al.	49	32
Enge et al.	19	7
Всего	136	64 (47%)

коревых энцефалитах (табл. 5). Остаточные явления коревых энцефалитов обычно проявляются психическими нарушениями, изменениями поведения, расстройствами интеллекта, иногда — эпилептическими припадками и реже — двигательными расстройствами. Следует иметь в виду, что для того, чтобы правильно охарактеризовать исход коревых энцефалитов, необходимо длительное наблюдение, ибо иногда у детей, казавшихся полностью выздоровевшими, в дальнейшем возникают затруднения при обучении в школе, и, напротив, у детей, выписавшихся с остаточными явлениями, последние со временем полностью сглаживаются.

Некоторые авторы считают, что наихудший прогноз имеют случаи с длительным коматозным состоянием, повторными судорогами. Однако длительность комы не всегда определяет исход — имеются описания больных, которые длительно — 20—35 дней — находились в бессознательном состоянии, но, несмотря на это, впоследствии полностью поправились.

Летальность от коревых энцефалитов колеблется от 10 до 25%. Смерть обычно наступает на первой неделе болезни, чаще всего в первые 3 дня. Приводим примеры.

Ира Б., 1 год 6 месяцев. 4/III 1967 г. заболела корью. Заболевание протекало тяжело. Высоко лихорадила, на 4-й день болезни была диагностирована пневмония. Отмечалась общая вялость, анорексия; на 6-й день болезни развились общие судороги с потерей сознания. В тяжелом состоянии была госпитализирована в клинику. В легких были обнаружены явления двусторонней пневмонии. Со стороны нервной системы — конвергирующий страбизм, оральные автоматизмы, анизорефлексия — $d > s$, постоянные гиперкинезы в правых конечностях. Менингеальный синдром был выражен умеренно. В ликворе — лимфоцитарный цитоз 66/3, белок — 0,264%. Со второй недели болезни состояние начало улучшаться, температура снизилась, явления пневмонии уменьшились. Постепенно ликвидировались и неврологические нарушения. К выписке (32-й день болезни) оставалась лишь легкая анизорефлексия.

Таким образом, у данной больной на фоне тяжело протекавшей кори, осложненной пневмонией, появилась неврологическая симптоматика, которая сгладилась по мере ликвидации основного заболевания. В этом случае можно думать о циркуляторных расстройствах, обусловленных тяжелой интоксикацией и пневмонией.

Другой пример. Юра Б., 10 лет, 3/VI 1967 г. заболел корью. Через 3 дня температура снизилась, самочувствие улучшилось. 10/VI — вновь подъем температуры до $39,6^{\circ}$, к вечеру потерял сознание. В бессознательном состоянии находился 4 суток. При поступлении в клинику 15/VI — в сознании, очень заторможен. Лежит в положении «легавой собаки». Сухожильная гиперрефлексия, клониды стоп, тремор кистей рук. Резкая кахексия (вес 10-летнего мальчика составлял 18 кг). В ликворе нейтрофильно-лимфоцитарный цитоз 186/3, белок — 0,165%. Через день цитоз увеличился до 568/3, белок — до 0,66%. На ЭЭГ — значительные диффузные изменения — преобладание дельта- и тета-активности, дефицит альфа-ритма, ареактивность на раздражения. В течение двух недель состояние оставалось тяжелым, наблюдались явления катаlepsии. По мере уменьшения общемозговых и менингеальных симптомов выявился двусторонний парез лицевой мускулатуры, нерезко выраженный парез мягкого нёба и мышц языка, спастический тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях, слабость сгибателей шеи. К концу месяца началось постепенное улучшение — стал лучше есть, за полтора месяца прибавил в весе 6 кг. С 20-го дня болезни начал сидеть, на втором месяце — ходить. На ЭЭГ через месяц — основная активность диффузно снижена, альфа-ритм не выражен. Доминируют медленные волны низкой амплитуды. Выписан через 2 месяца с легкими остаточными явлениями — небольшое снижение силы в конечностях, тремор рук, гиперрефлексия.

Таким образом, у данного больного признаки поражения нервной системы появились после «светлого промежутка», сопровождалась новым подъемом температуры. Неврологические расстройства были распространенными, диффузными, но исход — благоприятный, что позволяет думать об инфекционно-аллергическом их генезе.

Роль коревого вируса в этиологии прогрессирующих заболеваний нервной системы. В последние годы в зарубежной литературе появилось значительное число работ, авторы которых связывают с вирусом кори тяжелейшее прогрессирующее заболевание нервной системы — подострый склерозирующий панэнцефалит; предполагается также определенная роль коревого вируса в развитии другого хронического заболевания нервной системы — рассеянного склероза. Основанием для этого послужило обнаружение в сыворотке крови и спинномозговой жидкости больных панэнцефалитом и рассеянным склерозом высокого титра противокоревых антител — значительно более высокого, чем у больных, перенесших неосложненную корь, а также у больных с другими заболеваниями

нервной системы (Bergman, Giles, 1968; Palosuo, 1971, и др.). При прогрессировании процесса наблюдалось нарастание титра антител к коревому вирусу (Coppoly, 1968; Zeman, Koler, 1968; Lennet et al., 1968). В. И. Хозинским, М. П. Чумаковым с соавт. (1972) у больных панэнцефалитом, помимо чрезвычайно высокого титра коревых антител, были обнаружены также макроглобулины, что, по мнению авторов, свидетельствует о повышенной активности персистирующего в нервной системе коревого вируса. С помощью специальных методов исследования из мозга больных панэнцефалитом удалось выделить вирус кори, обладающий измененными биологическими свойствами. Horta-Barbosa и Sever (1971) выделяли коревой вирус и из лимфатических узлов таких больных, в связи с чем полагают, что панэнцефалит — хроническое диссеминированное заболевание, а наличие вируса в лимфоузлах отражает лишь определенную фазу болезни. Высказывалось также предположение о том, что развитие подострого склерозирующего энцефалита связано с недостаточным обратным развитием вилочковой железы. В этих случаях инфицирование коревым вирусом не ведет к возникновению кори, а вирус проникает в мозг и вызывает развитие подострого энцефалита.

Не исключается и возможная роль аттенуированного вакцинального штамма вируса кори. В подтверждение такого предположения Schneck (1968) указывает, что с введением коревой вакцинации частота панэнцефалитов несколько увеличилась. Lennet с соавт., Adams (1966) обращают внимание на частоту субклинических форм коревого энцефалита. Возможно, вирус кори может длительно находиться внутри нервных клеток, не разрушая их и не вызывая каких-либо клинических проявлений. Под действием же неблагоприятных факторов он активизируется (подобно вирусу *herpes simplex*), высвобождая антиген. Развертывается реакция антиген-антитело, что ведет к развитию прогрессирующего энцефалита. Adams (1968) указывает, что следы проникновения вируса кори в нервные клетки обнаруживаются на всех стадиях коревого энцефалита. Van Voagert (1970) также считает, что вирус кори играет определенную этиоло-

гическую роль в развитии панэнцефалитов. Отличие клинической и гистопатологической картины панэнцефалита от обычного коревого энцефалита автор объясняет измененной нейроаллергической реактивностью организма.

М. Б. Цукер (1972) полагает, что все эти данные требуют дальнейшего уточнения. Многочисленные наблюдения и клинико-морфологические исследования указывают на аутоаллергический характер процесса как при лейкоэнцефалитах, так и при рассеянном склерозе. Возможно, вирус кори является лишь одним из звеньев сложного патологического процесса.

ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ

Поражения нервной системы при ветряной оспе относятся к числу редких заболеваний. По данным Glanzmann, к 1920 г. в литературе имелось описание лишь 11 случаев ветряночного энцефалита.

В 1924 г. Gordon описал случай гемиплегии и афазии, развившейся после ветряной оспы; в 1926 г. de Topi привел описание наружной офтальмоплегии, возникшей у ребенка в период выздоровления от ветряной оспы. К 1932 г., по сводным данным Dagnelie, Dubois, число описаний ветряночных поражений нервной системы равнялось 69.

В последние годы сообщения о поражениях нервной системы, связанных с ветряной оспой, несколько участились (Bergman, Magnusson, 1939, — 10 случаев; Appelbaum et al., 1953, — 59 случаев; Ю. А. Якунин, 1968, — 18 случаев; Б. Я. Резник, С. Ф. Спалек, 1971, — 13 случаев).

Описаны ветряночные энцефалиты, энцефалитические реакции, миелиты, полирадикулоневриты (Maffan, 1932; Underwood, 1935; Г. Г. Стукс, 1937; В. Н. Верцнер и Э. М. Назарова, 1956; В. К. Верцнер, 1963; М. А. Дадиемова и Р. М. Пратусевич, 1973, и др.). К настоящему времени имеется описание более 200 случаев.

Наиболее велик удельный вес энцефалитов, составляющих, по данным Miller с соавт., 90%, в то время как миелиты составляют лишь 3%, а полиневриты — 7%.

Убедительной зависимости между тяжестью течения ветряной оспы и возникновением неврологической симптоматики установить не удается — поражения нервной системы могут развиваться как при очень тяжелой форме заболевания, так и при легкой. Заболевают главным образом дети. М. Б. Цукер указывает, что поражаются только дети до 2-летнего возраста. По нашим наблюдениям (что совпадает с данными некоторых других авторов), возможны заболевания и более старших. Так, все 24 наблюдавшихся нами больных были дети 4—7 лет; из 18 больных, описанных Ю. А. Якуниным, 8 были старше 5 лет.

Клиническая характеристика. Признаки поражения нервной системы чаще всего появляются в периоде высыпания, на 2—8-й дни от появления сыпи, иногда в более поздние периоды. В отдельных случаях возможно развитие энцефалита и до появления сыпи (Doutlik, 1966; О. М. Кочеткова с соавт., 1971). Неврологические нарушения обычно возникают остро, на фоне высокой лихорадки, реже — постепенно, в течение нескольких дней. Появляются головные боли, рвоты, сонливость. У детей младшего возраста заболевание иногда протекает по типу энцефалитической реакции с преобладанием общемозговых симптомов и сравнительно быстрым обратным развитием. У части детей заболевание дебютирует судорогами, расстройством сознания, однако эти симптомы наблюдаются значительно реже, чем при коревом энцефалите. Так, Doutlik указывает, что если при коревом энцефалите судороги наблюдались в 48% случаев, а потеря сознания — в 50%, то при ветряночном судороги были отмечены в 18%, а потеря сознания — в 23%. Для ветряночных энцефалитов весьма характерны мозжечковые и вестибулярные расстройства (McNair Scott — 34%; Doutlik — 64%), сравнительно редко наблюдающиеся при энцефалитах другой этиологии. Атаксия, интенционный тремор, нарушение координационных проб могут быть одно- или двусторонними. Наблюдается также статическая атаксия (дети не могут ни стоять, ни сидеть), дрожание головы, нистагм, скандированная речь. Эти явления обычно проходят в различные сроки без выраженных остаточных явлений. Иногда мозжечковый синдром

может быть единственным проявлением очаговых расстройств, в других случаях — сочетается с признаками поражения пирамидных путей. Явное преобладание мозжечковых симптомов, отмеченное почти всеми авторами, изучавшими ветряночные энцефалиты, привело Bastin с соавт. (1964) к предположению о том, что, возможно, острая мозжечковая атаксия есть не что иное, как проявление ветряночного энцефалита без фазы высыпания. Менингеальные симптомы выражены обычно слабо. В ликворе у части больных определяется небольшой лимфоцитарный цитоз и легкое повышение уровня белка.

Jenkins (1965) описал больного с явлениями дцебральной ригидности, В. Н. Верцнер и Э. М. Назарова — с обширным поражением базальных ганглиев. В отдельных случаях в процесс вовлекается спинной мозг, что проявляется повышением рефлексов с нижних конечностей и появлением патологических рефлексов, а в редких случаях — и развитием развернутой картины поперечного миелита (Bazzan et al., 1968).

Длительность ветряночных энцефалитов — от нескольких дней до 3—4 недель. Исходы более благоприятны, чем при коревых энцефалитах.

Летальность, по данным разных авторов, различна — 1,4% (Doutlik, 1962, 1963), 6% (Dagnelie, Dubois), 10% (Boghton), 18% (Bazzan с соавт.). Частота остаточных явлений, по наблюдениям тех же авторов, составляет 15—25%.

У наблюдавшихся нами больных в большинстве случаев преобладал мозжечковый синдром. Летальных исходов не было. Небольшие остаточные явления, отмечавшиеся у отдельных больных, обычно сглаживались через несколько месяцев после выписки.

Приводим пример типичного течения ветряночного энцефалита.

Илья С., 6 лет, ветряной оспой заболел 23/1 1964 г. Температура в течение 2 дней держалась на цифрах 39—40°, сыпь была не обильной; с третьего дня болезни самочувствие мальчика было удовлетворительным. 27/1 — вновь подъем температуры до 40°, сильная головная боль, повторные рвоты. При поступлении в клинику была выявлена нерезкая атаксия, скандированная речь, интенционный тремор, левосторонний гемисиндром. Ликвор изменен не был. На ЭЭГ — во всех отведениях

доминируют тета-волны (7—7,5 Гц с амплитудой до 60 мкВ), другие волновые компоненты выражены слабо. В клинике общее состояние быстро улучшалось, неврологическая симптоматика постепенно сглаживалась. Выписан через 1,5 месяца с явлениями легкой атаксии и тремора. При осмотре через 6 месяцев — не ловкость при беге, часто падает. Держится интенционный тремор. При обследовании через 1 год 2 месяца походка не изменена, в неврологическом статусе — без патологии.

Таким образом, в клинической картине у данного больного преобладали мозжечковые расстройства. Исход заболевания был благоприятным, хотя отдельные мозжечковые симптомы держались длительно.

У одной из наблюдавшихся нами больных с первых дней заболевания возникли дизэнцефальные приступы, которые повторялись на протяжении последующих 5 лет.

Значительно тяжелее протекали поражения нервной системы, возникающие до появления сыпи. Приводим пример.

Оля К., 4 года. Ранее развитие проходило нормально. 28/XII 1964 г. имела контакт с больным ветряной оспой. 5/I 1965 г. внезапно повысилась температура до 40°, появились общие судороги с потерей сознания. В течение 4 дней высоко лихорадила, часто повторялись судорожные припадки. Развился правосторонний гемипарез и левосторонние подкорковые гиперкинезы II/I на коже появилась ветряночная сыпь. Температура начала постепенно снижаться, судороги стали реже. По прекращении судорог перестала реагировать на окружающее, узнавать близких. В клинику поступила через 4 месяца от начала заболевания. Не узнает мать, не интересуется игрушками. Отмечается постоянное двигательное беспокойство, периодически — припадки типа *petit mal*. На ЭЭГ доминируют высокие (свыше 90 мкВ) потенциалы частотой 3—6 Гц; регистрируются также отдельные более частые колебания.

Появление мозговых симптомов до развития сыпи, тяжелое генерализованное поражение нервной системы и плохой исход выделяют этот случай из остальных. Так как никакие другие инфекции не предшествовали и не сопровождали настоящее заболевание, трудно исключить его связь с ветряной оспой.

Поражения нервной системы, вызванные Herpes zoster. Особый интерес представляют поражения нервной системы при *herpes zoster*. Предположение о родственности ветряной оспы и опоясывающего лишая высказывал еще Вокау (1909), наблюдавший вспышку ветряной оспы среди детей, контактировав-

ших с больным herpes zoster. Описывались также случаи одновременного развития ветряной оспы и опоясывающего лишая. В последующем тесная связь ветряной оспы и herpes zoster была показана в большом числе как клинических, так и эпидемиологических работ (Б. В. Гефт, 1925; И. А. Горчаков, 1936; П. И. Голембо, 1958; М. А. Резников, 1959; Schubert, 1968, и др.), а затем была подтверждена соответствующими вирусологическими и серологическими исследованиями. В настоящее время вирус ветряной оспы обозначается как Varicella-herpes zoster или V — Z-вирус.

При инфицировании herpes zoster также может поражаться нервная система, однако характер этих нарушений несколько иной, чем при ветряной оспе.

Appelbaum и соавт. (1962) почти у половины больных опоясывающим лишаем независимо от поражения нервной системы отмечают наличие лимфоцитарного плеоцитоза в ликворе. Плеоцитоз и повышение содержания белка в ликворе наблюдала в некоторых случаях неосложненного герпеса и Е. В. Малкова (1963).

Наиболее типичны для herpes zoster ганглиорадикулиты и ганглионевриты; реже развиваются менингиты, менингоэнцефалиты, поражаются черепно-мозговые нервы (Manzini, 1961; Шипковенски, 1964; Е. В. Малкова, 1966, и др.). Связи между выраженностью высыпаний и развитием нервных поражений не наблюдается. Герпетические менингиты и менингоэнцефалиты протекают обычно тяжело, иногда они приобретают рецидивирующее течение. У отдельных больных после острого заболевания остаются стойкие невриты лицевого или слухового нервов, невралгии тройничного нерва. Возможны также летальные исходы. При патоморфологическом исследовании определяется поражение ганглиозных клеток коры мозга, диффузный глиоз белого вещества, изменение стенок сосудов, поражение мягких мозговых оболочек (Е. В. Малкова). Приводим описание герпетического менингита, протекавшего с поражением лицевого нерва.

Толя П., 6 лет, 27/VIII 1971 г. пожаловался на боль в правом ухе, на следующий день появилось «перекашивание лица».

29/VIII температура повысилась до 39° и появились герпетические высыпания в области правой ушной раковины и за ухом. При поступлении в клинику определялся выраженный оболочечный синдром, глубокий парез правого лицевого нерва по периферическому типу. В ликворе — лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз 652/3, белок — 0,396%. На ЭЭГ — преобладают альфа- и бета-колебания низкой амплитуды. На второй неделе заболевания нормализовалась температура, на 12-й день — ликвор. Функция лицевого нерва восстанавливалась плохо. Для дальнейшего лечения мальчик был направлен в Институт курортологии и физиотерапии в Пятигорске. По приезде через 2 месяца — восстановление полное.

Таким образом, у данного больного имел место синдром Хента (вирусное поражение коленчатого ганглия лицевого нерва), сочетавшийся с воспалением мозговых оболочек.

ЭНЦЕФАЛИТ ПРИ КРАСНУХЕ

Краснуха может проявляться в двух формах — в виде врожденного и приобретенного заболевания. В 1941 г. Gregg описал аномалии новорожденных, матери которых перенесли в начале беременности краснуху. Töndary и Smith (1966) показали, что заражение краснухой в первые 9 недель беременности в половине случаев ведет к внутриутробной смерти плода, а в 17—30% дети рождаются с пороками развития. Eichogn (1971) указывает, что при распознанной краснухе частота врожденных уродств составляет 35%. По литературным данным, в 1964—1965 гг. в США заражение краснухой во время беременности явилось причиной 30 000 абортот или внутриутробной смерти плода, а 20 000 детей родились с различными врожденными уродствами (Terzil, 1971). В связи с вышесказанным в ряде зарубежных стран сейчас ставится вопрос о необходимости профилактической вакцинации против краснухи.

Поражение нервной системы при приобретенной краснухе наблюдается сравнительно редко. Первое упоминание о неврологических нарушениях, связанных с приобретенной краснухой, относится к 1891 г. (D'Alliot). В 1906 г. Revilloit и Long описали случай краснухи, осложненный развитием полиневрита и явлениями офтальмоплегии. В 1921 г. Benard во время эпидемии краснухи у 13 из 291 заболевших выявил

менингеальные и менингомиелитические поражения. Tinel и Venard в 1923 г. сообщили о случае краснухи, осложненной восходящим миелитом с летальным исходом. К 1935 г., по данным Comby, в литературе имелось описание лишь 11 случаев краснушных энцефалитов. Во время эпидемии краснухи в Уругвае в 1952 г. 5 случаев краснушного энцефалита у взрослых и один у ребенка описал Rodriguez (1955). В 1953 г. 8 случаев описал Fabian.

В нашей стране первое описание краснушного энцефалита было сделано Н. Н. Келлер в 1943 г. Затем краснушные энцефалиты описывали В. А. Сайко (1957), С. А. Цейндлер с соавт. (1965), Л. П. Титова (1967), А. В. Бурякова и А. П. Тарасова (1969); Т. С. Ольшанская и М. И. Корнилова (1969), М. А. Дадиомова и Р. М. Пратусевич (1973).

По данным С. А. Цейндлер, к 1965 г. в мировой литературе имелось уже описание 100 случаев краснушных энцефалитов. Литературные данные указывают на некоторое учащение этих заболеваний в последние годы.

Точно установить частоту поражений нервной системы при краснухе трудно, ибо не все случаи краснухи регистрируются. Кроме того, краснуха может иногда протекать и без сыпи — диагноз в этих случаях ставится на основании эпидемиологических данных и выделения вируса. Возможно, что в отдельных случаях и краснушный энцефалит может развиваться без высыпания.

Х. С. Мартинсон (1962) приводит данные, характеризующие отношение поражений нервной системы к общему числу больных краснухой (табл. 6).

Краснушные поражения нервной системы чаще наблюдаются у детей: наиболее поражаемый детский возраст — 5—10 лет, среди взрослых — 20—30 лет.

Ramsey и Vonug (1964) исследовали ЭЭГ у 23 больных краснухой, не осложненной поражением нервной системы. В отличие от кори, ни в одном из этих случаев ЭЭГ не была изменена.

Поражения нервной системы при краснухе представлены, по данным Miller с соавт. (1956), главным образом энцефалитами и энцефаломиелитами (92%); 8% составляют миелиты и полиневриты. Энцефалит

Частота поражений нервной системы при краснухе
(по Х. С. Мартинсону, 1962)

Автор	Год	Число случаев энцефалита по отношению к числу заболеваний краснухой
Бернар	1921	1 : 22 (0,4%)
Хюмфри	1937	1 : 305 (0,003%)
Марголис	1943	1 : 640 (0,001%)
Шоу	1952	1 : 600 (0,001%)
Гринберг	1955	1 : 702 (0,001%)

при краснухе изучен менее подробно, чем при кори и ветряной оспе, что связано с более низкой заболеваемостью.

Клиническая характеристика. Неврологические нарушения возникают обычно на 3—4-е сутки от начала высыпания, но иногда и на 1—15-й дни болезни, а в отдельных случаях за 1—12 дней до появления сыпи.

Все авторы обращают внимание на отсутствие зависимости между тяжестью краснухи и развитием поражений нервной системы.

Начало обычно бурное, с высокой лихорадкой, судорогами, потерей сознания. Иногда появление неврологической симптоматики сопровождается вторичным высыпанием. Симптоматология очень многообразна. Нарушение сознания наблюдается почти во всех случаях, но выраженность его может быть различной — от легкой спутанности до глубокой комы. Отмечаются галлюцинаторные расстройства, делирий, со стороны двигательной сферы — различного характера гиперкинезы: миоклонии, тонико-клонические судороги, хореоатетоидный гиперкинез, опистотонус, децеребрационная ригидность; реже — парезы центрального характера. Возможны мозжечковые, дисэнцефальные, бульбарные нарушения — гипертермия, центральные расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Описана картина острой мозжечковой атаксии. Л. П. Титова наблюдала у 3 больных тризм; DeBge с соавт. описали клиническую картину, сходную со столбняком. Иногда в процесс вовлекается спинной

мозг; в отдельных случаях развиваются тяжелые психические нарушения вплоть до картины острого психоза.

Почти у всех больных отчетливо выражен менингеальный синдром, который может как сопутствовать энцефалиту, так и быть самостоятельным проявлением поражения нервной системы. В ликворе определяется умеренный или значительный цитоз с преобладанием лимфоцитов, небольшое повышение содержания белка, иногда — сахара.

Rodriguez и Cantwell выделяют следующие формы краснушных поражений нервной системы: 1) менингеальную; 2) менингомиелитическую; 3) энцефалитическую и энцефаломиелитическую. Д. С. Футер разделяет краснушные энцефалиты на: 1) гиперкинетические; 2) паралитические; 3) атактические.

Течение краснушных энцефалитов обычно острое с критическим падением температуры и быстрым обратным развитием симптомов; иногда, однако, возможно и постепенное их исчезновение.

Для краснушных энцефалитов весьма характерна редкость остаточных явлений, несмотря на большую тяжесть клинических проявлений в остром периоде болезни. В подавляющем большинстве случаев, если больные не погибают, в дальнейшем они полностью выздоравливают. Смерть обычно наступает на первой неделе болезни, чаще — в первые 72 ч. Летальность в среднем 20—25%.

Нами наблюдалось 7 больных краснушным энцефалитом. Учитывая редкость этих заболеваний, приводим краткое описание четырех случаев.

Светлана К., 9 лет, в начале декабря 1967 г. была в контакте с сестрой, заболевшей краснухой. 21/XII при нормальной температуре появилась краснушная сыпь, которая исчезла через 2 дня. 23/XII внезапно развились судороги с потерей сознания. В крайне тяжелом состоянии была доставлена в клинику. Сознание спутано, резко выраженный менингеальный синдром, хорео-атетоидные гиперкинезы. В ликворе — цитоз 66/3 с преобладанием мононуклеаров, белок — 0,99%, сахар — 75 мг%, хлориды — 710 мг%. Состояние продолжало ухудшаться. Появилась гипертермия (40—40,2°). Не выходила из глубокого бессознательного состояния, почти непрерывно продолжались тонико-клонические судороги. Не глотала, кормление проводилось через зонд. Была выявлена правосторонняя гемиплегия с переменным тонусом и пирамидными знаками. Сахарная кривая двугорбая,

не возвращается к норме через 3 ч. На ЭЭГ — альфа-ритм отсутствует, во всех отведениях доминирует дельта-ритм, смешанный с тета-волнами. Реакции на внешние раздражения отсутствуют.

В ночь на 6-й день болезни отмечалось неоднократное падение сердечной деятельности и сосудистого тонуса. На 7-й день судороги прекратились, пришла в сознание. С 9-го дня началось быстрое улучшение — судороги не повторялись, постепенно восстанавливались двигательные функции, начала ходить. На 3-й неделе появились очаги облысения. На 40-й день несколько нормализовались биопотенциалы мозга, появился альфа-ритм в теменно-затылочных областях, но брадиритмия сохранялась, реактивность на раздражения оставалась ослабленной. Состояние продолжало улучшаться, и на 86-й день девочка была выписана в удовлетворительном состоянии без остаточных явлений. В течение последующих 4 лет амбулаторного наблюдения — неврологический статус без нарушений, жалоб нет, учится успешно.

Таким образом, несмотря на крайне тяжелое течение острого периода, восстановление было довольно быстрым и полным.

Люда Ш., 12 лет, имела контакт с больным краснухой в квартире. 25/IV 1969 г. при нормальной температуре появилась мелкая пятнистая сыпь на лице, на следующий день — на туловище. В ночь на 29/IV внезапно повысилась температура до 39,6°, и появились общие судороги с потерей сознания. В тяжелом состоянии была госпитализирована. Трое суток держалась высокая температура, не выходила из бессознательного состояния. Отмечался менингеальный синдром, общая мышечная гипотония, арефлексия, двусторонние пирамидные знаки. В ликворе — цитоз 379/3, белок — 0,396%. При исследовании ЭЭГ на фоне глубокого оглушения отмечен иследный дельта-ритм (0,5—2,0 Гц), доминирующий во всех отведениях. Другие волновые компоненты не выражены (рис. 4, а). При действии афферентных раздражителей — полная ареактивность. На 4-й день пришла в сознание, но в течение недели оставалась очень заторможенной, сонливой. С 10-го дня стала активнее, при повторном исследовании ЭЭГ обнаружено диффузное преобладание невысокого тета-ритма, смешанного с деформированными альфа-волнами и одиночными дельта-колебаниями. Постепенно менингеальный синдром сгладился, пирамидные знаки исчезли, ликвор санировался. При исследовании ЭЭГ в период выздоровления (рис. 4, б) доминировали заостренные, искаженные по форме альфа-волны, смешанные с бета-колебаниями; отмечались также нерегулярные низкие по амплитуде тета-волны. При открывании глаз и действиях света происходила умеренно выраженная реакция десинхронизации альфа-ритма; при действии ритмического света — усвоение ритма в пределах собственных доминирующих частот.

У данной больной на фоне легко протекавшей краснухи остро развились церебральные нарушения; в клинической картине преобладали общемозговые и менин-

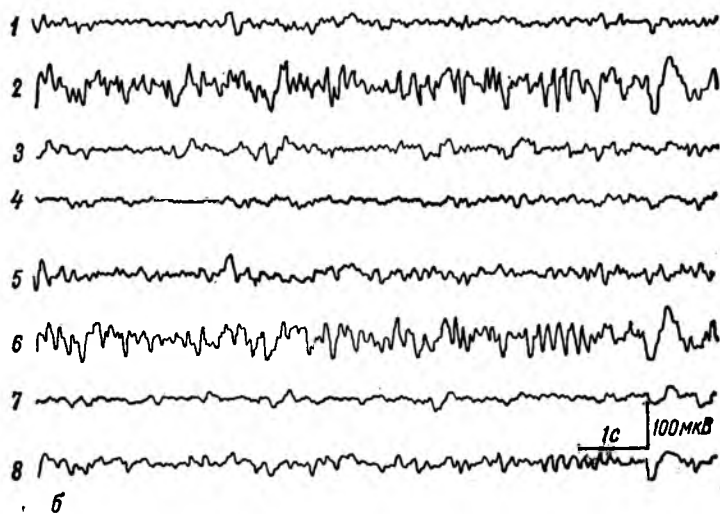
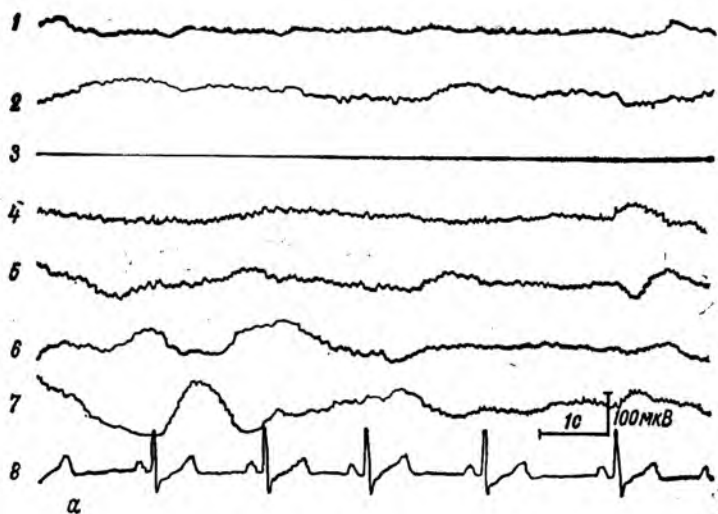


Рис. 4. Электроэнцефалограмма больной краснушным энцефалитом.

а—острый период; б—период реконвалесценции. Обозначения те же, что на рис. 1.

геальные симптомы; в остром периоде были выявлены грубые изменения электроэнцефалограммы. В течение болезни отмечалась быстрая положительная динамика электрогенеза. Несмотря на тяжесть состояния в первые дни болезни, исход был благоприятным. Наблюдения в течение последующих 2¹/₂ лет не выявили отклонений от нормы.

Андрей Ч., 5 лет. В марте 1965 г. в детском саду были повторные случаи краснухи. 27/III 1965 г. у ребенка на фоне нормальной температуры появилась пятнистая сыпь на коже лица и туловища. На 4-й день температура повысилась до 37,4°, пожаловался на головную боль, появились многократные рвоты, повторные судороги. На следующий день потерял сознание, судороги приобрели характер эпилептического статуса. В тяжелом состоянии был доставлен в районную больницу, где, несмотря на проведение массивной противосудорожной терапии, длительно не удавалось купировать судороги. Отмечались периодические расстройства дыхания, падение сердечной деятельности. Сознание отсутствовало, не глотал. На 7-й день болезни в тяжелом состоянии был переведен в клинику. Очень вял, адинамичен, легко истощаем. Речь медленная, мало модулированная. Легкие очаговые симптомы — анизорефлексия, слабость левого лицевого нерва, интенционный тремор слева. На 9-й день развился галлюцинаторный синдром, сопровождавшийся приступами психомоторного возбуждения. Такие явления продолжались около 2 недель. На 12-й день выявился левосторонний подкорковый гемипарез, хореоформный гиперкинез. На ЭЭГ на 20-й день болезни отмечено отсутствие альфа-ритма, доминирование дельта-волн, ареактивность на внешние раздражения. К 45-му дню ЭЭГ несколько улучшилась — появился нерегулярный альфа-ритм, реакции на раздражения. Неврологические расстройства постепенно сглаживались. Выписан на 52-й день с нерезко выраженными изменениями со стороны эмоционально-аффективной сферы.

В этом случае у больного на 4-й день легко протекавшей краснухи развился тяжелый энцефалит. В начале болезни в клинической картине преобладал судорожный синдром, позже на первый план выступили психические нарушения. Несмотря на тяжесть течения, исход был благоприятным. Катамнез через 1—2—3 года; в неврологическом статусе — без патологии, успешно учится. Поведение адекватное, но несколько возбудим, упрям.

Дмитрий Ч., 4 лет. В анамнезе — токсический грипп, фебрильные судороги, частые респираторные инфекции; последняя, осложненная пневмонией — за 2 недели до настоящего заболевания. В августе имел повторные контакты с больными краснухой. Заболел остро 17/VIII 1966 г. в 2 часа ночи — температура

повысилась до $38,5^{\circ}$, пожаловался на головную боль, на лице и туловище появилась обильная краснушная сыпь. 18/VIII температура достигла $39,5^{\circ}$, потерял сознание, появились общие судороги. В крайне тяжелом состоянии был доставлен в клинику. Температура 41° , без сознания, не глотает, не реагирует на уколы. На коже — обильная мелкопятнистая геморрагическая сыпь. Небольшое увеличение затылочных лимфатических желез. Периодически повторяются тонико-клонические судороги. Общая мышечная гипертония, снижение сухожильных и кожных рефлексов, менингеальный синдром, двусторонние пирамидные знаки.

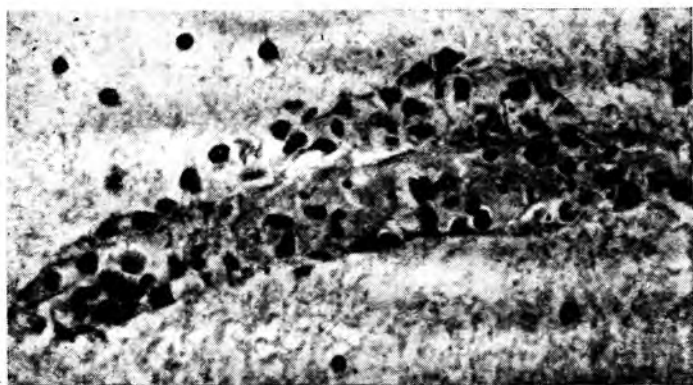


Рис. 5. Ствол мозга больного краснухой с глубоким поражением центральной нервной системы.

Белковое пропитывание, некролиз стенки кровеносного сосуда с инфильтрацией ее и окружающего мозгового вещества элементами глии и полиморфноядерными лейкоцитами. Гематоксилин-эозин. Ув. 10×10 .

Частый слабый пульс, учащенное аритмичное дыхание, нарастающие явления сердечно-сосудистой недостаточности. Несмотря на проведение активной терапии, через 5 ч 40 мин больной скончался. При вскрытии — мягкая мозговая оболочка отечна, полнокровна, с редкими диапедезными кровоизлияниями. Вещество головного мозга умеренно полнокровно. Слои стенок преимущественно мелких кровеносных сосудов размыты за счет разрушения или пропитывания их оксифильными белковыми массами. В кровеносных сосудах в различной степени выражена пролиферация эндотелия с последующим некролизом и инфильтрацией их стенок клетками глии и отдельными полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 5). Поражения кровеносных сосудов обнаружены в белом веществе полушарий и стволовой части мозга. В отдельных клетках коры головного мозга наблюдается гиперхромность и пикноз ядер. В оболочках и ткани спинного мозга выявлены только расстройств кровообращения в виде гиперемии и диапедезных кровоизлияний (прозектор А. П. Тарасова),

Таким образом, ребенок с неблагоприятным анамнезом в периоде реконвалесценции от респираторной инфекции заболел краснухой. С первого же дня болезни было отмечено глубокое поражение центральной нервной системы; быстро наступил летальный исход. Возможно, одной из причин столь тяжелого течения болезни явилась сенсibilизация больного перенесенной незадолго вирусной инфекцией.

• • •

Заканчивая характеристику острых энцефалитов, связанных с экзантематозными инфекциями, следует отметить, что поражения нервной системы могут возникать на разных стадиях основного заболевания.

В редких случаях энцефалит предшествует основной инфекции; такие формы протекают обычно очень тяжело и часто оставляют после себя стойкие резидуальные явления. Можно думать, что в этих случаях имеет место непосредственное поражение вирусом клеток головного мозга.

У части больных на высоте инфекции возникают преходящие нарушения со стороны центральной нервной системы, которые характеризуются главным образом общемозговыми симптомами и по мере обратного развития основного заболевания обычно бесследно исчезают — эти нарушения связаны скорее всего с общей интоксикацией и сосудистой дистонией.

У большинства же больных неврологическая симптоматика появляется на фоне уже развившейся основной инфекции или позже, после спадения температуры и светлого промежутка. Несмотря на часто очень тяжелое течение болезни, исход в данной группе больных нередко благоприятный. Это говорит против предположения о непосредственном внедрении вируса в нервные клетки и заставляет скорее думать об инфекционно-аллергическом характере процесса.

Таким образом, по всей вероятности, генез различных вариантов поражений нервной системы при экзантематозных инфекциях неодинаков.

Несмотря на сходные механизмы и однотипную патоморфологическую картину, поражения нервной системы при каждой из описанных инфекций имеют

определенные различия как по локализации патологического процесса, так и по его течению.

Так, энцефалит при ветряной оспе чаще наблюдается у детей дошкольного возраста, характеризуется главным образом мозжечковыми нарушениями и в большинстве случаев имеет благоприятный исход. Летальность ниже, чем при других экзантематозных энцефалитах (около 10%).

Коревому энцефалиту свойственна полиморфная клиническая картина, но среди прочих симптомов преобладающими являются нарушение сознания и судороги. Поражаются дети любого возраста. Чаще, чем при других экзантематозных энцефалитах, наблюдаются остаточные явления. Летальность составляет около 20%.

Краснушный энцефалит наблюдается наиболее редко, но протекает особенно тяжело. Заболевают чаще дети старшего возраста. Ведущим в клинической картине является расстройство сознания. Остаточные явления наблюдаются редко, и в большинстве случаев, если больные не погибают, они полностью выздоравливают. Летальность наиболее высокая — свыше 25%.

Глава 12.

ВТОРИЧНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ (ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ)

Широкое распространение вакцинопрофилактики открыло новую эру в борьбе с инфекционными болезнями. Массовая профилактика привела к резкому снижению заболеваемости и почти полной ликвидации некоторых инфекций в ряде стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, вакцинация используется сейчас для профилактики более чем 20 инфекционных заболеваний. Это очень большое достижение; однако со времени введения профилактических прививок перед врачами и учеными возникла проблема так называемых прививочных реакций, имеющих особенно большое значение в патологии детского возраста.

Исследования последних лет показали, что в процессе формирования иммунитета вакцинация оказывает определенное влияние на многие функции и

системы детского организма. Так, происходит изменение показателей неспецифической реактивности, снижается резистентность организма к различным интеркуррентным заболеваниям (Л. П. Горшунова с соавт., 1969; В. Ф. Аскеров, 1969; З. М. Михайлова, 1969; Е. А. Лакоткина и др., 1969). Изменяются функции желез внутренней секреции — надпочечников, щитовидной железы (Г. П. Курбатова и Л. Л. Гаева, 1969; А. А. Березина и О. А. Синявская, 1969; Е. А. Лакоткина с соавт., 1973), вегетативной нервной системы (В. Н. Бондарев и М. А. Дадимова, 1969). Изменяется активность некоторых ферментов (А. А. Шульга, 1966), возникают сдвиги в соединительнотканых структурах организма (Р. М. Брюм, 1966). Все эти сдвиги особенно выражены и длительны при вакцинации детей с измененной реактивностью.

Клинические и экспериментальные исследования показывают, что все вакцины обладают выраженным в большой или меньшей степени аллергизирующим действием. Выяснилось, что наиболее сильное аллергизирующее действие свойственно убитым вакцинам типа коклюшной и брюшнотифозной, но и живые вакцины, включая полиомиелитную (наименее реактогенную), также ведут к сенсibilизации организма, которая может явиться причиной гиперергических реакций по типу парааллергии. Было показано также, что при наличии предшествовавшей сенсibilизации прививки могут играть роль разрешающего фактора, приводя иногда к тяжелым расстройствам.

Среди различных поствакцинальных осложнений одно из ведущих мест занимают поражения нервной системы, что обусловлено тяжестью их течения и исходов.

В специализированной клинике прививочных реакций Ленинградского научно-исследовательского института детских инфекций¹ с 1965 по 1973 г. находилось 1430 детей с осложнениями, возникшими после проведения различных прививок. Для исключения других возможных этиологических агентов, а также с целью углубления представлений о патогенезе постпрививочных реакций все больные, помимо обычных

¹ Научный руководитель — канд. мед. наук Е. Т. Коссова.

лабораторных исследований, подвергались подробному вирусологическому, серологическому, а при необходимости — бактериологическому обследованию. В динамике изучались также некоторые биохимические и электрофизиологические показатели.

Мы проанализировали частоту поствакцинальных осложнений, в том числе поражений нервной системы, встречающихся при различных профилактических прививках (табл. 7).

Т а б л и ц а 7

Частота поствакцинальных осложнений с поражением нервной системы при различных профилактических прививках (по данным ЛНИИДИ за 1965—1973 гг.)

Вакцинация	Общее число осложнений	Число поражений нервной системы
Противооспенная	1001	184 (18,4%)
Коклюшно-дифтерийно-столбнячная (АКДС)	323	91 (28,2%)
Противокоревая	106	27 (25,4%)
Всего	1430	302 (21,1%)

Кроме больных с осложнениями после указанных прививок, в клинику поступали также единичные больные с различными осложнениями после вакцинации против брюшного тифа, полиомиелита и введения вакцины БЦЖ.

ЭНЦЕФАЛИТЫ И ДРУГИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОТИВООСПЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Введение массовой вакцинации против оспы (в настоящее время прививки обязательны в 90 странах; А. Л. Либов, 1968) способствовало резкому снижению заболеваемости. В то же время выяснилось, что в определенной части случаев вакцинация может вести к тяжелым осложнениям вплоть до смертельных исходов, число которых в ряде Европейских стран в последние годы превысило число смертей от натуральной оспы. На этом основании некоторыми учеными ставился вопрос об отмене противооспенной вакцинации

в отдельных высокоразвитых странах. Однако в некоторых районах Азии и Африки заболеваемость натуральной оспой остается еще достаточно высокой; в Европе за последнее время отмечалось более 40 заносов оспы с последующим большим или меньшим распространением. В связи с этим Всемирной организацией здравоохранения был сделан вывод о том, что в настоящее время такое решение было бы еще преждевременным, и была принята программа, предусматривающая полную ликвидацию оспы на земном шаре в течение 10 лет. В то же время ВОЗ указала, что вопрос об отрицательном действии профилактических прививок имеет «жизненно важное значение» и требует всестороннего изучения.

Патоморфология и патогенез. Патоморфологическая картина при поствакцинальных поражениях нервной системы очень близка к изменениям, обнаруживаемым при параинфекционных энцефалитах и аллергических экспериментальных энцефаломиелитах. Это картина микроглиального перивенозного демиелинизирующего энцефалита (De Vrie, 1960; Л. И. Равкина, 1970). Основные изменения определяются в белом веществе мозга, иногда поражаются осевые цилиндры, нервные клетки страдают мало. Преобладают процессы демиелинизации, пролиферации микроглии. Изменения диффузны, имеют преимущественно перивенозное расположение.

При энцефалитических реакциях или энцефалопатиях, которые также иногда могут заканчиваться легально, основными патоморфологическими изменениями являются сосудистые нарушения и церебральный отек.

Изучению патогенеза поствакцинальных энцефалитов посвящено большое число работ, однако полной ясности в этом вопросе еще нет. Существующие гипотезы, как и в отношении параинфекционных энцефалитов, могут быть сгруппированы в виде трех основных теорий.

Сторонники первой из них считают причиной заболевания непосредственное действие вируса вакцины (Luksch, 1924; Eckstein, 1931; Siegert, 1957). Eckstein было показано, что введение обезьяне в сонную артерию вируса вакцины в большой дозе не вызывает на-

рушений со стороны нервной системы; если же нарушена проницаемость гемато-энцефалического барьера, такие нарушения возникают. Введение вируса в ликвор постоянно вызывало развитие менингомиелоэнцефалита. Редкость поствакцинальных энцефалитов, по мнению автора, не является аргументом против роли вируса в этом процессе, ибо и натуральная оспа редко ведет к осложнениям со стороны нервной системы. В последующие годы вирус вакцины из крови выделялся нередко, из ликвора же в отсутствие осложнений выделить его не удавалось. Siegert выделил вирус вакцины из мозга 5 умерших; введением вируса вакцины в ликвор он вызывал развитие энцефалита у морских свинок.

Некоторые исследователи обращали внимание на реактогенность отдельных вакцинных штаммов. Так, Г. Р. Мацевич (1970), С. С. Маренникова и Г. Р. Мацевич (1971) указывали, что неврологические осложнения чаще возникают при использовании вакцин, изготовленных из высокореактогенных штаммов.

Сторонники второй теории (De Vrie, Baylet et al., 1963; McNair Scott, 1967, и др.) считают, что в основе поствакцинальных энцефалитов лежит активация другого неизвестного возбудителя, находившегося до этого в организме в латентном состоянии. Авторы этой теории полагают, что вакцинация, ослабляя организм, способствует усилению патогенности того или иного возбудителя.

Наибольшее же число сторонников имеет аллергическая теория. Еще в начале прошлого столетия Пирке, Шик обращали внимание на особенности реактивности организма при введении вакцин и сывороток. Исследования последних лет показали, что гуморальные сдвиги, происходящие в организме при вакцинации, сходны с изменениями, наблюдающимися при аллергических заболеваниях (повышение содержания в крови ацетилхолина и гистамина, снижение симпатических свойств крови, снижение гистаминопексии). Отмеченное выше сходство патоморфологической картины поствакцинальных энцефалитов, параинфекционных энцефалитов и аллергических экспериментальных энцефаломиелитов говорит в пользу единого патогенетического механизма, лежащего в основе этих

заболеваний, указывает на решающую роль реактивности организма в их развитии и позволяет рассматривать поствакцинальные энцефалиты как инфекционно-аллергические заболевания (Л. И. Равкина, 1972). Несомненно, что для развития вторичных энцефалитов необходимым условием является изменение состояния макроорганизма — сенсibiliзация, изменение иммунологической реактивности. Сенсibiliзировать же детский организм могут многие неспецифические аллергены, в том числе перенесенные заболевания и т. п.

Клиническая характеристика. Поражения нервной системы, связанные с вакцинацией оспы, известны очень давно. Так, Buchwald (1965) считает, что фактически первым упоминанием в литературе является описание Дженнером течения поствакцинального процесса у его сына, который, судя по описанным симптомам, перенес поствакцинальный энцефалит. Однако только после первой мировой войны, когда во многих странах началось проведение массовой вакцинации против оспы, на поствакцинальные осложнения было обращено серьезное внимание.

Наблюдения, проведенные в последующие годы, показали, что при оспенной вакцинации могут поражаться различные отделы нервной системы — от коры головного мозга до периферических нервов.

Наиболее часты энцефалиты и энцефаломиелиты, составляющие, по данным Buchwald, 55% всех поражений нервной системы. Реже встречаются серозные менингиты, полирадикулоневриты, восходящий паралич Ландри, поражение отдельных черепномозговых нервов (Койнов с соавт., 1964; Т. Н. Крупина, 1965, и др.). Vallat с соавт. (1957) описал развитие синдрома кожевниковской эпилепсии, Saguso и соавт. (1964) — развитие подострого склерозирующего лейкоэнцефалита со смертельным исходом.

Возможны и более легкие поражения нервной системы, которые обозначаются различными авторами как энцефалопатия, энцефалитическая реакция, судорожная реакция. Vich (1969) трактует подобные состояния как псевдоэнцефалитический синдром.

Предложен ряд различных классификаций поствакцинальных поражений нервной системы, основан-

ных на клиническом принципе. Так, Luksch по доминирующему синдрому выделяет серозный менингит, менингоэнцефалит, миелит, паркинсонизм с нарушениями сна. О. А. Хондариан с соавт. (1961), наблюдавший за 22 взрослыми, выделял менингит с общемозговыми явлениями, серозный менингит с аментивным синдромом, очаговые нарушения типа менингомиелита и радикулоневрита.

С. С. Маренникова (1968) различает конвульсивную, менингеальную, паралитическую и конвульсивно-паралитическую формы. Мы считаем рациональным выделить отдельно энцефалитические реакции, как наиболее частую патологическую реакцию у детей, имеющую определенные клинические проявления.

Под нашим наблюдением находилось 184 ребенка с поражениями нервной системы, развившимися после оспенной вакцинации (табл. 8).

Таблица 8

Частота различных поражений нервной системы при противосспенной вакцинации

Характер поражений	Число случаев
Энцефалитические реакции	143 (77,9%)
Энцефалиты	29 (15,8%)
Серозные менингиты	4 (2,1%)
Миелиты	4 (2,1%)
Полирадикулоневриты и невриты	4 (2,1%)
Всего	184 (100%)

Энцефалитические реакции. Из таблицы видно, что энцефалитические реакции у детей наблюдались наиболее часто, составляя 77,9% всех нарушений со стороны нервной системы. Л. О. Бадалян с соавт. (1969) наблюдал энцефалитические реакции в 82,7%. Частота энцефалитических реакций, по данным Ehrengut (1965), составляет 0,97% к числу привитых; по данным Doose, Eckel (1968) — 1,2%. Jensen, Doose, Sager (1971) при вакцинации 21 673 детей в возрасте 2—2½ лет наблюдали судорожные реакции в 1,1%.

В отношении возраста детей, наиболее подверженных таким реакциям, в литературе ведутся дебаты. Ehngengut считает, что наиболее часто энцефалитические реакции возникают у детей первой половины второго года жизни; у детей до 6-месячного возраста автор судорог почти не наблюдал, в связи с чем рекомендует раннюю первичную вакцинацию. Doose, Eckel, напротив, чаще наблюдали судороги на первом году жизни и советуют проводить первичную вакцинацию в возрасте 2—3 лет. Анализ собственных наблюдений и литературных данных показывает, однако, что наибольшая частота судорожных реакций в различные периоды первых лет жизни зависит не от особого возрастного предрасположения, а от декретированных в разные годы в различных странах сроков первичной вакцинации. Так, в тот период, когда в нашей стране вакцинация начиналась с 3 месяцев, энцефалитические реакции чаще наблюдались на первом году жизни, из них около половины — у детей первого полугодия. Позднее, когда вакцинация была перенесена на возраст 10—12 месяцев, судорожные реакции чаще отмечались на втором году, наиболее часто — в возрасте 1—1,5 лет. Дети старше 2-летнего возраста на протяжении всех этих лет составляли в среднем 15%, в единичных случаях среди них были и школьники.

По данным Doose и Eckel, энцефалитические реакции обычно возникали на 8-й день вакцинации, у наших больных в 65% случаев — на 7—9-й дни.

У детей раннего возраста энцефалитические реакции в большинстве случаев проявлялись судорожным синдромом. На высоте общей и местной реакции (причем последняя могла быть как усиленной, так и обычной) при высокой, но недлительной лихорадке (1—4, чаще 2—3 дня) появлялись нарушение сна, беспокойство, тремор конечностей, вздрагивания, автоматизмы, судорожные приступы. В неврологическом статусе определялось оживление или снижение сухожильных рефлексов, анизсрефлексии, пирамидные знаки, иногда — преходящие очаговые симптомы. Ликвор обычно был не измененным, вытекал под повышенным давлением. Судороги у подавляющего большинства больных протекали по типу тонико-клониче-

ских, с потерей сознания. Длительность их была различной — от нескольких секунд до нескольких часов. У 18 больных судороги носили характер серийных, статусоподобных и прекращались только после активной противосудорожной терапии. Такой характер судорог чаще наблюдался у детей с неблагоприятным анамнезом. Приводим пример.

Боря В., 2 года 7 месяцев. Ребенок родился в асфиксии, в возрасте 2 месяцев отмечались кратковременные судорожные подергивания. Брат матери страдает эпилепсией. 4/1 1967 г. была сделана прививка против оспы. В это время мальчик слегка покашливал, у него отмечался небольшой насморк. На 7-й день на фоне выраженной местной и общей реакции при температуре 39° появились судорожные приступы. В тяжелом состоянии был доставлен в клинику. Вокруг оспенных пустул — обширный инфильтрат, дочерние элементы. Возбужден, беспокоен. Легкая анизорефлексия ($d > s$), угнетение брюшных рефлексов. На ЭЭГ доминирует диффузный дельта-ритм, смешанный с группами и периодами тета-колебаний; альфа-волны практически отсутствуют. В клинике периодически повторялись серии судорог. Через 3 дня судороги прекратились, но выявилась резкая атаксия, которая затем постепенно сгладилась. Выписан через 3 недели без выраженных остаточных явлений. В течение последующих 5 лет получает противосудорожную терапию. Припадков нет, развивается хорошо, но электроэнцефалограмма остается измененной.

Таким образом, ребенку с отягощенной наследственностью, родившемуся в асфиксии, с судорожными проявлениями в анамнезе, была сделана прививка на фоне легкого респираторного заболевания, без назначения противосудорожных препаратов. Это привело к развитию тяжелого судорожного синдрома.

У 1/3 детей с энцефалитической реакцией одновременно отмечались и другие проявления патологического развития вакцинального процесса — чрезмерно сильная местная реакция, инокуляция вируса вакцины, вакцинальная сыпь. В 1/3 случаев наблюдалось присоединение в поствакцинальном периоде различных интеркуррентных заболеваний, чаще — острых респираторных инфекций.

У детей старшего возраста энцефалитические реакции были более сложными — психосенсорные расстройства, галлюцинаторный синдром, делирий, каталептические явления. Приводим пример.

Коля Г., 8 лет. Родился от быстрых родов, к груди приложен на 3-и сутки. В анамнезе — частые респираторные инфекции, ацетонемические рвоты. В возрасте 1 года привита оспа, осложнений

не отмечалось. 14/II 1971 г. на фоне остаточных явлений респираторной инфекции сделана ревакцинация оспы. С 4-го дня — развитие местной реакции, температура 38,4°. Был очень беспокоен, возбужден, отмечались зрительные галлюцинации. При поступлении в клинику — в сознании, поведение адекватное, но остается несколько возбужденным. Со стороны неврологического статуса — асимметрия носо-губных складок, интенционный тремор. Ликвор не изменен. На ЭЭГ в покое — без изменений, при гипервентиляции — пароксизмальная активность в виде комплексов высокоамплитудных колебаний (до 180 мкВ), выраженных диффузно. Вечером у ребенка вновь отмечались зрительные галлюцинации. Были назначены препараты брома, люминал. После выписки чувствовал себя хорошо; но при отмене люминала появились ночные страхи. При возобновлении приема люминала ночные страхи прекратились. Электроэнцефалограмма через 3 месяца — без динамики по сравнению с первым исследованием.

Изучению частоты, патогенеза и прогноза энцефалитических реакций посвящено сравнительно небольшое число работ (Ehregut, 1965; Doose, Eckel, Völzke, 1968; Doose, Eckel, 1968; В. Н. Бондарев и М. А. Дадюмова, 1969, и др.). Все авторы, длительно наблюдавшие за такими больными, указывают, что нет оснований расценивать эти судороги как случайные и безвредные, прогноз их всегда следует считать сомнительным. Так, Doose с соавт. в дальнейшем у 17% детей наблюдал развитие эпилепсии и умственной деградации, у 15% — повторные судороги без другой симптоматики. В. П. Брагинская и А. Ф. Соколова (1967) отмечали развитие эпилептических припадков у 2 детей из 17, С. Л. Кипнис с соавт. (1968) — у 1 из 9 детей. Нами развитие эпилепсии было обнаружено при катamnестическом наблюдении у 5 детей этой группы.

Энцефалиты. Более редким, но значительно более тяжелым осложнением оспенной вакцинации является энцефалит. Об истинной частоте поствакцинальных энцефалитов судить трудно из-за отсутствия четких критериев, позволяющих отграничить это заболевание от сходных с ним. Некоторые авторы относят к поствакцинальным энцефалитам и легкие случаи типа энцефалитических реакций; другие же — только тяжелые заболевания. Далеко не все больные подвергаются углубленному вирусологическому и серологическому обследованию, что необходимо для исключения иной природы неврологических нарушений.

По имеющимся литературным данным, частота поствакцинальных энцефалитов в разных странах различна (табл. 9).

Т а б л и ц а 9

Частота поствакцинальных энцефалитов по данным различных авторов

Автор	Год	Частота поствакцинальных энцефалитов по отношению к числу привитых
Seelmann (Гамбург) . . .	1939—1958	46 : 394 103
Sauer (Земля Северный Рейн — Вестфалия)	1956—1960	54 : 19 702
Frühautowa (Польша)	1958—1959	30 : 2 000 000
Napping (Англия)	1962	Перв. 1 : 4 500 Ревакц. 1 : 50 000
Neff et al. (США)	1963	Перв. 12 : 6 239 000 Ревакц. 0 : 7 775
Obodowska-Zysk (Польша)	1968	131 : 8 277 308
Л. Мотеюнас, А. В. Пашкевиченэ (Литва)	1968	1 : 19 663
С. С. Маренникова, Г. Р. Мацевич (СССР) . . .	1971	Перв. 1 : 250 000 Ревакц. 1 : 10 млн.

Заболевания особенно часты в Голландии, Германии, Австрии. По данным Dixon (1962), в маленьких городах Голландии частота поствакцинальных энцефалитов достигала 1:63.

В Советском Союзе до последних лет встречались описания лишь единичных случаев (Ю. В. Коновалов, 1928; Е. Зильберман, 1929; Л. Д. Штейнберг и М. З. Воловик, 1929; В. М. Слонимская; И. И. Моспан, 1930; А. С. Мартинсон с соавт., 1934). В последнее десятилетие появились работы, посвященные изучению поствакцинальных энцефалитов как у детей (Ю. П. Лихачев, 1960; В. П. Брагинская и А. Ф. Соколова; С. Л. Кипнис с соавт.; Л. О. Бадалян с соавт.; В. Н. Бондарев и М. А. Дадимовна, 1969), так и у взрослых (Е. С. Ковалев и А. В. Шишкина, 1961; О. А. Хондариан с соавт., 1961; И. С. Глейзер, 1961; Т. Е. Марголин, 1962; Г. Р. Мацевич, 1970; С. С. Ма-

ренникова и Г. Р. Мацевич, 1971). В СССР, по данным С. С. Маренниковой и Г. Р. Мацевич, частота поствакцинальных энцефалитов в последние годы составляет 1:1,5 млн. привитых, что значительно ниже аналогичного показателя для большинства Европейских стран.

Всеми авторами отмечается значительно большая частота поствакцинальных энцефалитов у первично привитых по сравнению с ревакцинированными (в среднем 40:1). Очевидно, для возникновения их большое значение имеет иммунологический статус прививаемых.

Очень существенным фактором, как показывают статистические данные, является также возраст, в котором проводится первичная вакцинация: с увеличением возраста частота энцефалитов отчетливо увеличивается. Так, Regamey (1965) указывает, что при первичной вакцинации в возрасте 1—3 лет энцефалит развивается у 1:10 000, 4—5 лет — 1:2000, 6—10 лет — 1:650, 11—14 лет — 1:120.

Клиническая картина поствакцинальных энцефалитов весьма полиморфна. Неврологическая симптоматика обычно появляется на 8—13-й дни вакцинации, но длительность инкубации может варьировать и более широко — от 3 до 31 дня. Doose и Eckel указывают, что в то время как энцефалитическая реакция возникает на высоте вирусемической фазы, чаще всего на 8-й день, поствакцинальный энцефалит обычно развивается в поствирусемическую фазу, на 12-й день. Мы наблюдали развитие поствакцинальных энцефалитов между 5-м и 17-м днями, чаще всего на 9-й день вакцинации. Начало болезни обычно острое, бурное. Местная реакция у большинства больных выражена значительно. Температура достигает высоких цифр, выражены общемозговые симптомы — головные боли, рвоты, сонливость, расстройства сознания. Очаговые симптомы разнообразны — пирамидные нарушения, подкорковые гиперкинезы, поражения отдельных черепноспинных нервов. Ведущим же в клинической картине, по нашим наблюдениям, что совпадает с данными и других авторов, является судорожный синдром. Судороги обычно носят характер тонико-клонических, они длительны, нередко повто-

ряются в течение нескольких дней, иногда протекают по типу эпилептического статуса. Возможны фокальные судороги с последующим развитием параличей или парезов соответствующих конечностей. В других случаях в дальнейшем судороги модифицируются в различные виды эпилептических припадков — малые припадки, абсансы, секунсы.

Иногда поражаются дыхательный и сосудодвигательный центры. Так, по описанию Gorter (1933), $\frac{1}{3}$ наблюдавшихся им больных погибла от расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Мы также наблюдали у 2 больных тяжелые бульбарные кризы с нарушением дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, но исход был благоприятным. Возможны психические расстройства. З. А. Соловьева (1961) описала у 18 взрослых аментивный синдром, развившийся на фоне поствакцинального серозного менингита. У старших детей иногда в патологический процесс вовлекается спинной мозг, что ведет к развитию энцефаломиелита.

У части наблюдавшихся нами больных отмечался выраженный в различной степени менингеальный синдром. В ликворе определялся умеренный лимфоцитарный цитоз (50—150/3) при нормальном или слегка пониженном содержании белка. На краниограммах у некоторых больных были выражены признаки повышения внутричерепного давления, на глазном дне — изредка переходящие явления неврита или застоя.

Протекают поствакцинальные энцефалиты обычно тяжело. При рано начатой целенаправленной терапии возможно благоприятное течение болезни с полным выздоровлением. В других же случаях наблюдаются тяжелые остаточные явления — параличи, парезы, эпилептические припадки, психическая деградация. Летальность очень высока, причем многие авторы отмечают наиболее высокую летальность у детей первого года жизни. В нашей стране, по данным Всесоюзного оспенного центра, до 1963—1964 гг. летальность достигала 40%; в последние годы в связи с проведением специфической и патогенетической терапии она значительно снизилась. Среди наблюдавшихся нами больных летальных исходов не было,

14 детей были выписаны без резидуальных явлений, у 8 отмечались пирамидные парезы или судорожные припадки. 7 детей к моменту выписки имели тяжелые психофизические нарушения (спастические тетрапарезы, гиперкинезы, психическая деградация). Следует отметить, что почти у всех детей последней группы диагноз своевременно поставлен не был, в связи с чем целенаправленное лечение было начато с запозданием или вообще не проводилось в остром периоде. Раннее проведение лечения обычно обеспечивало более или менее полное выздоровление. Иллюстрируем вышесказанное примерами.

Алеша С., 1 год 11 месяцев. Родился с атрезией пищевода, в возрасте 2 ч жизни был успешно прооперирован, после чего развивался нормально. 4/V 1972 г. была сделана прививка. 16/V стал беспокойным, капризным, температура повысилась до 39°. На следующий день потерял сознание, появились судороги лицевой мускулатуры слева и левых конечностей. В очень тяжелом состоянии был доставлен в клинику. Без сознания, отмечается левосторонний гемисиндром, симптомы Бабинского и Пуссеса. Ликвор не изменен. На ЭЭГ — значительные диффузные изменения с преобладанием во всех отведениях высоких (160—180 мкВ) дельта-волн и одиночными тета-колебаниями. Полная ареактивность при раздражении (рис. 6, а).

На второй день пришел в сознание, но был очень дистимичен, в контакт не вступал. Периодически повторялись левосторонние судороги, по прекращении которых развивался левосторонний гемипарез. В правых конечностях появились гиперкинезы. Высоко лихорадил в течение 6 дней. До 20-го дня оставался очень заторможенным, безучастным. Отмечались оральные автоматизмы, периодически — приступы резкого беспокойства. На четвертой неделе стал активнее реагировать на окружающее, интересоваться игрушками. Исчезли гиперкинезы, улучшилась функция левых конечностей. При регистрации ЭЭГ 9/VI (рис. 6, б) отмечено значительное улучшение — основной фон составили тета-волны; дельта-активность регистрировалась в виде нерегулярных и одиночных колебаний, появились нерегулярные быстрые волны. Выписан на 45-й день с легкой анизорефлексией ($s > d$). Проведенное лечение: противоопыенный гамма-глобулин (50 мл), метисазон, преднизолон (3 недели), витамины, гамма-лон, метамизил. При осмотре через 2 месяца, 6 месяцев, 1 год — самочувствие хорошее, припадков нет. Неврологический статус — без нарушений.

Таким образом, на 12-й день вакцинации у ребенка развилась картина тяжелого энцефалита с обширным повреждением мозга. Активная этиотропная и патогенетическая терапия привела к обратному развитию процесса и благоприятному исходу.

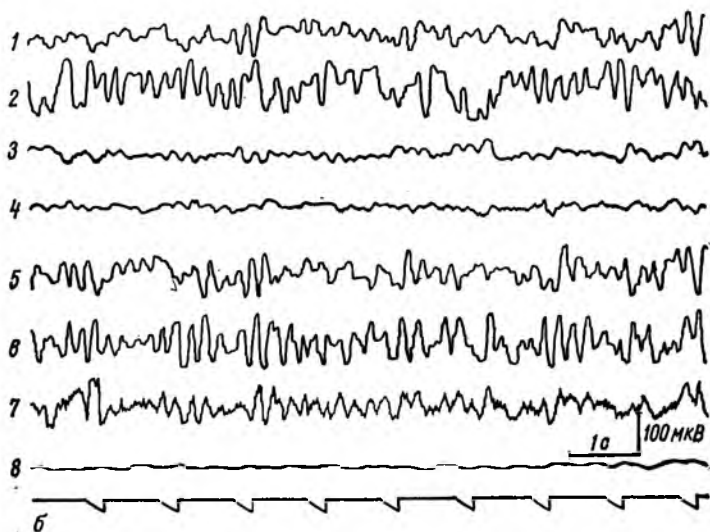
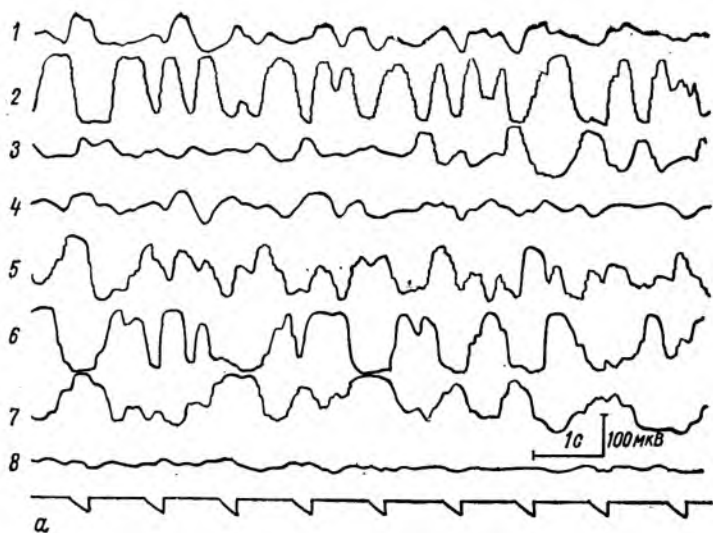


Рис. 6. Электроэнцефалограмма больного поствакцинальным энцефалитом.
 а—острый период; б—период реконвалесценции. Обозначения те же, что на рис. 1.

Приводим пример тяжелого поствакцинального менингомиелита с хорошим исходом.

Люся С., 11 лет, часто болела респираторными заболеваниями; в течение последнего года упорно держалась субфебрильная температура, повышение РОЭ — причина в поликлинике установлена не была. 21/XI 1963 г. проведена противооспенная вакцинация, которая оказалась для девочки первичной (позднее было установлено, что результаты вакцинации в 3 и 6 месяцев были отрицательными). На 9-й и 10-й день отмечалась выраженная местная реакция, подъем температуры до 39°. С 13-го дня — педомогание, головные боли, нарастающая слабость и боли в ногах. На 15-й день вакцинации в тяжелом состоянии поступила в клинику. Была вялой, заторможенной; выражена ригидность затылочных мышц, вялый парез левой верхней конечности и глубокий нижний парапарез. Расстройство всех видов чувствительности с уровня D_1 — D_2 , нарушение функции тазовых органов, трофические расстройства. В ликворе — цитоз 283/3 с преобладанием лимфоцитов, белок — 0,429%. В первые дни пребывания в клинике симптоматика нарастала — развился парез правой верхней конечности, усилились расстройства со стороны тазовых органов, выросла спастичность нижних конечностей. Девочка получала повторно противооспенный гамма-глобулин, гормоны, витамины, физиотерапевтическое лечение. С 6-го дня пребывания в клинике началось улучшение — нормализовалась температура, постепенно восстанавливались двигательные и чувствительные функции. Функция тазовых органов нормализовалась к 56-му дню, с 62-го дня начала ходить. К выписке (89-й день болезни) — ходит свободно; в неврологическом статусе — высокие рефлексы с нижних конечностей, двусторонний симптом Бабинского. Находится под наблюдением клиники в течение 9 лет. Повторно лечилась в Институте курортологии и физиотерапии (г. Пятигорск). Самочувствие хорошее, походка не изменена. Остается гиперрефлексия на нижних конечностях.

Данная больная очень поздно — в возрасте 11 лет — получила первичную вакцинацию, проведенную не только без необходимой защиты, но и на фоне нарушенного состояния (субфебрильная температура, повышение РОЭ), что привело к развитию тяжелой патологической реакции со стороны нервной системы. Массивная терапия (повторные введения специфического гамма-глобулина, стероидные гормоны и пр.) позволила добиться почти полного восстановления, что дает основание предположить аллергическую природу процесса. У части детей, однако, такого хорошего восстановления нарушенных функций добиться не удается. Приводим пример.

Аня Б., 1 год 3 месяца. Родилась с большим весом (5200 г) от быстрых родов. Развивалась нормально. Страдает

экссудативным диатезом. Отмечались повторные аллергические реакции на различные пищевые аллергены. 29/1 1972 г. была сделана прививка против оспы. С 7-го дня началось развитие местной реакции с подъемом температуры до 39° и инокуляцией вакцины на левую щеку. Высокая лихорадка держалась 3 дня, отмечались кратковременные судорожные подергивания. 15/11 появились генерализованные судороги, и девочка была госпитализирована в местную больницу. Судороги участились, достигая 50—60 приступов в сутки, развился левосторонний гемипарез. С 8-го дня болезни вводился специфический гамма-глобулин, получала кортикостероиды; проводилась также борьба с гипертермией и судорогами. На 30-й день в тяжелом состоянии была переведена в клинику ЛНИИДИ. При поступлении — на окружающее не реагирует, мать не узнает. Не сидит, не держит голову. Общая мышечная гипотония, легкий левосторонний гемипарез, двусторонние пирамидные знаки, автоматизмы. Ликвор не изменен. На ЭЭГ — значительные диффузные изменения, доминирующая высокоамплитудная (120—140 мкВ) дельта-активность, другие волновые компоненты практически не выражены. Были назначены кортикостероидные гормоны, противосудорожные препараты, дегидратирующие средства, далее — церебролизин, гаммалон. Припадки стали редкими по типу *petit mal*, но появились гиперкинезы характера хореоатетоидных и торзионных, которые значительно уменьшились после приема метамизила. Улучшений со стороны психического статуса, однако, не удалось отметить. На повторных электроэнцефалограммах без динамики. Выписана через 2½ месяца с тяжелыми остаточными явлениями — задержка психо-физического развития, малые припадки. Через 3 месяца после выписки припадки прекратились, начала ходить, но психический статус — без особых улучшений.

Таким образом, исход заболевания у данной больной оказался неблагоприятным. Возможно, причиной этого было сравнительно позднее начало специфической терапии. Подобные случаи описаны Кетре (1960).

Весьма сложным является разграничение энцефалитических реакций от энцефалитов. К трактовке этого вопроса различные авторы подходят по-разному. Так, еще Comby в 1907 г. писал, что «первичные конвульсии, да к тому же сильные и продолжительные... являются признаком, свидетельствующим об остром энцефалите». Проявлением abortивного энцефалита считал судороги в поствакцинальном периоде Ehrengut. Seitelberger рассматривает энцефалопатию как начальный период, а энцефалит — как более позднюю стадию одного и того же процесса. De Vrie выдвигает возрастной критерий, полагая, что все поствакцинальные поражения нервной системы

у детей до 2 лет следует рассматривать как энцефалопатии, а энцефалиты возможны лишь у более старших. Doose с соавт. приходит к выводу о том, что клинически разграничить энцефалитические реакции от энцефалитов невозможно.

Определенную помощь в дифференциации между этими процессами могут оказать электроэнцефалографические исследования, проводимые в динамике (С. Божинов с соавт., 1964; В. Н. Бондарев и Е. Я. Войтинский, 1972). Исследования ЭЭГ, проведенные последними авторами у здоровых детей до и после вакцинации против оспы, показали, что прививка не ведет к развитию патологических изменений в центральной нервной системе. При энцефалитических реакциях часто регистрировались диффузные изменения электрогенеза (брадиритмия с обильными тета-волнами, отсутствие или дефицит нормальных физиологических ритмов и др.), причем параллельно с клиническим выздоровлением ЭЭГ обычно нормализовалась. При энцефалитах же отмечено более грубое нарушение ЭЭГ — высокая дельта-активность, почти полностью вытесняющая другие компоненты ЭЭГ; отсутствие реакций на раздражения; у некоторых больных — пароксизмальные компоненты. Нормализация ЭЭГ происходила медленно и значительно отставала от клинического выздоровления (Humbert, Laget, 1955; Burmeister, 1960; С. Божинов с соавт. и др.). У детей с развивающейся постэнцефалитической эпилепсией в резидуальном периоде на ЭЭГ отмечалась грубая эпилептиформная активность в виде пароксизмов медленных, преимущественно тета-волн и острых волн и пиков.

К окончательному же заключению о глубине поражения мозга на современном уровне знаний можно, по нашему мнению, прийти только ретроспективно, после длительного наблюдения за больными.

Лечение. Как выше указывалось, нельзя исключить этиологическую роль вируса в развитии поствакцинальных поражений нервной системы. Исходя из этого, С. С. Маренниковой и В. В. Петросовым в 1955—1957 гг. был предложен и разработан противосспенный гамма-глобулин, изготовленный из сыворотки гипериммунизированных животных. В послед-

ние годы с большим успехом применяется человеческий противооспенный гамма-глобулин с титром вируснейтрализующих антител 1:2000—1:4000 и выше. Препарат вводится внутримышечно из расчета 0,5—1,0 на 1 кг веса однократно или повторно до клинического улучшения. Положительный эффект наступает обычно уже через 8—12 ч, побочных явлений не наблюдается. Эффективность тем выше, чем раньше начато лечение. По наблюдению С. С. Маренниковой с соавт. (1968), применение специфического гамма-глобулина резко снизило летальность от поствакцинальных энцефалитов, Так, у леченых больных летальность составила 0—6,2%, в то время как в контрольной группе достигала 83%.

Хороший эффект дает также применение в ранние сроки метисазона (марборана) — препарата из группы тиосемикарбазонов, обладающего вирусостатическим действием.

Учитывая большую роль аллергического фактора в генезе поствакцинальных осложнений, очень важно активное проведение десенсибилизирующей терапии с ранним применением кортикостероидных гормонов. Ehrengut, Scheppe (1959), Papp (1966) отмечают высокую эффективность интравенного введения гормонов. В нашей клинике кортикостероидная терапия проводится путем перорального или внутримышечного введения обычных возрастных доз гормонов, что в сочетании с прочими методами лечения дает хороший эффект. В остальном же лечение острого периода поствакцинальных энцефалитов проводится по синдромам, как и при энцефалитах другой этиологии.

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРИВИВКАХ АДСОРБИРОВАННОЙ КОКЛЮШНО-ДИФТЕРИЙНО- СТОЛБНЯЧНОЙ ВАКЦИНОЙ (АКДС)

Введение в широкую практику ассоциированных вакцин является большим прогрессом, ибо позволяет за короткий срок обеспечить иммунитет сразу к нескольким инфекциям, а также значительно упрощает сам процесс вакцинации. Было установлено также, что объединение нескольких антигенов в один препарат

в ряде случаев усиливает их иммуногенное действие. Среди таких вакцин наибольшее распространение получила коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС). Наблюдения показали, однако, что реактогенность ее выше, чем реактогенность каждого из компонентов в отдельности. Вакцина оказывает также алергизирующее действие на организм ребенка. Н. В. Захарова (1971) и другие авторы описывают различные типы аллергических реакций, наблюдающихся у отдельных детей после АКДС-вакцинации, — анафилактический шок, уртикарную сыпь, синдром ложного крупа, бронхиальную астму. Наиболее чувствительны к вакцине дети с аллергическими проявлениями, а также дети, имеющие в анамнезе различные нарушения со стороны нервной системы. Кроме обострения основного процесса, введение вакцины может в отдельных случаях вызвать у них развитие тяжелых реакций.

Наиболее тяжелыми осложнениями АДКС-вакцинации (как и вакцинации против оспы) являются поражения нервной системы. Low (1955) при ЭЭГ-исследовании 40 здоровых детей до и после АКДС-вакцинации выявил у 3 из них после прививки небольшие изменения, в связи с чем автор считает, что, помимо тяжелых осложнений со стороны нервной системы, вакцина может давать и легкие мозговые реакции.

Первое описание неврологических расстройств при коклюшной прививке появилось в 1933 г. (Madson, 1933). К 1960 г. в зарубежной литературе имелось описание 153 случаев поражений нервной системы, возникших после введения коклюшной и коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины. В отечественной же литературе этому вопросу посвящены лишь отдельные работы последних лет (В. Н. Бондарев, 1966; М. А. Дадиомова и Р. М. Пратусевич, 1968; С. Л. Кипнис с соавт., 1968; Л. О. Бадалян с соавт., 1969; М. А. Дадиомова, 1972).

Нами наблюдалось 115 детей (91 — в стационаре и 24 — амбулаторно), у которых в постпрививочном периоде после введения АКДС-вакцины возникли различные нарушения со стороны нервной системы. Тщательное изучение анамнеза в сопоставлении с дан-

ными клинико-лабораторных исследований выявило различную роль вакцинации в появлении тех или иных неврологических расстройств. Соответственно этому все больные были разделены на две группы. К первой группе мы отнесли 13 детей, у которых в поствакцинальном периоде отмечалось развитие различных острых нейроинфекций или углубление имевшихся ранее неврологических расстройств. Во вторую группу были отнесены 102 ребенка, поражения нервной системы у которых мы рассматривали, как непосредственно связанные с вакцинацией.

Приводим характеристику детей первой группы. Так, у 9 детей в поствакцинальном периоде был диагностирован менингит (менингококковой, стафилококковой, паротитной этиологии), у одного ребенка — острый менинго-энцефалит энтеровирусной природы (из кала был выделен вирус Коксаки В-5, титр антител к которому вырос в течение болезни в 8 раз).

Наблюдениями ряда авторов (Р. М. Брюм, 1966; Т. П. Красавина с соавт., 1966 и др.) установлено, что АКДС-вакцинация может вести к временному снижению неспецифического иммунитета.

Л. П. Горшунова с соавт. (1969) показала, что введение АКДС-вакцины в эксперименте повышает чувствительность организма к респираторным вирусам, вирусу клещевого энцефалита. Можно предположить, что повышается чувствительность и к другим возбудителям, в силу чего активизируются микробы, ранее находившиеся в организме в неактивном состоянии. Следует отметить, что сочетание поствакцинальной перестройки организма с нейроинфекциями вело к очень тяжелому течению последних.

У 4 детей, имевших в анамнезе нарушения со стороны центральной нервной системы, связанные с родовой травмой или глубокой недоношенностью, после введения АКДС-вакцины было отмечено углубление имевшейся и ранее симптоматики — усиление гиперкинезов, учащение припадков. У детей этой группы вакцинация, по-видимому, не имела патогенетической связи с неврологическими расстройствами и могла играть лишь провоцирующую роль.

Иным представляется нам генез неврологических нарушений у 102 детей, у которых эти нарушения

могли быть обусловлены действием вакцины. Ведущим в клинической картине у подавляющего большинства больных этой группы (95%) был судорожный синдром. У 8 из этих детей был диагностирован анафилактический шок, у 85 — энцефалитическая реакция и у 9 — поствакцинальный энцефалит. Анафилактический шок с общими тонико-клоническими судорогами наблюдался в основном у старших детей, получивших ревакцинацию АКДС. После проведения противошоковых мероприятий судороги у них не повторялись, в дальнейшем дети развивались хорошо.

Энцефалитические реакции или энцефалит возникли после I введения вакцины у 46 детей, после II-го — у 25, после III-го — у 19 и после ревакцинации — у 4-х. Возраст детей — до 6 месяцев — 29, 7 мес. — 1 год — 47, 1—3 года — 14, старше 3 лет — 4.

Необходимо отметить, что у подавляющего большинства детей реактивность к моменту вакцинации была явно изменена — неблагополучный акушерский анамнез, судороги в прошлом, аллергический диатез, вакцинация в периоде реконвалесценции от различных заболеваний и т. п.

Энцефалитическая реакция была диагностирована у 85 детей. У 5 из них на следующий день после прививки отмечалось общее беспокойство, тремор конечностей, явления менингизма. Ликвор не был изменен, судорог не наблюдалось. У остальных же 80 детей этой группы в поствакцинальном периоде возникали судороги, чаще — внезапно, на фоне, казалось, общего благополучия; в иных же случаях судороги сочетались с такими признаками поражения нервной системы, как беспокойство, рвоты, расстройства сна. В неврологическом статусе у отдельных больных отмечалась легкая микросимптоматика (анизорефлексия, преходящее нарушение черепномозговой иннервации, пирамидные знаки). У 70% детей судороги возникли в 1—2 дни после прививки, у 16% — на 3—5 дни и только у 14% — позднее. В $\frac{3}{4}$ случаев судороги возникали на фоне нормальной или субфебрильной температуры и только у $\frac{1}{4}$ больных — на фоне гипертермии. Почти у половины больных (48%) имели место общие тонико-клонические судороги, однократные или повторные; у дру-

гой же половины детей (52%) пароксизмальные проявления были весьма полиморфными — пропульсивные приступы — «кивки», «клевки», салаамовы судороги; вздрагивания, «обмякания», подергивания лицевых мышц и др., причем, в отличие от развернутых припадков подобные приступы обычно бывали многократными, а у 9 больных — серийными. Ввиду кажущейся легкости некоторых из этих припадков, а может быть и в связи с недостаточным знакомством широкой массы педиатров с пароксизмами такого типа им иногда не придавалось достаточного значения. В то же время известно, что именно такие припадки являются наиболее злокачественными, значительно труднее, чем большие приступы, поддаются лечению и быстрее ведут к изменению личности. Особый интерес представляет развитие заболевания у трех детей, у которых первые пароксизмы появились после первичного введения вакцины, а при каждом последующем учащались (два подобных случая описывают Brody и Sorley, 1947). Иллюстрируем это примерами.

Алла И., 8 мес. Ранний анамнез без патологии. В 5 месяцев получила I АКДС-вакцинацию, после чего мать заметила единичные припадки типа «кивков», однако не обратила на это внимания, и через месяц ребенку вновь была сделана прививка. «Кивки» участились, появились припадки типа «секуссов». Мать сказала об этом врачу, но припадки не были оценены правильно, и девочка получила III введение вакцины. После этого число приступов увеличилось до 30—40 в сутки. В клинику поступила через 3 недели после III вакцинации. Очаговых нарушений со стороны нервной системы не было выявлено. Припадки повторялись с частотой до 20 в сутки, чаще — сериями в фазовых состояниях. Комплексная терапия с включением гормонов позволила добиться полного прекращения припадков. Катамнез — около 3 лет. Развивается хорошо, припадков нет.

Другой пример. Катя С., 1 год 9 месяцев. Ранний анамнез — без патологии. В возрасте 5 месяцев получила первую АКДС-вакцинацию. Со второго дня температура стала субфебрильной, появились судорожные подергивания конечностей, которые были расценены врачом как спазмофилия, и через месяц было сделано второе введение вакцины. Снова со второго дня после прививки появились судороги, которые были уже более длительными и продолжались в течение недели. Однако в положенный срок была сделана и третья вакцинация, после чего развились частые полиморфные приступы. Противосудорожная терапия эффекта не давала. В клинику института девочка поступила через 1,5 года от начала заболевания. Частота припадков

в это время превышала 300 в сутки. В неврологическом статусе определялся легкий левосторонний гемисиндром. На повторных энцефалограммах отмечалась полиритмичная дельта- и тета-активность, на которую насаивались низкие быстрые колебания; на этом фоне регистрировались пароксизмальные компоненты сложной формы, выраженные диффузно. Был проведен курс АКТГ в восходящих дозах (2,5 месяца), инъекции витаминов группы В, лидазы. Проводилась дегидратирующая терапия; больная получала различные противосудорожные смеси, пикнолепсин, суксилеп, гаммалон. Однако состояние не улучшалось. Припадки, главным образом пропульсивные — «кивки», «клевки», «салаамовы судороги» продолжались с частотой 100—300 в сутки, примерно раз в месяц наблюдались развернутые судорожные приступы.

В приведенных случаях в связи с недооценкой пароксизмов, возникших после первого введения вакцины и указывавших на явное неблагополучие со стороны нервной системы, вакцинация не была прервана, следствием чего явилось развитие эпилепсии. У первой больной ранее проведение активного комплексного лечения с включением гормонов позволило купировать судороги и обеспечить дальнейшее полноценное развитие ребенка. У второго ребенка, несмотря на проведение массивной терапии, успеха добиться не удалось. Может быть, в определенной степени это зависело от позднего включения в арсенал лечебных средств гормонотерапии, которой мы придаем очень большое значение (гормонотерапия была начата лишь через 1,5 года после появления судорог).

Энцефалит после АКДС-вакцинации был диагностирован нами у 9 больных. Заболевание начиналось в первые 3—4 дня после вакцинации и протекало у большинства детей тяжело, с выраженными общемозговыми и различными очаговыми симптомами. Но и у этих больных на первый план в картине болезни выступали судороги. Иллюстрируем это примером.

Витя Э., 4 лет. Анамнез — без патологии. Все прививки в раннем возрасте переносил благополучно. В возрасте 3½ лет проведена ревакцинация АКДС. На 3-й день температура повысилась до 40°, появилось резкое беспокойство, большие судорожные приступы. В местном стационаре проводилась противовоспалительная и противосудорожная терапия, но без эффекта. Состояние прогрессивно ухудшалось. Припадки стали полиморфными, очень частыми. Ребенок быстро деградировал — расстроилась моторика, потерял речь. В клинику поступил на 6-м месяце болезни. Был очень заторможен, оглушен, не контактен. Разно-

образные припадки — «кивки», «клевки», абсансы, секуссы, пропелсини, ретропульсини не поддавались подсчету (свыше 100 в течение часа). В неврологическом статусе определялся левосторонний гемисиндром, пирамидные знаки. На электроэнцефалограмме — на фоне доминирующей тета-активности, слабо выраженных альфаподобных и бета-колебаний регистрировались обильные пароксизмальные (эпилептиформные) комплексы сложной формы. Кроме того, отмечались электрографические проявления малого эпилептического припадка. Было начато активное лечение — противосудорожная, дегидратационная, рассасывающая терапия, но без особого эффекта. После включения стероидных гормонов состояние ребенка начало быстро улучшаться. Приступы стали все более редкими и через 1,5 месяца прекратились, после чего начал восстанавливаться психический статус — появился интерес к игрушкам, восстановилась речь, память. Мальчик наблюдается в течение 6 лет. После выписки из стационара припадки не повторялись. В первое время был возбужден, непослушен; затем поведение упорядочилось. Сейчас успешно учится в IV классе. На энцефалограммах до сих пор отмечаются постепенно сглаживающиеся эпилептиформные изменения.

Данный случай интересен тем, что заболевание закончилось полным клиническим выздоровлением больного, состояние которого, как видно из приведенного описания, было крайне тяжелым и казалось безнадежным.

Другой пример. Алеша О., 6 месяцев. Ранний анамнез — без патологии. Страдает экссудативным диатезом. Периодически отмечалась невыясненной природы субфебрильная температура. Первая АКДС-вакцинация была произведена через 2 недели после респираторной инфекции. Ночью был беспокоен, наутро температура повысилась до $38,2^{\circ}$, появились судороги лицевой мускулатуры и верхних конечностей, стереотипные глотательные движения. В клинику поступил на 10-й день. Дистимичен, беспокоен. В статусе — ригидность затылочных мышц, правосторонний гемисиндром. В ликворе — повышенное давление, цитоз — $30/3$, белок — $0,231\%$. Серологическое и вирусологическое исследования на энтеровирусы и респираторные вирусы — отрицательны. После проведенного лечения состояние улучшилось, приступы прекратились. Был выписан с рекомендацией принимать противосудорожные препараты, но мать рекомендаций не выполняла. Через месяц возобновились припадки типа «кивков», вздрагиваний, глотательных движений. Родители переехали в другой город. Вновь в клинику обратились через 3 года. К этому времени у ребенка сформировалась выраженная картина эпилепсии с довольно частыми припадками и изменениями личности. Повторный курс лечения привел к урежению припадков, но добиться их полного прекращения не удалось.

Приведенный пример показывает, что состояние ребенка после окончания острого периода болезни

еще не является показателем окончательного исхода заболевания.

В катамнезе на протяжении первого года после выписки были осмотрены 34 ребенка. У 16 из них отклонений от нормы выявлено не было, у одного ребенка отмечалась повышенная возбудимость, у 3 вздрагивания по ночам, у 7 фебрильные судороги, у 7 судорожные приступы, не связанные с повышением температуры. Через 2—5 лет осмотрен 41 ребенок: здоровы — 22, повышенная возбудимость, двигательная расторможенность — у 5, фебрильные судороги — у 6, вздрагивания — у 5, судороги, не связанные с гипертермией, задержка психического развития — у 3. На ЭЭГ у больных с энцефалитическими реакциями отмечались сравнительно быстро проходящие пароксизмальные явления; при энцефалитах изменения ЭЭГ были более выраженными и стойкими. Длительно сохраняющиеся эпилептиформные очаги возбуждения на ЭЭГ прогностически неблагоприятны в отношении возможности развития в дальнейшем эпилепсии.

Представляет интерес выяснение вопроса о том, какой же из компонентов АКДС-вакцины является наиболее реактогенным. Известно, что столбнячный анатоксин — малореактогенный препарат. Реакции на его введение обычно носят характер явно аллергических — сывороточная болезнь, отек Квинке и т. п. (Wilkinson, 1937; Fanconi et al., 1944; Н. В. Захарова). Введение дифтерийного анатоксина крайне редко ведет к развитию неврологических осложнений. Miller с соавт. нашли в литературе описание 4 больных, у которых после дифтерийной иммунизации развились следующие синдромы: поперечный миелит, шейный радикулит, гемиплегия, синдром Ландри. Судорог не наблюдалось ни в одном случае.

Осложнения же, описанные различными авторами как при введении коклюшной моновакцины, так и при использовании ассоциированных вакцин КС, КДС и АКДС, являются однотипными и характеризуются судорожным синдромом, нарушениями сознания, гемиплегиями (Toomey, 1949; Anderson, Morris, 1950; Grace, 1950; Melin, 1953; Halpern and Halpern, 1955; Ström, 1960; Ehrengut, 1969).

Явления такого же типа наблюдаются иногда при поражении нервной системы во время коклюша. А. М. Панышева и М. Т. Чеснокова (1966) установили, что коклюшный компонент вакцины обладает наиболее выраженным гистаминосенсибилизирующим действием, причем чем выше его доза, тем более выражена сенсибилизация. Работы А. Х. Канчурина и М. Э. Капитоновой (1971), Т. Б. Шкулевой (1970) свидетельствуют о том, что коклюшные бактерии, убитые формалином, могут в эксперименте способствовать развитию аутоаллергических реакций со стороны нервной системы. Все это дает основание считать ответственным за возникающие в отдельных случаях АКДС-вакцинации неврологические осложнения коклюшный компонент вакцины, причем клинические и морфологические данные делают наиболее убедительным предположение об аллергическом генезе этих осложнений (И. С. Левенбук с соавт., 1971, и др.).

Проведенные наблюдения показывают, что роль АКДС-вакцины в возникновении неврологических нарушений, а также и механизм их могут быть различными. Выяснение истинной природы этих нарушений возможно только при углубленном изучении анамнеза и тщательном клинико-лабораторном обследовании больных. Так, при возникновении вирусных или бактериальных менингитов вакцина, несомненно, играет лишь провоцирующую роль; развитие заболеваний в поствакцинальном периоде утяжеляет их течение. Вакцинация, по-видимому, может также способствовать более четкому выявлению имевшей место ранее неполноценности нервной системы.

Наиболее же частым проявлением неврологических расстройств после АКДС-вакцинации, по нашим наблюдениям (что совпадает с данными других авторов), является судорожный синдром. Судороги могут быть одним из проявлений поствакцинального энцефалита, но могут иногда возникать и без подъема температуры и каких-либо других выраженных признаков поражения нервной системы, причем возможен различный их характер и частота.

Число поствакцинальных поражений нервной системы при АКДС-вакцинации по отношению к общему

огромному количеству прививок, бесспорно, очень невелико. Однако, учитывая тяжесть возможных последствий, а также более легкое течение коклюша в ряде стран в последние годы, некоторые зарубежные авторы предложили отменить в отдельных странах (в частности, в Швеции — Strom, 1960) массовую вакцинацию против коклюша. Другие авторы (Miller, 1951; Kong, 1953; Sutherland, 1953) предлагали запретить введение коклюшных вакцин детям, у которых ранее наблюдались судороги, неврологические заболевания или неблагоприятный по судорогам семейный анамнез. Melin возражает против этого, указывая, что у детей с судорогами в анамнезе риск обострения во время коклюша больший, нежели риск при вакцинации. Автор обосновывает это собственным наблюдением за 47 детьми, у которых ранее были судороги, но после АКДС-вакцинации ухудшение отмечалось лишь в одном случае. В Америке дети с нарушениями со стороны центральной нервной системы вакцинируются в возрасте не ранее года моновакцинами, причем коклюшный компонент вводится последним, с одновременным назначением противосудорожных препаратов и аспирина. В Чехословакии запрещена вакцинация против коклюша детям, перенесшим заболевания нервной системы, а также имевшим в анамнезе судороги или имеющим в семье больных с наследственными заболеваниями нервной системы (А. Л. Либов, 1971).

Наблюдения показывают, что поражения нервной системы после АКДС-вакцинации, безусловно, чаще развиваются у детей с измененной реактивностью. Это свидетельствует о необходимости очень серьезного подхода к вакцинации, тщательного изучения анамнеза, внимательного отношения к жалобам матери, строгого соблюдения правил инструкции. Появление после первого введения вакцины любых симптомов, указывающих на поражение нервной системы, требует немедленного прекращения вакцинации. При возникновении неврологических расстройств необходима активная комплексная терапия с обязательным включением гормонов, а также длительное наблюдение за такими больными.

ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОТИВОКОРЕВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Массовое проведение противокоревой вакцинации показало ее высокую эффективность и сделало реальной перспективу полной ликвидации кори в нашей стране в течение ближайших лет. Однако применение и этой вакцины не исключает возможности развития в ряде случаев выраженных поствакцинальных реакций. Чаще всего это лихорадочные реакции, протекающие с появлением некоторых стертых симптомов кори. М. А. Дадашьян оценивает реакцию на живую аттенуированную вакцину против кори как субклиническую инфекцию.

Для проведения противокоревой вакцинации в разных странах используется ряд вариантов живых коревых вакцин, имеющих различную реактогенность. Так, вакцина из штамма Эдмонстон В в 30% случаев дает лихорадку свыше 39°, а в 0,6—2,1% — судорожные реакции (Spiess, 1966); вакцина из штамма Шварца — высокую лихорадку — в 5—15%, судороги — в 1%; вакцина Белград дает лихорадку в 7—14%, судороги — в 1,1% (Katz, 1965). В зарубежной литературе описано развитие после противокоревой вакцинации явлений энцефалопатии, мозжечковой атаксии (Sygusek, 1965; Trump, White, 1967); сообщалось о единичных случаях энцефалитов с благоприятным исходом (McNair Scott — 9 на 6 млн. вакцинированных; Fiol, de Francis, 1968, — 8 на 122 078; Ristori, 1965 — 1 на 15 000).

По сообщениям ВОЗ от 1966 г., среди 160 000 привитых наблюдалось 5 больных с предположительным диагнозом «энцефалит», что послужило основанием для изъятия из обращения английской вакцины из штамма Бекенгем 31.

При использовании отечественных вакцин Л-4 и Л-16 сильные реакции были отмечены в 11% (А. Т. Кузьмичева и Л. В. Быстрякова, 1969), судороги — в 0,1% случаев. При применении вакцины ЭШЧ сильные реакции составляли 7—7,4%, симптомов поражения центральной нервной системы не наблюдалось (А. В. Ливанова, Л. П. Ралко, 1969). Указаний на развитие поствакцинальных коревых

эцефалитов в отечественной литературе нам обнаружить не удалось.

Под нашим наблюдением находилось 106 детей, поступивших в клинику по поводу осложнений после прививки кори. У 27 из них (25,4%) отмечались признаки поражения нервной системы. Возраст детей: до 1 года — 2, 1—3 года — 22, старше 4 лет — 3 ребенка. В одном случае был диагностирован гнойный менингит, что не имеет патогенетической связи с вакцинацией. У 2 больных наблюдался серозный менингит. Ввиду того, что данные вирусологических и серологических исследований на вирус паротита, энтеровирусы и респираторные вирусы были отрицательными, нельзя исключить связи этих заболеваний с вакцинацией. У 2 детей на фоне высокой лихорадки отмечались явления менингизма, у одного — инфекционный делирий. Наиболее же часто (21 ребенок) наблюдалась судорожная реакция. На фоне высокой лихорадки (39—40,5°) у этих детей отмечались однократные приступы общих тонико-клонических судорог. При исследовании неврологического статуса лишь в единичных случаях были выявлены быстро преходящие микросимптомы очагового поражения нервной системы (легкие анизорефлексии, непостоянные пирамидные знаки). Ликвор не был изменен ни у одного больного. Электроэнцефалографические исследования также не показали отклонений от нормы. У 5 детей этой группы в анамнезе отмечались фебрильные судороги, родовая травма; в 5 случаях в поствакцинальном периоде имело место присоединение интеркуррентных заболеваний (пневмонии, ангины и др.). Дальнейшие наблюдения за больными этой группы никаких изменений со стороны нервной системы не обнаружили.

Кратковременность неврологической симптоматики и отсутствие признаков локальных поражений свидетельствуют против непосредственного действия вируса на нервные клетки. Развитие судорог в период быстрого подъема температуры, генерализованный их характер, небольшая длительность, а также отсутствие изменений на ЭЭГ и благоприятные данные катмнеза позволили считать эти судороги близкими к так называемым фебрильным судорогам, развиваю-

щимся у некоторых детей при различных заболеваниях, протекающих с высокой температурой.

Энцефалита после коревой вакцинации мы не наблюдали ни в одном случае.

Gibbs и Rosenthal (1962) провели электроэнцефалографическое обследование 28 детей (здоровых и с неврологическими нарушениями) до и после противокоревой вакцинации. При кори, как это указывалось выше, изменения ЭЭГ наблюдаются довольно часто, после вакцинации авторы только в одном случае обнаружили некоторое усиление активности в затылочной области. У всех остальных детей ЭЭГ после прививки не отличалась от исходной, что подтверждает, по мнению авторов, безвредность действия ослабленного коревого вируса на центральную нервную систему.

Müller и Eckoldt (1966) регистрировали ЭЭГ у 102 детей после введения вакцины Л-16. Только в 3 случаях были найдены кратковременные сдвиги; у 7 детей на ЭЭГ сохранились изменения, отмеченные и до прививки. Авторы полагают, что существовавшие ранее повреждения мозга не являются противопоказанием для вакцинации против кори.

Таким образом, несмотря на определенную реактогенность коревой вакцины и известную тропность коревого вируса к нервной ткани, симптомы поражения нервной системы при прививках отечественными противокоревыми вакцинами были выражены значительно меньше, чем при противооспенной и АКДС-вакцинации.

• • •

Суммируя собственные наблюдения и литературные данные, следует отметить, что поражения нервной системы при введении оспенной, АКДС и коревой вакцин имеют значительный удельный вес среди прочих осложнений, возникающих при этих вакцинациях (18,4%, 28,2%, 25,4%). Наиболее частым неврологическим синдромом при указанных прививках является судорожный синдром. Однако время появления судорог, их характер, а вероятно, и патогенез неодинаковы.

Так, при вакцинации против оспы судороги возникают обычно на 7—12-й дни вакцинации, на высоте

местной и общей реакции, при высокой или умеренно повышенной температуре. В большинстве случаев это развернутые эпилептиформные припадки, нередко повторные или серийные, реже — фокальные приступы. На электроэнцефалограммах у части больных отмечаются изменения эпилептиформного характера.

При АКДС-вакцинации судороги обычно возникают в значительно более ранние сроки, чаще — в первые 3 дня после прививки, в большинстве случаев на фоне нормальной или нерезко повышенной температуры. Пароксизмы характеризуются большим полиморфизмом даже у одного больного, причем наиболее часто наблюдаются «кивки», «клевики», пропульсии, обычно многократные. При продолжении вакцинации у некоторых детей с каждым повторным введением вакцины частота припадков увеличивается. Электроэнцефалографические изменения сходны с таковыми при вакцинации оспы.

При противокоревых прививках судороги обычно развиваются на 6—7-й дни вакцинации, в период развития общей реакции, всегда во время быстрого подъема температуры до высоких цифр (39—40° и выше). Приступы однократны, носят характер генерализованных судорог, не сопровождаются последующим оглушением или сном. По характеру судороги после коревой вакцинации сходны с так называемыми фебрильными судорогами. Выраженных изменений на энцефалограммах у этих больных не определяется.

Диспансерное наблюдение за больными, у которых имели место судорожные реакции на прививку против кори, ни в одном случае не выявило в дальнейшем изменений со стороны нервной системы. В то же время поражения нервной системы после прививки против оспы и АКДС-вакцинации в 7% случаев привели к развитию поствакцинальной эпилепсии (М. А. Дудионова, 1968; В. Н. Бондарев и М. А. Дудионова, 1969). Углубленное изучение анамнеза показало, что почти у всех этих детей имелись указания на различные пре- и постнатальные вредности. Ряд ученых (Davison, 1961; Kamerer, 1954; Райка, 1966) указывают, что в происхождении эпилепсии аллергический фактор может играть как провоцирующую, так и детерминирующую роль. Можно полагать, что в этих случаях

введение вакцины детям с измененной реактивностью послужило разрешающим фактором. Исходя из этого, при лечении больных с поствакцинальной эпилепсией, кроме средств, обычно применяемых для лечения эпилепсии, мы проводили также активную десенсибилизирующую терапию с включением повторных курсов кортикостероидных гормонов (преднизолон в возрастных дозах или АКТГ в повышающихся дозах — от 5—10 до 30—40 ед. в сутки). Это дало весьма положительный эффект. Так, у 8 больных из 10, у части из которых ранее, несмотря на проводимое лечение, припадки не удавалось купировать, после проведения указанной терапии припадки полностью прекратились. Эпилептиформные изменения на электроэнцефалограммах держались, однако, длительно. Срок наблюдения после прекращения припадков — до 8 лет. У старших детей в течение этого времени нормализовался психический статус. У детей же, заболевших в раннем возрасте и не лечившихся активно в остром периоде болезни, несмотря на прекращение припадков, остались глубокие дефекты психики. Аналогичная терапия, проводимая в качестве контроля у больных так называемой «генуинной эпилепсией», подобного эффекта не дала. Положительный эффект от применения кортикостероидных гормонов подтверждает предположение об аллергической природе поствакцинальных поражений нервной системы и указывает на необходимость активной и ранней их терапии с применением гормонов наряду с другими методами лечения. Возможность развития эпилепсии через разные сроки у детей, перенесших поствакцинальные поражения нервной системы, свидетельствует о необходимости длительного диспансерного наблюдения за такими больными.

Глава 13

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМИ ЭНЦЕФАЛИТАМИ

Электрическая активность головного мозга у детей с вторичными энцефалитами изучалась рядом авторов. ЭЭГ при поствакцинальном оспенном

энцефалите описали Gibbs, Gibbs (1947), Andre — Bo-liseaux (1953), Wässer et al. (1971), Е. Я. Войтинский (1972) и др. Данные о динамике ЭЭГ при коревом и ветряночном энцефалитах приводят Humbert, Laget (1955); Bastin et al. (1964), Bernard et al. (1964), Doutlik (1966), Е. Я. Войтинский (1971). Сведения об особенностях ЭЭГ при краснушных энцефалитах можно найти в работах Mitchel, Pampiglione (1954), Steen, Торр (1956), Bernard et al. (1964), Е. Я. Войтинского и соавт. (1971) и др. В этих работах с большей или меньшей полнотой прослеживалась динамика изменений ЭЭГ в зависимости от периода и тяжести заболевания, его этиологии, возраста ребенка и других факторов. Было установлено, что изменения биоэлектрической активности при всех формах вторичных энцефалитов у детей являются весьма сходными и характеризуются частичным или полным исчезновением нормальных физиологических ритмов и появлением высокоамплитудной медленной активности, главным образом дельта-волн, иногда смешанных с нерегулярными тета- и острыми волнами. По данным Е. Я. Войтинского, изучавшего динамику частотного спектра ЭЭГ у больных со вторичными энцефалитами с помощью ЭЦВМ, мощность частотных составляющих дельта-ритма (1—3 Гц) достигает 80%, в то время как мощность составляющих альфа- и бетаритмов (8—12 Гц, 13—30 Гц) не превышает 4% общей мощности процесса. У некоторых больных наблюдаются асимметричные изменения активности с преобладанием патологии в задних областях мозга. Существенно, что патологическая дельта-активность выражена у детей независимо от возраста, отмечается она и у взрослых. Реактивность на эфферентные раздражения отсутствует или резко ослаблена. Распространенность и частота медленных волн коррелирует со степенью нарушения сознания. При коматозных состояниях картина ЭЭГ сходна с той, которая наблюдается у больных первичными энцефалитами (см. выше). Следует, однако, отметить, что не всегда существует положительная корреляция между тяжестью заболевания и состоянием сознания, с одной стороны, и выраженностью изменений на ЭЭГ — с другой. В отдельных случаях легкие по клиниче-

скому течению энцефалиты сопровождаются грубыми изменениями на ЭЭГ, в то время как при тяжелых энцефаломиелитах могут иметь место умеренно и нерезко выраженные изменения. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев электроэнцефалографические изменения согласуются с клинической картиной заболевания и степенью расстройства сознания. Тяжесть симптоматики находит отражение в глубине, распространенности и длительности изменений на ЭЭГ.

Что же касается зависимости тяжести изменений ЭЭГ от этиологии энцефалита, то этот фактор не является определяющим. Вместе с тем наши данные показывают, что нарушения биоэлектрической активности, особенно в остром периоде, были более значительными при краснушных и поствакцинальных энцефалитах и в несколько меньшей степени проявлялись при ветряночных энцефалитах.

В остром и подостром периодах энцефалита иногда обращает на себя внимание зависимость рисунка электрической активности от преимущественной локализации патологического процесса в мозгу — в коре, подкорковых и стволовых структурах, мозжечке и т. д. По нашим данным, у ряда больных с двигательными расстройствами дельта-активность была более выражена на стороне, противоположной гемипарезу. При ограниченной локализации процесса в мозговом стволе на ЭЭГ может доминировать низкоамплитудная (десинхронизированная) активность. У очень маленьких детей в остром периоде заболевания, протекающего с децеребрационным синдромом, наблюдается полное уплощение кривых. Для острого периода энцефалита характерно наличие пароксизмальной билатерально-синхронной активности, главным образом двух первых описанных выше типов. У отдельных детей с малыми и большими эпилептиформными припадками на ЭЭГ в межприпадочный период отмечались пароксизмальные компоненты типа пик — медленная волна 3 в секунду, острые высоковольтные спайки и др. По мере клинического улучшения происходит постепенная нормализация ЭЭГ — медленная гиперсинхронная активность уменьшается, появляется полиритмичная и дизритмичная активность более

высокой частоты и низкой амплитуды, постепенно появляются и усиливаются элементы нормальных физиологических ритмов, присущих возрасту ребенка. При этом возобновление физиологических ритмов происходит сначала в наименее пораженных областях головного мозга.

Нормализация ЭЭГ у больных с поствакцинальными и параинфекционными энцефалитами так же, как и у больных с первичными энцефалитами, наступает почти всегда медленнее, чем клиническое выздоровление. По данным Gibbs et al. (1947), полученным на большом клиническом материале, нормализация ЭЭГ в первые 2—5 недель происходит только в 50% случаев, а в остальных затягивается на более длительные сроки.

Патологические изменения ЭЭГ у больных вторичными энцефалитами могут иметь место и в отдаленных периодах. Они связаны с остаточными неврологическими и психическими нарушениями: судорожными припадками, параличами, парезами, психическим недоразвитием и др. Отдаленные последствия энцефалита, как клинические, так и электроэнцефалографические, определяются тяжестью заболевания, возрастом ребенка и временем, прошедшим от начала заболевания. Отягощает прогноз уплощение биоэлектрических кривых и наличие эпилептиформных компонентов (в том числе билатерально-синхронных вспышек) в остром периоде заболевания. По данным Gibbs et al., около 50% случаев постэнцефалитической эпилепсии отмечалось в группе больных с указанной патологией ЭЭГ. Появление клинических и электроэнцефалографических нарушений особенно зависит от возраста, в котором перенесен энцефалит. Так, согласно данным Tournier et al. (1955), наибольший процент постэнцефалитической эпилепсии приходится на возраст от 1 года до 10 лет.

Наблюдаемые в отдаленном периоде энцефалита эпилептиформные проявления (большие и малые припадки, абсансы и субклинические формы) отражаются на ЭЭГ в виде диффузных или фокальных пароксизмов. По данным Tournier et al., исследовавших ЭЭГ у 48 больных с коревым, ветряночным и вакцинальным энцефалитом, в 67% случаев наблю-

дались четко выраженные фокальные изменения при очаговой эпилепсии и диффузные пароксизмы — при больших и малых судорожных припадках.

Глава 14

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ НЕБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

У детей нередко приходится проводить дифференциальную диагностику между отдельными формами нейроинфекций, а также и общими инфекциями, которые могут сопровождаться нарушениями со стороны нервной системы.

Дифференциальная диагностика между серозными и гнойными менингитами в типичных случаях не вызывает особых затруднений. Однако иногда, особенно если больные гнойными менингитами до первой диагностической пункции получали сульфонамиды или антибиотики, дифференцировать эти две формы бывает сложнее. В табл. 10 представлены основные клинико-лабораторные признаки, помогающие решению этого вопроса. Кроме общепринятых, приводятся также некоторые дополнительные биохимические тесты (подробное описание см. в работах А. В. Буряковой, 1972, и И. О. Дашкевич с соавт., 1972).

Особое значение имеет раннее распознавание туберкулезного менингита, так как данное заболевание требует немедленного начала специфической терапии.

Наиболее распространенные в последние годы серозные менингиты, вызванные энтеровирусами и вирусом эпидемического паротита, имеют сходную клиническую картину. Однако при тщательном обследовании и изучении анамнеза их удается дифференцировать еще до получения вирусологических и серологических данных.

Серозные менингиты с тяжелым течением в начале болезни нередко ошибочно трактуются как токсический грипп. Между тем ряд клинических признаков позволяет дифференцировать и эти инфекции.

**Дифференциальная диагностика между серозными
и гнойными менингитами**

Клинические признаки	Серозный (вирусный) менингит	Гнойный (бактериальный) менингит
Преобладающий синдром	Гипертензионный	Менингеальный
Лихорадка	Субфебрильная или средней высоты, иногда двухволновая	Высокая — 39—40° и выше
Выраженность менингеальных симптомов	Отдельные симптомы умеренно выражены, иногда менингеальный синдром отсутствует	Выраженный менингеальный синдром
Кровь	Нормального состава или слегка изменена. Небольшой лейкоцитоз и ускоренная РОЭ в начале заболевания	Высокий лейкоцитоз, нейтрофилез. Сдвиг формулы влево. Ускоренная РОЭ
Спинальная жидкость	Серозная. Из ликвора иногда выделяются вирусы-возбудители	Гнойная. Из ликвора часто выделяются бактерии-возбудители (чаще кокки)
а) цитоз и белок	Лимфоцитарный плеоцитоз от нескольких десятков до нескольких сотен в 1 мм ³ . Содержание белка нормально или понижено	Высокий нейтрофильный плеоцитоз. Содержание белка повышено
б) общая активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментный спектр	Общая активность ЛДГ не изменена, четвертая фракция отсутствует или мало выражена, пятая фракция отсутствует	Общая активность ЛДГ в остром периоде значительно повышена, в ликворе определяются четвертая и пятая фракция
в) глютамин, глютаминовая, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)	Содержание глютамина и глютаминовой кислоты увеличивается в 2—3 раза, ГАМК отсутствует	Содержание глютамина и глютаминовой кислоты увеличивается в 5—6 раз и более, по-является ГАМК

В табл. 11 приводятся основные дифференциально-диагностические признаки указанных заболеваний.

Не меньшее значение имеет распознавание различных форм острых энцефалитов, а также отграничение их от энцефалитических реакций, сопровождающих иногда общие инфекции, и от подострых энцефалитов с прогредиентным течением. Важнейшие симптомы энцефалитов и энцефалитических реакций обобщены в табл. 12.

Лечение. Больные острыми нейроинфекциями подлежат обязательной госпитализации, которая необходима как для правильной диагностики (требующей в большинстве случаев люмбальной пункции и исследования состава спинномозговой жидкости), так и для обеспечения таким больным соответствующего режима и лечения.

В стационаре больные должны соблюдать постельный режим в течение всего острого периода заболевания. В дальнейшем рекомендуется полупостельный режим с постепенным, не форсированным переходом к обычному образу жизни.

Диета должна быть облегченной, с некоторым ограничением соли и содержанием большого количества витаминов. Больные с расстройствами сознания, нарушениями глотания также не должны голодать — кормить их следует через зонд, через зонд могут вводиться и необходимые лекарственные препараты.

Специфических средств для лечения небактериальных нейроинфекций до настоящего времени не найдено. Исключение составляют клещевые и поствакцинальные оспенные энцефалиты, при которых с успехом применяются специфические гамма-глобулины (см. выше).

В последние годы получены положительные результаты при лечении больных клещевыми энцефалитами и серозными менингитами нуклеаз-ферментами — рибонуклеазой и дезоксирибонуклеазой (В. С. Лобзин и Ж. В. Сичко, 1969; Б. М. Глухов, 1970; Е. И. Трон с соавт., 1971; Ж. В. Сичко, 1972, и др.). Исследования в этом направлении продолжаются.

Многочисленные химиотерапевтические препараты и антибиотики, весьма эффективные при бактериальных нейроинфекциях, в отношении вирусных не только

**Дифференциальная диагностика серозных менингитов
и других респираторных заболеваний**

Основные особенности	Формы	
	менингиты энтеровирусной этиологии	менингиты паротитной этиологии
Эпидемиологические особенности	Весенне-летняя или осенне-зимняя сезонность, значительная контагиозность и очаговость. Наличие больших эпидемических вспышек. Преимущественная поражаемость детей дошкольного возраста	Преимущественно весенняя сезонность. Учащение заболеваний в периоды эпидемических подъемов паротита. Очаговость. Контакт с больным паротитом. Болеют преимущественно дети дошкольного и младшего школьного возраста
Преобладающий синдром Начало заболевания Основные клинические симптомы: лихорадка	Гипертензионный Острое Чаще субфебрильная, длительность до 3 дней, изредка — дольше. В 25—30% — двухволновая	Умеренно выраженный менингеальный Острое Субфебрильная или высокая, длительность 4—6 дней Иногда длительный субфебрилитет
головная боль	Резкая, непродолжительная	Резкая, 3—4 дня
рвота	В начале болезни частая, многократная, быстро прекращающаяся	В начале болезни часто многократная, обычно не больше 2—3 дней
менингеальные симптомы	Отдельные симптомы слабовыраженные, диссоциированные и кратковременные. В 25—30% случаев не определяются.	Определяются почти у всех больных, умеренно или средневыраженные

различной этиологии с нейротоксикозом при гриппе
торных инфекциях

менингита

менингеальная форма клещевого энцефалита	туберкулезный менингит	нейротоксикоз при гриппе и других респираторных инфекциях
<p>Природноочаговое заболевание с выраженной весенне-летней сезонностью. Наблюдается в эндемичных по клещевому энцефалиту очагах. Заболевание обычно предшествует укус клеща.</p> <p>Менингеальный</p> <p>Острое</p> <p>Высокая — 38—40 °С, длительность 4—10 дней. Двухволновая в 25—70% случаев</p> <p>Резкая, мучительная</p> <p>В начале болезни у 40—50% больных</p> <p>Выраженный длительный менингеальный синдром</p>	<p>Контакт с туберкулезными больными. Болеют преимущественно дети 7—14 лет</p> <p>Менингеальный</p> <p>Постепенное</p> <p>Вначале субфебрильная, постепенно повышается</p> <p>Упорная, постепенно усиливающаяся</p> <p>Один из первых симптомов болезни. Постепенно учащается</p> <p>Выражены, постепенно усиливаются</p>	<p>Наблюдается во время эпидемии гриппа или подъемов других респираторных инфекций (парагриппа, аденовирусной) и контакте с больными данной инфекцией</p> <p>Токсический</p> <p>Острое</p> <p>Гипертермия (чаще выше 40°). Длительность зависит от основного заболевания</p> <p>Средневыраженная, постоянная</p> <p>Чаще однократная</p> <p>У некоторых больных — отдельные менингеальные симптомы</p>

Основные особенности	Формы	
	менингиты энтеровирусной этиологии	менингиты паротитной этиологии
энцефалитические симптомы	Отдельные симптомы редко. Менингоэнцефалит в единичных случаях	Отдельные симптомы в 16% случаев. Выраженный менингоэнцефалит в 10% случаев
изменения в спинномозговой жидкости	Лимфоцитарный плеоцитоз — 50—100 в 1 мм ³ , реже выше; содержание белка нормальное или понижено. Нормализация через 14—21 день	Лимфоцитарный плеоцитоз — 100—1000 в 1 мм ³ ; содержание белка нормальное. Нормализация жидкости через 3—4 недели и позже
Другие симптомы инфекций	Полиморфные сыпи, миалгия, боли в животе, дисфункция кишечника	Паротит, лимфаденит, панкреатит, орхит
Течение	Средней тяжести или легкое. Редко тяжелое	Средней тяжести или тяжелое. Редко легкое

малоэффективны, но иногда могут играть и отрицательную роль, усиливая алергизацию организма, что ухудшает течение основного заболевания. Поэтому применение антибиотиков при неосложненных небактериальных поражениях нервной системы нерационально. Особо важную роль в связи с этим приобретает патогенетическая терапия, направленная на борьбу с наиболее выраженными патологическими синдромами.

Патогенетическая терапия небактериальных нейронных инфекций включает следующее: 1) противовоспалительное лечение; 2) десенсибилизацию; 3) дегидра-

менингита

менингеальная форма клещевого энцефалита	туберкулезный менингит	нейротоксикоз при гриппе и других респираторных инфекциях
<p>Вначале — заторможенность, сонливость, иногда сопор, лихорадочный бред, расстройство сознания</p> <p>Умеренный лимфоцитарный плеоцитоз — от 40 до 120 в 1 мм³. Содержание белка повышено от 0,6 до 1,0‰</p> <p>Общеинфекционные симптомы</p> <p>Тяжелое</p>	<p>В разгаре заболевания симптомы поражения основания мозга с вовлечением черепно-мозговых нервов</p> <p>Преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз — 100—200 в 1 мм³. Содержание белка повышено. Содержание сахара понижено. В осадке выпадает фибринозная сетка. Жидкость очень медленно нормализуется</p> <p>Миллиарный туберкулез. Туберкулез легких, желез, костей, кожи и других органов. Положительные туберкулиновые пробы</p> <p>Тяжелое, с постепенным нарастанием тяжести</p>	<p>Выраженные общемозговые симптомы, нарушение сознания, судороги, возбуждение, инфекционный делирий и т. п. Очаговые симптомы нетипичны</p> <p>Нормальный состав. Иногда понижено содержание белка — «разведенный» ликвор</p> <p>Катары верхних дыхательных путей, пневмонии, отиты</p> <p>Очень тяжелое</p>

тацию; 4) противосудорожную терапию; 5) борьбу с гипертермией; 6) борьбу с расстройствами дыхания и кровообращения; 7) восстановительную терапию.

Больным серозными менингитами назначается постельный режим до выздоровления (нормализация температуры, исчезновение менингеального синдрома, полная санация ликвора). Для лечения обычно достаточно бывает применения противовоспалительных, десенсибилизирующих и дегидратирующих средств. Показана также витаминотерапия, общеукрепляющее лечение.

Основная характеристика важнейших форм энцефалитов у детей

Форма энцефалита	Возраст больных, эпидемиологические данные	Основные клинические проявления	Течение и исход
<p>I. Первичные</p> <p>а) Эпидемический энцефалит Экономо (ле-таргический энцефалит, энцефалит А)</p>	<p>Преимущественно взрослые и старшие школьники. В 20-х годах нашего столетия протекал в виде эпидемических вспышек. В настоящее время — спорадические заболевания. Сезонность — зимняя</p>	<p>Умеренная лихорадка. Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Нарушение сна, глазодвигательные расстройства, вегетативные и вестибулярные нарушения. Экстрапирамидные гипо- или гиперкинезы, иногда легкие пирамидные и оболочечные симптомы. Ликвор — давление повышено, цитоз обычно не изменен. Нередко повышено содержание сахара. Кровь — умеренный лейкоцитоз, небольшое ускорение РОЭ</p>	<p>Острый период — от нескольких дней до 2—3 недель. Течение от легкого abortивного до крайне тяжелого. Возможно полное выздоровление. Часто (до 50%) переход в хроническую форму с прогрессирующим течением — паркинсонизм или психопатоподобные нарушения. Летальность — 10—20%</p>
<p>б) Клещевой энцефалит (весенне-летний, таежный, дальневосточный)</p>	<p>Преимущественно взрослые и дети школьного возраста. Заболевание возникает в лесистых местах, эндемичных по клещевому энцефалиту. Передает-</p>	<p>Острое начало через 5—7 (реже 2—21 день) после укуса клеща. Высокая лихорадка, резкая головная боль, озноб. Оглушенность, заторможенность, часто эпилептические припадки. Выраженный менингеальный синдром.</p>	<p>Острый период — 1—2 недели. Течение тяжелое или средней тяжести. Возможно полное выздоровление (чаще при менингеальной форме); стойкие оста-</p>

в) Полисезонные энцефалиты (первичные вирусные энцефалиты невыясненной этиологии)

ся через укус клеща (иксодовые клещи), реже — алиментарным путем через инфицированное козье или коровье молоко. Сезонность — весенне-летняя

Дети любого возраста, чаще первого-второго года жизни. Заболевание встречается в течение всего года. Эпидемические вспышки не зарегистрированы

Клинические варианты: 1) менингеальная форма; 2) менингоэнцефалитическая; 3) полиомиелитическая; 4) полиоэнцефаломиелитическая; 5) стертая. Ликвор — давление повышено, увеличение белка, выраженный лимфоцитарный или лимфоцитарно-нейтрофильный цитоз (до нескольких сотен клеток). Кровь — лейкоцитоз, сдвиг влево, анэозинофилия, ускоренная РОЭ

Чаще — острое начало с высокой лихорадкой; изредка (у более старших) — подострое начало. У младших детей — судороги, нарушение сознания, симптомы обширного генерализованного поражения головного мозга на различных уровнях с частым вовлечением подкорково-стволовых отделов. У более старших — локальные поражения: мозжечковые симптомы, пирамидные гемипарезы, психосенсорные расстройства

точные явления (чаще — вялые параличи мышц шеи и плечевого пояса); прогрессивное течение — нарастание параличей, кожевниковская эпилепсия. Летальность — 2—20%

У младших детей — тяжелое, часто злокачественное течение с упорными судорогами, явлениями дещеребрации. В значительной части случаев — тяжелые последствия в виде гиперкинезов, тетрапарезов, эпилепсии, глубокой деградации и т. п. У более старших чаще благоприятный исход с выздоровлением или легкими остаточными явлениями

Форма энцефалита	Возраст больных, эпидемиологические данные	Основные клинические проявления	Течение и исход
<p>II. Вторичные энцефалиты (параинфекционные, поствакцинальные)</p> <p>а) Коревой</p>	<p>Преимущественно дошкольный и ранний школьный возраст. Контакт с больными корью. Частота — 0,4—0,6% из общего числа заболеваний корью</p>	<p>Поражение нервной системы возможно на всех этапах коревой инфекции. В первые дни болезни обычно у маленьких детей — явления энцефалопатии: беспокойство, возбуждение, иногда судороги. Картина энцефалита развивается чаще в конце периода высыпания или после светлого промежутка, в единичных случаях предшествует высыпанию. Клинические проявления полиморфны. Начало острое, с подъемом температуры. На первом месте — нарушение сознания, выраженное в различной степени; затем — судороги. Возможны синдромы энцефалита, энцефаломиелиита. Ликвор чаще не изменен, в части случаев — умеренный лимфоцитарный цитоз</p>	<p>Течение обычно тяжелое. Энцефалопатии проходят бесследно. При энцефалитах возможно полное выздоровление, в 20—30% — остаточные явления, чаще в виде нарушений интеллекта и поведения. Летальность 10—15%</p>

б) Энцефалит при ветряной оспе

Чаще — дети первых лет жизни. Контакт с больными ветряной оспой. Заболевание редкое

Начало острое или (реже) подострое, с подъемом температуры и умеренно выраженными общемозговыми и очаговыми симптомами, общими судорогами. Возникает чаще на 3—8-й дни болезни, но возможно и более позднее начало (10—15-й дни); в отдельных случаях неврологическая симптоматика предшествует высыпанию. На первом месте в клинической картине — мозжечковые нарушения. Возможно развитие энцефаломиелита. Ликвор не изменен; в части случаев — небольшой лимфоцитарный плеоцитоз

Течение средней тяжести или тяжелое. Исход чаще благоприятный, возможны остаточные явления (атаксия, тремор, парезы). Летальность — 6—10%

в) Энцефалит при краснухе

Чаще — дети школьного возраста. Контакт с больными краснухой. Заболевание редкое; не отмечается связи между тяжестью течения краснухи и развитием энцефалита

Начало острое, с подъемом температуры, чаще на 3—4-й дни от начала высыпания, реже на 8—10-й дни, в отдельных случаях предшествует высыпанию. Характерны длительные нарушения сознания; упорные, с трудом купируемые судороги. Наблюдаются гиперкинезы, бульбарные расстройства. Картина тяжелого менингоэнцефалита или энцефаломиелита. Ликвор — лимфоцитарный плеоцитоз, небольшое увеличение содержания белка

Течение острое, тяжелое с критическим падением температуры и быстрым обратным развитием симптомов.

Исходы — чаще выздоровление без остаточных явлений или гибель больных на 1—3-и сутки болезни. Летальность — 25%

Форма энцефалита	Возраст больных, эпидемиологические данные	Основные клинические проявления	Течение и исход
<p>г) Поствакцинальный оспенный энцефалит</p> <p>III. Подострые прогрессирующие энцефалиты (склерозирующие лейкоэнцефалиты) — энцефалит Даусона, узелковый панэнцефалит Петте — Деринга, лейкоэнцефалит Ван-Богерта</p>	<p>Чаще у детей, первично вакцинируемых в возрасте старше 3 лет</p> <p>Возраст — детский и подростковый</p> <p>Заболевания спорадические, без выраженной сезонности</p>	<p>Заболевание возникает чаще у детей с измененной реактивностью на 8—12 дни после вакцинации, на высоте местной и температурной реакции. Начало острое, с появлением менингеальных симптомов, расстройств сознания, очаговых поражений. Ведущим в клинической картине является судорожный синдром. Возможны энцефалиты, миелиты, энцефаломиелиты. Ликвор чаще не изменен, иногда небольшой лимфоцитарный цитоз</p> <p>Постепенное начало без лихорадки или с субфебрильной температурой. Рассеянность, плаксивость, раздражительность. Быстрое снижение интеллекта, расстройство речи, письма. Нарушение походки, атаксия, различные гиперкинезы (миоклония, баллизм, торзионная дистония);</p>	<p>Течение тяжелое или средней тяжести. При раннем проведении целенаправленной терапии (специфический противооспенный гамма-глобулин, метисазон) возможно полное выздоровление. В части случаев стойкие остаточные явления — эпилепсия, деградация</p> <p>Течение неуклонно прогрессирующее с летальным исходом в подавляющем большинстве случаев в течение 1—2 лет от начала заболевания</p>

IV. Энцефалитические реакции (энцефалопатии)

Преимущественно дети раннего возраста. Наличие общей инфекции (чаще респираторной — грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция; смешанная инфекция; реже — кишечные инфекции); проведенная вакцинация

непроизвольный смех или плач; кахексия. Эпилептические припадки; в последних стадиях — явления дещеребрации. Ликвор не изменен. Специфические изменения на ЭЭГ: периодические высоковольтные пароксизмы на фоне медленных волн и дезорганизации основного ритма, регистрирующиеся со всех корковых полей

Возникает на высоте общей инфекции, на фоне гипертермии. Психомоторное возбуждение, которое может сменяться нарушением сознания, выраженным в различной степени; явления менингизма, общие клонико-тонические судороги. Преходящие очаговые симптомы. Одновременно могут нарастать сердечно-сосудистые нарушения — тахикардия, повышение артериального давления; учащается дыхание. Возможно развитие коматозного состояния. У старших детей возможно развитие делириозно-галлюцинаторного синдрома

Течение тяжелое. В подавляющем большинстве случаев по мере улучшения основного заболевания — полное восстановление. В отдельных случаях возможен летальный исход на высоте токсикоза

При энцефалитах выбор терапии зависит от преобладающих в каждом отдельном случае клинических синдромов.

В качестве *противовоспалительных средств* используются препараты салициловой кислоты, часто — в сочетании с уротропином. В детской практике чаще всего применяется водный раствор 40% уротропина, 16% салицилового натра и 4% кофеин-салицилнатриевой соли (салитропин). Он вводится внутримышечно 0,5—2 мл (в зависимости от возраста) 8—10 дней; может употребляться и перорально. С целью *десенсибилизации* применяются антигистаминные препараты — димедрол, пипольфен, супрастин в возрастных дозах в течение 1—3 недель; препараты кальция; большие дозы аскорбиновой кислоты (300—600 мг в сутки).

Широко используются при острых энцефалитах гормоны коры надпочечников: преднизон, преднизолон, гидрокортизон. Обладая активным десенсибилизирующим действием, кортикостероиды, по данным А. Д. Адо, могут воздействовать на различные фазы аллергического процесса — иммунологическую, патохимическую, патофизиологическую. Десенсибилизирующее их действие связано с подавлением реакции антиген — антитело, а также с активированием гистаминазы, что способствует инактивации гистамина. Ввиду того, что при вторичных энцефалитах аллергические механизмы играют ведущую роль, гормональная терапия при этих заболеваниях является основным видом терапии. При первичных энцефалитах также рационально применение кортикостероидов. Хотя гормоны и не могут приостановить патогенное действие вируса на нервные клетки, они ослабляют воспалительный процесс и улучшают мозговое кровообращение, что облегчает течение острого периода болезни и благоприятствует восстановлению функции нервных клеток. По наблюдениям Войкулеску и Брукнер (1964), из 18 больных первичными энцефалитами, не получавших гормональной терапии, 12 умерли, а 5 выздоровели с остаточными явлениями. Из 25 получавших гормоны выздоровели 17 (8 без остаточных явлений), умерло 8. Сходные данные приводит А. Ф. Зеленский (1968). Проведенные в нашем институте клинико-электроэнцефалографические наблюде-

ния за больными с наиболее тяжелыми поражениями нервной системы паротитной этиологии показали, что у детей, получавших кортикостероиды, нормализация биоэлектрической активности мозга наступала быстрее (М. В. Горячкина, 1970).

Кортикостероидные гормоны обладают многосторонним действием на организм. Широко известно их мощное противовоспалительное действие. Гормоны способствуют также быстрому повышению тонуса капилляров и артериол. Снижая проницаемость клеточных мембран, они ведут к уменьшению отека и набухания мозга, играющего большую роль в патогенезе острых нейроинфекций. Препятствуя образованию рубцов, гормоны способствуют выздоровлению без остаточных явлений.

Обычно курс гормонотерапии при острых энцефалитах длится 1,5—3 недели. Преднизолон дается из расчета 1—2 мг/кг, гидрокортизон — 3—5 мг/кг в сутки с постепенным снижением дозировок. В отдельных случаях серозных менингитов с тяжелым, затяжным течением также допустимо проведение коротких курсов гормонотерапии (7—10 дней).

Стероидную терапию следует проводить под защитой антибиотиков. Применение кортикостероидов ведет к усиленному выведению солей калия, в связи с чем при назначении гормонов следует давать и препараты калия (5% раствор хлористого калия 5—10,0 3 раза в день перорально).

В патогенезе острых нейроинфекций, как уже указывалось, важную роль играют явления внутричерепной гипертензии и отека мозга. В отдельных случаях остро возникающая гипертензия может вести к летальному исходу. Поэтому очень большое значение имеет активное проведение дегидратирующей терапии.

С целью *дегидратации* обычно широко используется внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы. Однако в работах последних лет показано, что 40% раствор глюкозы снижает ликворное давление в среднем на 14% и всего лишь на 35—40 мин. Кроме того, в связи с быстрым проникновением глюкозы в ликвор и в мозг после временного снижения ликворного давления вновь наступает его

повышение — так называемый «феномен отдачи» (Nemmer, 1966; Э. И. Кандель и Н. М. Чеботарева, 1972).

Значительно более эффективен маннитол — шестиатомный спирт, механизм действия которого основан на осмотическом перемещении воды из тканей в кровяное русло. Маннитол мало проникает в мозг, что обеспечивает более длительную дегидратацию; «феномен отдачи» после его применения выражен значительно слабее. Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что внутривенное введение 25% маннитола уже через 40—60 мин снижает ликворное давление на 37—68%, причем это снижение держится 4—8 ч (Н. М. Чеботарева, М. П. Выборов, 1966; М. П. Выборов, 1967). Маннитол следует вводить капельно или медленно струйно в дозе 0,5—1,5 г сухого вещества на 1 кг веса.

В качестве дегидратирующих средств могут быть использованы также диуретики, увеличивающие выделение почками воды и электролитов. Наиболее эффективный препарат этой группы — лазикс или фуросемид — снижает ликворное давление на 40% и не дает «феномена отдачи» (Nayakawa, 1967). Диуретический эффект проявляется уже через 30 мин и держится 6—10 ч. Дозировка — 1—3 мг на 1 кг в 2—3 приема. Удовлетворительный эффект дает новурит, диакарб, гипотиазид.

Рекомендуется также применение глицерина — трехатомного спирта, снижающего внутричерепное давление путем повышения осмотического давления крови. Глицерин не токсичен, хорошо всасывается из кишечника и может использоваться перорально. Дозировка — 0,5—1,5 г на 1 кг; ввиду неприятного вкуса лучше давать его с охлажденным фруктовым соком. Тяжелым больным можно вводить глицерин через зонд. Прием проводится 3—4 раза в сутки (можно и чаще) в течение 1—2 недель. Уже через 30—60 мин после приема наступает снижение внутричерепного давления на 30—60%, удерживающееся в течение 2—4 ч (Campton с соавт., 1965). Хорошую эффективность от применения глицерина отмечали В. А. Веснина (1967), Н. С. Мисюк с соавт. (1969), Ю. В. Бирючков и А. А. Семин (1970) и др.

В особо тяжелых случаях с целью быстрой ликвидации нарастающего отека мозга может быть использована мочевина — 1,0—1,5 г на 1 кг веса, капельно. Применение мочевины следует производить с осторожностью.

При обычных формах серозных менингитов для дегидратации достаточно бывает применения гипертонических растворов глюкозы, сернокислой магнезии, диуретиков.

Нейроинфекции у детей, особенно младшего возраста, нередко протекают с судорожным синдромом. В отдельных случаях судороги приобретают характер эпилептического статуса, что может вести иногда к летальному исходу. Кроме того, известно, что каждый судорожный приступ как бы «проторяет дорогу» для последующих. Поэтому возникновение судорог требует немедленного проведения *противосудорожной терапии*.

Для быстрого прекращения судорог широко используется хлоралгидрат, применяемый в клизмах в виде 2,5% раствора в количестве 15—20 мл, в зависимости от возраста. При нарушениях дыхания применение хлоралгидрата не рекомендуется. Хорошим противосудорожным действием обладает сернокислая магнезия (внутримышечно), седуксен, ГОМК — оксибутират натрия (внутривенно). Рекомендуется также внутривенное введение 5,0—10,0 мл 10% хлористого кальция. Одним из лучших препаратов противосудорожного действия, применяемых как в остром периоде, так и для длительного лечения, является люминал, назначаемый из расчета 0,005—0,075 на прием. Если больной не глотает, люминал может вводиться подкожно, в виде свежеприготовленного раствора люминала натрия (20,0 на 100,0 дистиллированной воды) по 0,1—0,5 мл. Иногда хороший эффект оказывает люмбальная пункция — выведение 5,0—10,0 ликвора, снижая ликворное давление, часто ведет к прекращению судорог. Если указанные мероприятия оказываются недостаточными, вводится гексенал 1% по 1,0—3 мл внутримышечно или внутривенно. (Раствор готовится непосредственно перед введением и может храниться не более 1 ч). При необходимости допустимо повторное введение гексенала.

Широким диапазоном действия обладают так называемые литические смеси: кроме сильного противосудорожного действия, они способствуют также снижению температуры, прекращают рвоты, уменьшают гиперкинезы. Литические смеси готовятся обычно из 2,5% раствора аминазина, 1% раствора димедрола или 2,5% пипольфена, 0,5% новокаина; иногда в смесь добавляется 1% промедол. Количество вводимой смеси регулируется в зависимости от возраста больного и тяжести состояния.

Больные, у которых наблюдались судороги, должны получать в дальнейшем противосудорожную терапию (обычно люминал в возрастной дозе) не менее 6 месяцев. Отмена препарата производится постепенно, под контролем электроэнцефалографии.

При *гипертермии* (лихорадка свыше 40°) рекомендуется активное проветривание палаты, прикладывание на область крупных сосудов (шея, подмышечная, паховая области) пробинок со льдом или снегом. Рекомендуется также прохладное питье; внутривенное введение охлажденных растворов глюкозы, высокие охлажденные клизмы ($+18^{\circ}$), внутримышечное введение амидопирин. Перед парентеральным введением жаропонижающих желателно ввести сердечные средства.

При некоторых формах энцефалитов, особенно стволовой локализации, могут наблюдаться также *нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности*. При падении сердечной деятельности назначается кофеин, коргликон, адреналин. Камфора и кордиамин нежелательны — могут усиливать судороги. При длительных, не поддающихся лекарственной терапии расстройствах дыхания может возникнуть необходимость в интубации или трахеотомии с последующим управляемым дыханием при помощи специальной аппаратуры (аппарат Энгстрема, ДП и др.).

Для повышения защитных сил организма назначаются гамма-глобулин, плазма крови, гемотрансфузии.

В остром и восстановительном периодах нейроинфекций большую роль играет проведение витаминотерапии. Особенно важным является введение вита-

минов группы В — В₁, В₆, В₁₂, кокарбоксылазы, а также аскорбиновой кислоты.

При наличии *двигательных расстройств* — параличей или парезов — применяются антихолинэстеразные препараты, которые угнетают активность холинэстеразы и тем самым предохраняют ацетилхолин от расщепления, что способствует улучшению передачи возбуждения через нервно-мышечные синапсы. С этой целью используются прозерин — 0,05% раствор подкожно из расчета 0,1 мл на 1 год жизни (не более 0,8 на 1 инъекцию) 8—10 инъекций, или внутрь — 0,001 на 1 год жизни (не выше 0,01); оксазил — от 0,001 до 0,01 внутрь 15—20 таблеток на курс лечения; галантамин или нивалин — 0,25% раствор подкожно 0,1—1,0 мл в зависимости от возраста всего 15—20 инъекций.

Восстановлению двигательных функций помогает также дибазол — препарат, обладающий нейротропными свойствами и способствующий устранению очагов застойного торможения, возникающих нередко после перенесенных нейроинфекций. Назначается в порошках — 0,001—0,005 в зависимости от возраста 1 раз в день натошак, всего на 20—30 приемов.

В раннем восстановительном периоде применяется также глютаминовая кислота — одна из аминокислот, очень важных для деятельности мозга. Глютаминовая кислота участвует в белковом и углеводном обмене, улучшает питание клеток мозга, связывает и удаляет аммиак, образующийся в нервных тканях. Употребляется в таблетках или порошках по 0,1—1,0. Рекомендуется принимать ее в сахарном сиропе или варенье, после приема прополоскать рот содовым раствором (глютаминовая кислота разрушающе действует на зубную эмаль).

В раннем восстановительном периоде может быть начато лечение церебролизином. Состав церебролизина соответствует аминокислотной структуре тканей головного мозга. Препарат оказывает положительное влияние на нормализацию обмена веществ головного мозга. Вводится по 1 ампуле внутримышечно ежедневно или через день в течение 15—30 дней. В последнее время отмечен хороший эффект при примене-

нии гаммалона (препарат гамма-аминомасляной кислоты, улучшающий работу клеток мозга).

При *гиперкинетическом* синдроме хороший эффект дает применение метамизила — отечественного препарата, который, являясь холинолитиком центрального действия, обладает способностью блокировать холинореактивные системы синапсов подкорковых образований и нарушать передачу как афферентных, так и эфферентных импульсов. Метамизил дается внутрь 3 раза в сутки в дозе 0,0001—0,001 в зависимости от возраста в течение 3—4 недель. Показана эффективность препарата при гиперкинезах у детей с детским церебральным параличом (В. К. Шашурин, 1963). Мы с успехом применяли его при энцефалитах.

Дети, перенесшие нейроинфекции, после выписки из стационара, нуждаются в *диспансерном наблюдении*. Диспансерное наблюдение и при необходимости — этапное лечение облегчают их приспособление к нормальной жизни и предохраняют от формирования стойких физических и психических дефектов. В первое время после выписки необходимо соблюдение щадящего режима. Нежелательно направлять таких детей в детские коллективы (детский сад, школу) раньше, чем через 10—14 дней после выписки. Очень важна правильная организация режима с достаточным пребыванием на воздухе, ограничением пребывания на солнце. Особенно важно помнить, что школьникам следует входить в ритм учебы постепенно.

Такие больные подлежат активному наблюдению невропатологов с осмотром их в течение первого года 3—4 раза, второго года — 1—2 раза. При отсутствии остаточных явлений через 2 года ребенок может быть снят с диспансерного учета. При наличии остаточных явлений после перенесенного менингита или энцефалита должно проводиться соответствующее лечение — амбулаторное, стационарное или в специализированных санаториях.

При наличии астено-невротического синдрома рекомендуется общеукрепляющее лечение — поливитамины, препараты кальция; микродозы брома с кофеином, гидротерапия. Некоторым детям рекомендуется

давать дополнительный выходной день в середине недели.

При гипертензионном синдроме — дегидратирующая, при арахноидите — рассасывающая терапия.

При нарушениях со стороны двигательной сферы — массаж, лечебная гимнастика, соответствующая медикаментозная терапия.

При наличии выраженных психических дефектов дети должны быть переданы для наблюдения в психоневрологический диспансер.

Вопрос о проведении профилактических прививок детям, перенесшим острые нейроинфекции, необходимо разрешать путем совместной консультации невропатолога, педиатра и иммунолога, желательно после контрольного электроэнцефалографического обследования.

УКАЗАТЕЛЬ ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Агабабова В. В. Клиническая характеристика поражений нервной системы при кори у детей. — *Вопр. охр. матер. и детства*, 1972, № 5, с. 32.
- Адо А. Д., Канчурин А. Х. Аллергические энцефаломиелиты и промежуточные антигены, инфицированные вирусами нервной ткани. — *Сов. мед.*, 1964, № 1, с. 56.
- Александров В. И. Клинико-электроэнцефалографические исследования клещевого энцефалита и цистицеркоза головного мозга. Автореф. дисс. канд. Хабаровск, 1966.
- Альперович П. М., Рудая Б. И. Клинические формы и течение современного эпид. энцефалита. — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1970, № 8, с. 1129.
- Бадалян Л. О. и др. Основные вопросы патогенеза и клиники вакцинальных поражений нервной системы. — В сб.: *Вопросы профилактических прививок*. Л., 1969, с. 114.
- Балаклец Р. Энцефалит А в Куйбышевской области. Автореф. дисс. канд. Куйбышев, 1967.
- Бирючков Ю. В., Семин А. А. Применение глицерина для лечения внутричерепной гипертензии. — *Здравоохр. Казахстана*, 1970, № 4, с. 86.
- Боднянская Н. Н. с соавт. Катамнез детей и подростков, перенесших клещевой энцефалит. — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1972, № 3, с. 362.
- Бондарев В. Н., Дадимова М. А. Влияние противооспенной вакцинации на состояние вегетативной нервной системы у детей. — В сб.: *Вопросы профилактических прививок*. Л., 1969, с. 104.
- Бондарев В. Н., Дадимова М. А. К вопросу о поствакцинальных изменениях нервной системы у детей. — *Педиатрия*, 1969, № 9, с. 20.
- Бондарев В. Н., Войтинский Е. Я. Профилактика и лечение вакцинальных осложнений у детей. Л., 1972.
- Брагинская В. П., Соколова А. Ф. Поствакцинальные осложнения у детей, иммунизированных против оспы. — *Педиатрия*, 1970, № 1, с. 53.
- Брюм Р. М. Изменение соединительной ткани у детей, иммунизированных вакциной КДС. — *Матер. научн. конф. Ин-та педиатрии АМН СССР*. М., 1966, с. 29.
- Бурякова А. В., Тарасова А. П. Поражения ЦНС при краснухе. — *Педиатрия*, 1967, № 1, с. 52.
- Бурякова А. В. Гамма-аминомасляная кислота в ликворе при острой нейроинфекции у детей. — В сб.: *Капельные инфекции у детей*. Л., 1972, с. 146.
- Ващенко М. А. с соавт. Энцефалиты и менингоэнцефалиты, вызванные вирусом эпидем. паротита. — *Журн. невропатол. и психиатр.*, 1971, № 2, с. 167.
- Веснина В. А. Применение глицерина при гипертензионном синдроме. — *Матер. II научн. сессии МОНИКИ им. Владимирского*. М., 1967, с. 599.

- Винтовкина И. С. ЭКХО и Коксаки-инфекция. — В кн.: Респираторные вирусные и энтеровирусные инфекции у детей. М., 1971, с. 30.
- Витцлаб В., Витцлаб Г. Инфекции, вызванные М. рнештопае в Тюрингии. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 5, с. 31.
- Волынская В. А., Дадашьян М. А. Корь. М., 1967.
- Ворошилова М. К. Иммунология, эпидемиология и профилактика полиомиелита. М., 1966.
- Войтинский Е. Я. Электрическая активность головного мозга при нейроинфекциях Автореф. дисс. докт. Л., 1970.
- Войтинский Е. Я. и др. Сравнительная характеристика ЭЭГ у больных первичными и вторичными энцефалитами. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, № 7, с. 1015.
- Галко Н. В., Зуева М. Я. Итоги лаборат. изучения вспышки заболеваний в закрытом детском коллективе. — В кн.: Энтеровирусные инфекции. Л., 1971, с. 136.
- Глухов Б. М. с соавт. Лечение клещевого энцефалита рибонуклеазой. — Журн. невропатол. и психиатр., 1968, № 3, с. 361.
- Голосова Е. В. с соавт. Эпидемический паротит с преимущественным поражением нервной системы. — Врач. дело, 1968, № 6, с. 114.
- Горшунова Л. П. с соавт. Об изменении чувствительности организма к гетерологичным инфекциям под влиянием вакцинации. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 38.
- Горячкина М. В. Изучение терапевтического эффекта кортикостероидов при поражениях ЦНС паротитной этиологии. — Педиатрия, 1970, № 1, с. 11.
- Горячкина М. В., Войтинский Е. Я. Био-электрическая активность мозга у больных с поражением ЦНС, вызванным вирусом паротита. — Вопр. охр. мат. и дет., 1970, 15, № 3, с. 37.
- Гурвич А. М. Электрофизиология умирающего и оживающего организма. Л., 1966.
- Дядионова М. А. Особенности течения и исхода поствакцинальной эпилепсии. — В сб.: Проф. прививок и их влияние на детский организм. Л., 1968, с. 79; 96.
- Дядионова М. А. Поражения нервной системы при АКДС-вакцинации. — Педиатрия, 1972, № 2, с. 25.
- Дядионова М. А., Пратусевич Р. М. К вопросу о некоторых поствакцинальных осложнениях, протекающих с поражением нервной системы. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 68.
- Дядионова М. А. с соавт. Некоторые биохимические показатели СМЖ. — Тез. докл. III Всеросс. съезда эпид., микробиол., инфекц. М., 1972, с. 283.
- Дядионова М. А. с соавт. Острый некротический энцефалит. — В сб.: Капельные инфекции у детей. Л., 1972.
- Дядионова М. А., Пратусевич Р. М. Энцефалиты при острых экзантематозных инфекциях. — В сб.: Детские инфекции, в. 3. Киев, 1973, с. 167.
- Дашкевич И. О., Дядионова М. А., Перова Н. С. Изoenzимы ЛДГ в ликворе и крови при острых нейроинфекциях. — В сб.: Детские инфекции. Л., 1972, с. 134.

- Захарова К. В. В кн.: Аллергические заболевания у детей. М., 1971, с. 266.
- Зеленский А. Ф. Кортикостероиды в терапии острых энцефалитов у детей. — В сб.: Возрастные особенности детского организма, в. 85. Харьков, 1968, с. 93.
- Иерусалимский А. П. Некоторые вопросы клиники и патогенеза клещевого энцефалита Автореф. дисс. докт. Новосибирск, 1967.
- Кандель Э. И., Чеботарева Н. М. Профилактика и лечение отека мозга. — Журн. невропатол. и психиатр., 1972, № 1, с. 124.
- Канчурин А. Х., Капитонова М. Э. К патогенезу ЭАЭМ, вызванного сенсибилизацией коклюшными микробами в смеси с мозговой тканью. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1971, № 9, с. 73.
- Кветкова З. А. Серологические реакции при клещевом энцефалите. Автореф. дисс. канд. Л., 1966.
- Кипнис С. Л. с соавт. Вакцинальные поражения нервной системы у детей. — В сб.: Инфекц. заболевания нервной системы у детей. М., 1968.
- Ключиков В. Н. Прогредивентные формы клещевого энцефалита. Автореф. дисс. докт. М., 1965.
- Клячко Н. С. Об основных задачах лабораторных исследований. — В кн.: Энтеровирусные инфекции. Л., 1971.
- Клячко К. С., Автушенко Л. А. Изучение этиологии вспышки заболеваний, обусловленных вирусом Коксаки В-4. Там же, с. 126.
- Коваленко В. Н. О связи изолированных восходящих невритов лицевого нерва с клещевым энцефалитом. — Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 8, с. 1134.
- Колесников Г. Ф. Заболевания, вызываемые вирусами Коксаки и ЭКХО. М., 1966.
- Коновалова Г. И. К клинике и течению эпидемического энцефалита у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, № 10, с. 1486.
- Котлярова Х. С., Пратусевич Р. М. О роли энтеровирусов в спорадич. заболеваниях серозным менингитом. — В кн.: Респираторные вирусные инфекции. Л., 1967, с. 235.
- Краминская К. Н., Живолыпина Р. Р., Майорова Р. А. Опыт вирусологического изучения гиперкинетических форм клещевого энцефалита с прогредиентным течением. — Тез. XVII сессии Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. М., 1972, с. 224.
- Красавина Т. С. с соавт. Влияние иммунизации вакциной АКДС на некоторые гуморальные показатели. — Матер. научн. конф. Ин-та педиатрии АМН СССР. М., 1968, с. 28.
- Крупина Т. Н. К клинике поствакцинальных поражений нервной системы у детей. — Вопр. охраны матер. и детства, 1965, № 9, с. 23.
- Крышова Н. А., Горячкина М. В. Течение эпидем. энцефалита у детей. — В сб.: Вирусные инфекции у детей. Л., 1967, с. 107.
- Кузнецова Э. Е. и др. Лимфоцитарный хориоменингит у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, № 10, с. 57.

- Кузьминаева А. Т., Быстрыкова Л. В. Итоги изучения живых коревых вакцин Леп. Ин-та им. Пастера. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 193.
- Кунмов Д. Т. и др. Клецевой энцефалит у детей. — Матер. V съезда невропат. и психиатр., № 2, М., 1969, с. 297.
- Курбатова Г. П., Гасва Л. Л. Корреляция между экскрещией гормонов коры надпочечников и иммун. сдвигами при первичной оспенной вакцинации. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 109.
- Ладодо К. С. Респираторные вирусные инфекции и поражения нервной системы у детей. М., 1972.
- Лакоткина Е. А., Коссова Е. Т. О некоторых особенностях вакцинального процесса у детей с аллергич. диатезом, привитых против оспы. — В сб.: Детские инфекции, в. 3. Киев, 1973, с. 174.
- Лебедев Д. Д. Современные данные о краснухе. — Педиатрия, 1968, № 8, с. 57.
- Левенбук И. С., Чеботарева С. В., Черткова Ф. А. Клинико-анатом. анализ некоторых постпрививочных осложнений у детей. — ЖМЭИ, 1971, № 9, с. 55.
- Левин М. И. Лимфоцитарный хориоменингит. М., 1964.
- Леонovich А. Л., Дорош А. Е. К патогенезу и особенностям клинического течения коревых энцефалитов. — Здравоохр. Белоруссии, 1972, № 6, с. 48.
- Либов А. Л. К проблеме профилактики и терапии поствакцинальных осложнений. — ЖМЭИ, 1968, № 3, с. 16.
- Либов А. Л. Современное состояние проблемы кори (научный обзор). М., 1970.
- Либов А. Л. Международная практика иммунизации. М., 1971.
- Либов А. Л., Никольский М. А. Проблема ликвидации оспы (научный обзор). М., 1970.
- Ливанова Л. В., Ралко Л. П. Клинико-иммунологическая характеристика вакцинального процесса при иммунизации живой коревой вакциной из штамма ЭПЧ. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 197.
- Лобзин В. С., Сичко Ж. В. Лечение рибонуклеазой больных вирусными серозными менингитами. — Врач. дело, 1969, № 10, с. 38.
- Максимец В. Г. Клиника и диагностика поражений нервной системы при эпидемическом паротите. Автореф. дисс. канд. Киев, 1965.
- Малкова Е. В. Менингиты и менингоэнцефалиты при herpes zoster. — Журн. невропатол. и психиатр., 1966, № 2, с. 189.
- Маренникова С. С. Некоторые итоги и перспективы работ по лечению и профилактике осложнений после прививки против оспы. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 93.
- Маренникова С. С. с соавт. Об эффективности гаммаглобулина с повышенным содержанием противооспенных антител при лечении поствакцинальных энцефалитов. — Вопр. вирусол., 1968, 13, № 1, с. 9.
- Маренникова С. С., Мацевич Г. Р. К вопросу о неврологических осложнениях после прививки против оспы. — ЖМЭИ, 1971, № 9, с. 3.

- Мартынов Ю. С. Поражения нервной системы при гриппе и гриппоподобных заболеваниях. М., 1970.
- Михайлова З. М. Неспецифический иммунитет и проф. вакцинация. — В сб.: Вопросы проф. прививок. Л., 1969, с. 21.
- Мацевич Г. Р. Вакцинальный энцефалит при прививке против оспы. Автореф. дисс. канд. М., 1970.
- Мотейюнас Л. И., Пашкевичене А. В. О поствакцинальных осложнениях при оспопрививке. — В сб.: Вирусные инфекции у взрослых. Вильнюс, 1968, с. 138.
- Мисюк К. С. и соавт. О глицерине и его применении в невропатологии. — Журн. невропатол. и психиатр., 1969, № 9, с. 1333.
- Нисевич Н. И. В кн.: Вирусные болезни человека. М., 1967, с. 310.
- Носов С. Д. ЭКХО и Коксаки-инфекция. — В кн.: Респираторные вирусные и энтеровирусные инфекции у детей. М., 1971, с. 308.
- Ольшанская Т. С. и др. Менинго-энцефалиты при коревой краснухе у детей. — Педиатрия, 1969, № 6, с. 67.
- Панов А. Г. Многотомное руководство по неврологии, т. III, № 1, М., 1962, с. 304, 386.
- Панышева А. М., Чеснокова М. Т. О гистаминосенсибилизирующем действии коклюшных вакцин. — ЖМЭИ, 1966, № 4, с. 135.
- Пискарева Н. А. с соавт. О возможной этиологической роли инфекции т. pneumoniae при первичных острых заболеваниях нервной системы у детей. — Вестн. АМН СССР, 1969, № 5, с. 34.
- Пратусевич Р. М. с соавт. Остаточные явления после острых нейроинфекций у детей. — Матер. Всесоюз. конф. по психоневрологии детского возраста. Л., 1965, с. 116.
- Пратусевич Р. М., Французова З. М. Серозные менингиты ЭКХО-вирусной этиологии. — В сб.: Вирусные инфекции у детей. Л., 1967, с. 94.
- Пратусевич Р. М. с соавт. О клиническом течении так называемой малой болезни у детей. — Вопр. охр. мат. и дет., 1970, № 6, с. 3.
- Пратусевич Р. М., Дадиомова М. А. Острые менинго-энцефалиты небактериальной природы у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 10, с. 1453.
- Пратусевич Р. М., Зелигер Г. С. Итоги изучения менингитов энтеровирусной этиологии за 5 лет. — В сб.: Энтеровирусные инфекции. Л., 1971, с. 233.
- Пратусевич Р. М., Дадиомова М. А. Нейроинфекции у детей. — В сб.: Капельные инфекции у детей. Л., 1972, с. 107.
- Равкина Л. И. Морфология и патогенез поствакцинальных энцефалитов. Автореф. дисс. докт. М., 1972.
- Резник Б. Я., Спалек С. Д. Менингиты у детей. М., 1971.
- Родштейн О. А., Пратусевич Р. М. Анализ вспышки серозного менингита, вызванного вирусом ЭКХО-4. — В кн.: Респираторные вирусные инфекции. Л., 1967, с. 251.
- Савинов А. П. Гистопатология экспериментальной инфекции, вызванной у белых мышей вирусом Коксаки В. — В сб.: Вирусные нейроинфекции. М., 1967, с. 93.

- Сичко Ж. В. Лечение нуклеазами-ферментами острых вирусных менингитов и менинго-энцефалитов у детей. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
- Сыроечковская М. Е. с соавт. Клиника полисезонных первичных вирусных энцефалитов у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 10, с. 1457.
- Сысоева И. М. Полисезонные энцефалиты. — В сб.: Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1968, с. 60.
- Сысоева И. М. Роль возрастного фактора в течении энцефалитов у детей. — Матер. V Всес. съезда невропатол. и психиатр. М., 1969, № 2, с. 354.
- Сысоева И. М. Некоторые вопросы патогенеза энцефалитического синдрома у детей. — В сб.: Капельные инфекции у детей. Л., 1972, с. 144.
- Титова Л. П. Вирусные энцефалиты при краснухе. — Педиатрия, 1968, № 8, с. 44.
- Трон Е. И. с соавт. О применении рибонуклеазы при лечении больных клещевым энцефалитом. — Сов. мед., 1971, № 3, с. 104.
- Федотова А. М. с соавт. О вегетативных сдвигах крови и наличии некоторых биогенных аминов при проф. прививках у детей. — Педиатрия, 1966, № 5, с. 3.
- Фрейдков В. И. О серозном менингите, вызванном вирусом эпидем. паротита. — Педиатрия, 1964, № 5, с. 32.
- Футер Д. С. Заболевания нервной системы у детей. М., 1965.
- Хозинский В. И. и др. Коровая персистирующая инфекция и ПСПЭ. — Тез. XVIII сессии Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. М., 1972, с. 231.
- Царегородцева Т. М. Нейроаллергия. М., 1972.
- Цейндлер С. А. с соавт. Менинго-энцефалит при коревой краснухе. — Журн. невропатол. и психиатр., 1965, № 7, с. 985.
- Цукер М. Б., Лещинская Е. В. Руководство по педиатрии, т. VII. М., 1965, с. 140.
- Цукер М. Б., Фрейдков В. И. Клинико-эпидемиологический анализ некоторых форм энцефалитов у детей. — Матер. конф. невропатол. и психиатр. Душанбе, 1966, с. 171.
- Цукер М. Б. К классификации и патогенезу энцефалитов у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 10, с. 1446.
- Цукер М. Б. с соавт. Некротический энцефалит у детей. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, № 10, с. 1481.
- Цукер М. Б. Клиническая невропатология детского возраста. М., 1972.
- Чеботарева Н. М., Выборов М. П. Динамика ликворного, венозного и артериального давления при введении маннита. — Вопр. нейрохир., 1966, № 5, с. 48.
- Чешик С. Г. В кн.: Вирусные болезни человека. М., 1967, с. 178.
- Шаповал А. Н. Наблюдения над лицами, переболевшими асептическим менингитом. — Педиатрия, 1967, № 10, с. 61.
- Шаповал А. Н. Асептические менингиты. Л., 1971.
- Шварев А. И. Клиника лимфоцитарного хориоменингита. — Автореф. дисс. докт. Л., 1965.
- Шкулева Т. Б. Энцефалитогенная способность активной фракции коклюшных микробов. — ЖМЭИ, 1970, № 6, с. 101.

- Шубладзе А. К., Маевская Т. М. Герпес. М., 1971.
- Эдельштейн Э. А., Сысоева И. М. К клинике и диагностике энцефалитов у детей. — Журн невропатол. и психиатр. 1966, № 7, с. 376.
- Ямпольская Э. И. Отдаленные последствия серозных менингитов у детей — Журн. невропатол. и психиатр., 1965, № 7, с. 989.
- Ямпольская Э. И. Менингиты у детей, вызванные вирусами ЭКХО и Коксаки. Автореф. дисс. докт. М., 1967.
- Ямпольская Э. И. с соавт. Возрастные особенности нейринфекций у детей. — В сб.: Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1968, с. 103.
- Якунин Ю. А. Поражение нервной системы при кори и ветряной оспе. — В сб.: Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1968, с. 131.
- Якунин Ю. А. Клинико-ЭЭГ изменения при менингитах и энцефалитах у детей. — В сб.: Инфекционные заболевания нервной системы у детей. М., 1968, с. 154.
- Abramsky O. et al. Cerebrospinal fluid in acute necrotizing encephalitis. — J. Neur. Sci., 1971, v. 14, N 2, p. 183.
- Adams J. M. et al. Inclusion bodies in measles encephalitis. — JAMA, 1966, v. 195, N 4, p. 290.
- Adams J. M. Clinical pathology of measles encephalitis and sequelae. — Neurol. (Minn.), 1968, v. 1, N 2, p. 52.
- Az ū mi H. et al. Mumps meningoencephalitis in children. — JAMA, 1969, v. 207, N 3, p. 509.
- Bazzan A. et al. Mielite transverse de varicella. — Francastoro, 1968, v. 61, N 5, p. 608.
- Bellaŭt J. et al. Herpes simplex encephalitis brain biopsy. — J. Pediatr., 1968, v. 72, N 2, p. 266.
- Berman P., Giles J. Correlation of measles and SSPE. — Neurol. (Minn.), 1968, v. 1, 8, N 1, p. 91.
- Вøе J., Sraу K. Mycoplasma-pneumoni med svaer affeksjon av central nerves systemet. — Norske deform., 1968, N 21, p. 2023.
- Ван Богерт Л. Клинические и биохимические проблемы склерозирующего подострого лейкоэнцефалита. — Невр., псих., нейрохир. София, 1970, т. 2, с. 92.
- Boughton P. Varicella-zoster in Sydney. Med. J. Austr., 1966, v. 2, N 10, p. 444.
- Campan L. et al. Note sur le traitement de l'aedeme cerebral par le glycerol. — Neuro-chirurgie, 1965, v. 11, N 4, p. 348.
- Connoly J. K. Additional date of measles virus antinody and antigen in SSPE. — Neurol. (Minn.), 1968, v. 18, N 1, p. 87.
- Doose H., Eckel V. Über die Häufigkeit konvulsiver Reactionen nach der Pockenschutzimpfung. — Dtsch. med. Wschr., 1968, Bd. 93, N 47, S. 2263.
- Doose H. et al. Krampfaufälle nach der Pockenschutzimpfung. — Z. Kinderheilk., 1968, Bd. 103, N 3, S. 214.
- Doutlik S. et al. Kliniko-electroencephalograficka korelace u parottických meningoencefalitid. — Čes. pediatr., 1966, t. 21, s. 777.
- Doutlik S. Srovnací studie encefalitia u marbil a varecely. — Čes. neurol., 1966, t. 29, N 4, s. 248.

- Eichorn M. M. Rubella: will vaccination prevent birth defects? — *Science*, 1971, v. 173, N 3998, p. 710.
- Enge S. et al. Katamnestiche Untersuchungen zur Masernencephalitis. — *Wien. med. Wschr.*, 1968, N 40, S. 825.
- Ehregut B. Über neurale Komplikationen nach diphterischutimpfung. — *M. für Kinderheilk.*, 1964, Bd. 112, N 7, S. 331.
- Ehregut W. Zur Frage der Pockenschutzfrühimpfung. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1965, N 90, S. 1768.
- Ehregut W. Zur Problematik der Pertussisschutzimpfung. — *M. für Kinderheilk.*, 1969, Bd. 117, N 2, S. 77.
- Fiol R. E., Francis J. R., de Subacute sclerosing panencephalitis and measles encephalitis. — *Neurol. (Minn.)*, 1968, v. 18, N 1—2, p. 83.
- Jensen D., Dooze H., Sager C. Akut-konvulsive Reaktionen nach der Pockenschutzimpfung. — *Med. Welt (Stuttg.)*, 1971, N 43, S. 1702.
- Hayakawa J. Klinische Untersuchungen über ein neues Hirndruckminderungsmittel. — *Zbl. Neurochir.*, 1967, Bd. 28, N 1/2, S. 17.
- Hemmer R. Konservative Therapie bei erhöhtem Hirndruck. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1966, N 16, S. 770.
- Hoffmann H., Schmidt G. Zur Frage der Restschödek nach mumpsmeningoencephalitis. — *Dtsch. Ges. Wes.*, 1966, N 21, S. 2034.
- Horsta-Barbosa L. et al. Chronic viral Infections of Central Nervous System. — *JAMA*, 1971, v. 22, N 218, 8, p. 1185.
- Jenkins R. B. Severe chicken-pox encephalopathy. — *Am. dis. child.*, 1965, v. 110, N 2, p. 137.
- Katz S. L. Immunisation with live attenuated measles virus vaccines. — *Arch. ges. Virusforsch.*, 1965, N 16, S. 222.
- Kibrick S., Gooding J. Pathogenesis of infection with herpes-simples virus with special reference to nervous tissue. N. Y., 1965.
- Lennette E. H., Magoffin R. L., Freeman J. M. Immunologic evidence of measles virus as an etiological agent in SSPE. — *Neurol. (Minn.)*, 1968, v. 1, N 2, p. 21.
- Lesny J. Elektroencefalografic u děti po disenunované encephaloidě. — *Ces. Neurol.*, 1964, t. 27, N 1, s. 53.
- Lipinska-Piotrowska et al. Imany EEG u dzieki po zapaleniu opon i mozga w nag minyym zapaleniu slinianek. — *Polski tygodnik lekarski*, 1968, N 48, s. 1880.
- MacCallum E. O. et al. Early diagnosis of herpes-simplex encephalitis by brain biopsy. — *Lancet*, 1964, v. 2, N 7355, p. 332.
- MacNair Scott T. F. Postinfections and vaccinal encephalitis. — *Med. Clin. North Am.*, 1967, 51.
- Miller J. D., Ross A. C. Encephalitis. — *Lancet*, 1968, v. 1, N 7552, p. 1121.
- Müller K., Eckoldt G. Masernschutzimpfung und EEG. — *Z. Kinderheilkunde*, 1966, Bd. 95, N 2, S. 172.
- Neff J. M. et al. Complication of smallpox vaccination. — *New Engl. J. Med.*, 1967, v. 267, N 30, p. 125.
- Obodowska Zysk W. Powikania neurologiczne po szczepieniu przeciw ospie prawdziwej w czasie masowej akcji szczepien w Polsce w r. 1963. — *Przegl. epidemiol.*, 1968, t. 22, N 4, s. 467.

- Palosuo T., Salmi A. A., Pettay O. Measles antibody detect by platelet aggregation and gel precipitation in patient with SSPE. — Arch. ges Virusforsch., 1971, v. 35, N 1, p. 45.
- Papp J. Postvaccinations encephalitis intralumbis steroid kezeléssel gyógyított esete. — Guermek-gyógyászet, 1966, v. 17, N 2, p. 58.
- Puskas G. et al. Electro-clinical and biochemical correlations in infantile meningoencephalitis. — EEG and clin., Neurophysio, 1968, v. 25, N 3, p. 233.
- Райка Э. (ред.). Аллергия и аллергические заболевания, т. 2. Будапешт, 1966.
- Ravetto et al. Atassie acute benigna. — Minerva pediat., 1968, v. 20, N 43, p. 2227.
- Шипковенски Н. К клинике энцефалита в детском возрасте, вызванного опоясывающим лишаем. — В кн.: Современни энцефалити. София, 1964, с. 183.
- Schneck S. A. Vaccination with measles and central nervous system disease. — Neurol. (Minn.), 1968, v. 18, N 1, 2, p. 79.
- Schubert H. Der Zoster-infectionserkrankung in senium. — Dtsch. Gesund. Wes., 1968, Bd. 23, N 5, S. 205.
- Spieß H. Schutzimpfungen. Stuttgart, 1966.
- Steele J. Mycoplasma pneumoniae as a determinant of the Guillain Barre syndroms. — Lancet, 1969, v. 2, N 7623, p. 710.
- Syruček L. et al. Comparative trial of live measles vaccines in Czechoslovakia. — Bull. WHO, 1965, v. 32, N 6, p. 779.
- Taylor M. et al. Meningoencephalitis, associated with pneumonitis due to Mycoplasma pneumoniae. — JAMA, 1967, v. 199, N 11, p. 813.
- Trump R. C., White T. R. Cerebellar ataxie presumed due to live, attenuated measles virus vaccinae. — JAMA, 1967, v. 199, N 2, p. 129.
- Upton A., Gumpert J. EEG in diagnosis of herpes-simplex encephalitis. — Lancet, 1970, v. 1, N 7648, p. 650.
- Vich V. Působení k problematice alergického edému mozku po variolizaci imitujícího. — Česk. pediat., 1969, t. 24, N 9, s. 831.
- Vitá D. et al. Modificări EEG in meningitele cu lichid cefalorahidian clar. Neurologia (Buc.), 1969, t. 14, N 3, s. 237.
- Windorfer A., Sitzmann F. Neurologische Erkrankungen durch Enteroviren bei Kindern. — Dtsch. med. Wschr., 1969, Bd. 94, N 41, S. 2071.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава 1. История изучения серозных менингитов. <i>Р. М. Пратусевич</i>	5
Глава 2. Серозные менингиты и другие поражения нервной системы, вызванные вирусами Коксаки и ЕСНО. <i>Р. М. Пратусевич</i>	9
Глава 3. Серозные менингиты, менингоэнцефалиты и энцефалиты, вызванные вирусом эндемического паротита. <i>Р. М. Пратусевич</i>	31
Глава 4. Лимфоцитарный хориоменингит. <i>Р. М. Пратусевич</i>	44
Глава 5. Поражения нервной системы, вызванные возбудителем тусорplasma-pneumonia — агентом Итона. <i>Р. М. Пратусевич</i>	48
Глава 6. Электрическая активность головного мозга у больных серозными менингитами. <i>Е. Я. Войтинский</i>	52
Глава 7. Данные диспансерного наблюдения за больными, перенесшими серозные менингиты. <i>Р. М. Пратусевич</i>	55
Глава 8. Отдельные формы острых энцефалитов (вопросы классификации и патогенеза). <i>М. А. Дадиомова</i>	58
Глава 9. Первичные энцефалиты. <i>М. А. Дадиомова</i>	61
Эпидемический энцефалит	61
Клещевой энцефалит	73
Первичные энцефалиты невыясненной этнологии	87
Глава 10. Электрическая активность головного мозга у больных первичными энцефалитами. <i>Е. Я. Войтинский</i>	97
Глава 11. Вторичные энцефалиты (параинфекционные). <i>М. А. Дадиомова</i>	101
Коревой энцефалит	102
Энцефалит при ветряной оспе	111
Энцефалит при краснухе	116
Глава 12. Вторичные энцефалиты (поствакцинальные). <i>М. А. Дадиомова</i>	125
Энцефалиты и другие поражения нервной системы при противооспенной вакцинации	127
Поражения нервной системы при прививках адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС)	143

Поражения первой системы при противокоревой вакцинации	153
Глава 13. Электрическая активность головного мозга у больных вторичными энцефалитами. <i>Е. Я. Войтинский</i> . . .	157
Глава 14. Дифференциальная диагностика и лечение острых нейроинфекций небактериальной природы. <i>М. А. Дадимова и Р. М. Пратусевич</i>	161
Указатель основной литературы	182

Мария Александровна Дадимова
Рахиль Михайловна Пратусевич
ОСТРЫЕ СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ
И ЭНЦЕФАЛИТЫ У ДЕТЕЙ

Редактор *Е. Н. Старопольская*
 Обложка художника *Т. Л. Регинской*
 Художественный редактор *А. И. Приймак*
 Технический редактор *Г. Т. Лебедева*
 Корректор *А. Ф. Лукичева*

Сдано в набор 29/IV 1974 г. Подписано к печати 28/VIII 1974 г.
 Формат бумаги 84×108¹/₁₆. Бумага типографская № 2 Печ. л. 6,0.
 Вум. л. 3,0. Уч.-изд. л. 10,86. Усл. л. 10,08. ЛН-77. М-33446.
 Заказ № 186. Тираж 3000 экз. Цена 1 р. 08 к.

Ленинград. «Медицина», Ленинградское отделение,
 192104, Ленинград, ул. Некрасова, 10.

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 2
 имени Евгении Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном
 комитете Совета Министров СССР по делам издательств,
 полиграфии и книжной торговли
 193052, Ленинград, Л-52, Измайловский проспект, 29