

кумуляции в организме, хорошая сочетаемость с традиционными терапевтическими средствами лечения (в том числе антибиотиками) [11–14]. Кроме того, доказана способность циклоферона подавлять факторы персистенции внутриклеточных бактерий, включая бруцеллы [11–15].

**Заключение.** Изучение эффективности включения в комплексную терапию больных ХБ с поражением органов мошонки циклоферона показало его способность уменьшать выраженность интоксикационного синдрома и воспалительного процесса в яичках и придатках, положительно влиять на сперматогенез, сокращать число обострений хронического орхита/орхоэпидидимита, повышая в итоге качество жизни пациентов. Циклоферон отличается хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение циклоферона в комплексную терапию больных с воспалительным поражением органов мошонки при бруцеллезе.

**Конфликт интересов.** Работа не имеет конфликта интересов.

#### Библиографический список.

1. Желудков М. М., Цирельсон А. Е., Ходарцев О. С. Состояние эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в России // *Инфекционные болезни*. 2011. № 9 (1). С. 129.
2. Хронический бруцеллез: этиология, патогенез, клиника, лечение / под ред. Е. П. Ляпиной, А. А. Шульдякова, В. Ф. Спирина. Саратов: КУБиК, 2010. 155 с.
3. Решетников А. А., Шульдяков А. А., Сафонова М. В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хроническим бруцеллезом: особенности вегетативной регуляции // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009. № 5 (4). С. 578–580.
4. Гипаева Г. Р., Ахмедов Д. Р. Поражение органов репродуктивной системы у больных бруцеллезом // *Инфекционные болезни*. 2011. № 9 (1). С. 81.
5. Jaffar A. Al-Tawfiq *Brucella epididymo-orchitis: a consideration in endemic area* // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. № 32. P. 3.
6. Yılören Tanıdır, Abdülkadir Gümrah, Cem Akbal, Tufan Tarcan. *Brucella epididymo-orchitis as the first presenting sign of brucellosis: a case report and review of the literature* // *Marmara Medical Journal*. 2008. № 21 (1). P. 056–060.
7. Stamatiou K., Polyzois K., Dahanis S., Lambou T., Skolarikos A. *Brucella melitensis: a rarely suspected cause of infections of genitalia and the lower urinary tract* // *Braz. J. Infect. Dis.* 2009. № 13 (2). P. 86–89.
8. Surveillance of brucellosis in a rural area of Greece: application of the computerised mapping programme / Ch. Hadjichristodoulou, E. Soteriades, G. Goutzianna [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* 1999. № 15 (3). P. 277–283.
9. Traitement de la brucellose humaine / P. Goolean, G. Fuchs, J. Guillerin [et al.] // *Sem. Hop. Paris*. 1984. № 60. (1). P. 5–9.
10. Урология: нац. рук-во / под ред. Н. А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
11. Ершов Ф. И., Романцов М. Г. Циклоферон: от эксперимента — в клинику. М.: Медицина, 1997. 92 с.
12. Романцов М. Г., Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Голубев С. Ю. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном: рук-во для врачей. СПб., 1998. 80 с.
13. Циклоферон в клинической практике: метод. реком. для врачей / под ред. В. А. Исакова. СПб.: Интермедика, 2002. 48 с.
14. Циклоферон: итоги и перспективы клинического применения: аннот. сб. / под ред. Ф. И. Ершова. СПб.; 2000. 187 с.
15. Бухарин О. В., Кириллов Д. А., Шеенков Н. В., Кириллов В. А. Влияние циклоферона на биологические свойства бактериальных внутриклеточных патогенов // *Журнал микробиологии*. 2005. № 3. С. 8–10.

#### Translit

1. Zheludkov M. M., Cirelson A. E., Hodarcev O. S. *Sostojanje jepidemiologicheskoj situacii po brucellezu v Rossii* // *Infekcionnye bolezni*. 2011. № 9 (1). S. 129.
2. *Hronicheskij brucellez: jetiologija, patogenez, klinika, lechenie* / pod red. E. P. Ljapinoj, A. A. Shul'djakova, V. F. Spirina. Saratov: KUBiK, 2010. 155 s.
3. Reshetnikov A. A., Shul'djakov A. A., Safonova M. V. *Variabelnost' serdechnogo ritma u pacientov s hronicheskim brucellezom: osobennosti vegetativnoj reguljacji* // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2009. № 5 (4). S. 578–580.
4. Gipaeva G. R., Ahmedov D. R. *Porazhenie organov reproductivnoj sistemy u bol'nyh brucellezom* // *Infekcionnye bolezni*. 2011. № 9 (1). S. 81.
5. Jaffar A. Al-Tawfiq *Brucella epididymo-orchitis: a consideration in endemic area* // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. № 32. P. 3.
6. Yılören Tanıdır, Abdülkadir Gümrah, Cem Akbal, Tufan Tarcan. *Brucella epididymo-orchitis as the first presenting sign of brucellosis: a case report and review of the literature* // *Marmara Medical Journal*. 2008. № 21 (1). P. 056–060.
7. Stamatiou K., Polyzois K., Dahanis S., Lambou T., Skolarikos A. *Brucella melitensis: a rarely suspected cause of infections of genitalia and the lower urinary tract* // *Braz. J. Infect. Dis.* 2009. № 13 (2). P. 86–89.
8. Surveillance of brucellosis in a rural area of Greece: application of the computerised mapping programme / Ch. Hadjichristodoulou, E. Soteriades, G. Goutzianna [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* 1999. № 15 (3). P. 277–283.
9. Traitement de la brucellose humaine / P. Goolean, G. Fuchs, J. Guillerin [et al.] // *Sem. Hop. Paris*. 1984. № 60. (1). P. 5–9.
10. Урология: нац. рук-во / под ред. Н. А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
11. Ершов Ф. И., Романцов М. Г. Циклоферон: от эксперимента — в клинику. М.: Медицина, 1997. 92 с.
12. Романцов М. Г., Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Голубев С. Ю. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном: рук-во для врачей. СПб., 1998. 80 с.
13. Циклоферон в клинической практике: метод. реком. для врачей / под ред. В. А. Исакова. СПб.: Интермедика, 2002. 48 с.
14. Циклоферон: итоги и перспективы клинического применения: аннот. сб. / под ред. Ф. И. Ершова. СПб.; 2000. 187 с.
15. Бухарин О. В., Кириллов Д. А., Шеенков Н. В., Кириллов В. А. Влияние циклоферона на биологические свойства бактериальных внутриклеточных патогенов // *Журнал микробиологии*. 2005. № 3. С. 8–10.

УДК 616.831/2-002-004.2].07-053.2

Оригинальная статья

### ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТ И РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ

**Ю. В. Лобзин** — ФГБУ НИИДИ ФМБА России, директор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **Н. В. Скрипченко** — ФГБУ НИИДИ ФМБА России, заместитель директора по научной работе, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **Г. П. Иванова** — ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник отдела нейроринфекций и органической патологии нервной системы, доктор медицинских наук; **В. Н. Команцев** — ФГБУ НИИДИ ФМБА России, ведущий научный сотрудник отдела функциональных и лучевых методов диагностики, доктор медицинских наук.

## DISSEMINATED LEUKOENCEPHALITIS AND MULTIPLE SCLEROSIS: CAUSE AND EFFECT

**Y. V. Lobzin** — Federal State Budgetary Institution Scientific and Research Institute of Children»s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Director, Honored Science Worker of the Russian Federation, Member of the Russian Academy of Medical Science, Professor, Doctor of Medicine; **N. V. Skripchenko** — Federal State Budgetary Institution Scientific and Research Institute of Children»s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Vice-Director for Scientific Work, Honored Science Worker of the Russian Federation, Professor, Doctor of Medicine; **G. P. Ivanova** — Federal State Budgetary Institution Scientific and Research Institute of Children»s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Senior Staff Scientist of the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of Nervous System, Doctor of Medicine; **V. N. Komantsev** — Federal State Budgetary Institution Scientific and Research Institute of Children»s Infections of Federal Medical and Biological Agency of Russia, Chief Staff Scientist of the Department of Functional and Radiation Methods of Diagnostics, Doctor of Medicine.

Дата поступления — 20.05.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

**Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Команцев В. Н.** Диссеминированный лейкоэнцефалит и рассеянный склероз: причинно-следственная взаимосвязь // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 170–178.

**Цель:** уточнение клинико-этиологических, лучевых и нейрофизиологических параметров, определяющих трансформацию диссеминированных лейкоэнцефалитов в рассеянный склероз у детей. **Материал и методы.** Проведен клинико-этиологический анализ лейкоэнцефалитов у 229 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, осуществлено их катамнестическое наблюдение в течение  $5,5 \pm 1,8$  года. Морфоструктурная характеристика строилась на основании МРТ головного и спинного мозга и мультимодальных вызванных потенциалов. **Результаты.** Выявлено, что развитие рассеянного склероза у детей наблюдалось в исходе хронического течения лейкоэнцефалита в 44,4% случаев и в 73,3% случаев при смешанной герпесвирусной инфекцией (вирус Эпштейна — Барр и вирус герпеса 6-го типа). Определены морфоструктурные особенности при лейкоэнцефалитах у детей в зависимости от течения заболевания, характеризующиеся преобладанием отечно-воспалительного характера изменений в ЦНС при остром течении, демиелинизирующего характера при затяжном и дегенеративно-демиелинизирующего — при хроническом. **Заключение.** Назначение этиопатогенетической терапии при лейкоэнцефалитах позволяет добиться при остром и при затяжном течении выздоровления полного или с дефицитом до 2,5 балла по EDSS в 96,6% случаев, а при хроническом течении — клинико-лучевой ремиссии в 50,1% и выздоровления в 5,5%.

**Ключевые слова:** лейкоэнцефалит, инфекция, рассеянный склероз, МРТ, вызванные потенциалы мозга.

**Lobzin Y. V., Skripchenko N. V., Ivanova G. P., Komantsev V. N.** Disseminated leukoencephalitis and multiple sclerosis: cause and effect // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013. Vol. 9, № 2. P. 170–178.

**Aim:** to define clinical and etiological, radiation and neurophysiological parameters determining the transformation of disseminated leukoencephalitis to multiple sclerosis in children. **Materials and methods:** clinical and etiological analysis of leukoencephalitis in 229 children aged 1–17 years old and their catamnesis for  $5,5 \pm 1,8$  years were performed. Morphostructural characteristic was made by brain and spinal cord MRI and multimodal provoked potentials. **Results:** The development of multiple sclerosis in children was observed in the outcome of leukoencephalitis chronic course in 44,4% of the cases and in 73,3% of the cases of mixed herpes viral infection (Epstein-Barr virus and 6 type herpes virus). Morphostructural features in the cases of leukoencephalitis in children depending on the disease course characterized by the prevalence of edematous and inflammatory character of CNS changes in the cases of an acute course, by demyelinating changes in the cases of a prolonged course, and by degenerative and demyelinating ones in the cases of a chronic course were determined. Administration of etiopathogenetic therapy for leukoencephalitis allows to achieve either a complete recovery or with the deficiency up to 2,5 points by EDSS in 96,6% in the cases of acute and prolonged course, and clinical and radiation remission in 50,1% and recovery in 5,5% in the cases of chronic course.

**Key words:** leukoencephalitis, infection, multiple sclerosis, MRI, caused brain potentials.

**Введение.** В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости рассеянным склерозом (РС), в том числе среди детей. Большинство исследователей свидетельствуют, что на детский возраст приходится от 2 до 10% всех случаев РС и заболевание регистрируется в различных возрастных группах, даже у детей до 1 года [1–4]. В литературе широко обсуждаются вопросы взаимоотношений РС и диссеминированных лейкоэнцефалитов (ЛЭ), общим морфоструктурным субстратом которых является демиелинизация, что связано с внедрением лучевых и нейрофизиологических методов для диагностики данного процесса. Сохраняют свою дискуссионность вопросы: являются ли данные заболевания лишь фазами одного процесса, или они представляют собой отдельные нозологические формы. Существует мнение о возможности трансформации одного заболевания в другое [5, 6]. Однако факторы, определяющие данный процесс, не уточнены. Не является общепризнанной и значимость инфекционных агентов в развитии как диссеминированных ЛЭ, так и РС, а инфекции отводится лишь роль «пускового» меха-

низма [6–9]. Однако известна способность многих инфекционных агентов к длительной персистенции в клетках лимфоидного ряда, глии, эндотелии сосудов, что создает предпосылки развития хронического поражения белого вещества ЦНС, а также определяет необходимость этиотропной терапии вне зависимости от продолжительности заболевания [10–14].

**Цель:** уточнение клинико-этиологических, лучевых и нейрофизиологических параметров, определяющих трансформацию диссеминированных лейкоэнцефалитов в рассеянный склероз у детей.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 302 ребенка с энцефалитами (ЭФ) в возрасте от 1 месяца до 17 лет, получавших лечение в клинике НИИ детских инфекций в течение 2001–2010 гг. Диагностика ЭФ основывалась на наличии очаговых неврологических симптомов и установлении роли инфекционных возбудителей в их развитии, а также положительной динамики от проводимой терапии. На основании комплексного клинико-лучевого и нейрофизиологического обследования среди пациентов с ЭФ были диагностированы: лейкоэнцефалиты (ЛЭ), панэнцефалиты (ПАНЭ) и полиоэнцефалиты (ПЭ). Основную группу составили пациенты с преимущественным поражением белого вещества — 229 боль-

**Ответственный автор** — Иванова Галина Петровна  
Адрес: 195269, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, 94, к.1, кв. 22.  
Тел раб. 8 (812) 234-19-01  
E-mail: ivanovagp@yandex.ru

ных (75,8%), у которых были диагностированы ЛЭ. У 51 пациента (16,9%) был установлен диагноз ПЭ, а у 22 (7,9%) ПАНЭ. Катамнестическое наблюдение после выписки из стационара осуществлялось в течение 1–10 лет, в среднем составило  $5,5 \pm 1,8$  года. Для оценки неврологического статуса использовалась шкала Дж. Курцке (1983) и шкала нарушения функциональных систем EDSS. Этиологическая верификация осуществлялась с использованием комплекса стандартных серологических (ИФА, РСК), молекулярно-генетических (ПЦР) и иммуноцитохимических методов исследования крови и ЦСЖ.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга выполнялась всем детям при поступлении в стационар, затем через 3, 6, 12 месяцев, а далее 1–2 раза в год до стабилизации или полного регресса изменений. МРТ проводилась на сверхвысокопольных томографах 1,5 и 3 Тесла. Программа лучевого обследования включала следующие импульсные последовательности (ИП): SE, FSE, IR, FLAIR, DWI, DTI, PWI для получения PD, T1 и T2-взвешенных изображений в трех плоскостях. При проведении DWI (диффузионно-взвешенного изображения) оценивали измеряемый коэффициент диффузии. Пациентам проводилось контрастное усиление изображения с использованием препаратов омнискан или магневист в дозе 0,2 мг/кг, вводимых внутривенно, а также бесконтрастная МР-ангиография сосудов головного мозга. Измерения линейных размеров очагов осуществлялось по стандартной методике с учетом максимального диаметра участков измененного МР-сигнала. Всем пациентам исследовались мультимодальные вызванные потенциалы (ВП) мозга на 4-канальном электронейромиографе «НейроМВП» фирмы «Нейрософт»: соматосенсорные на стимуляцию большеберцового (ССВП n.tibialis) и срединного нервов (ССВП n.medianus), акустические стволовые (АСВП), зрительные (ЗВП) и когнитивные (КВП) — при поступлении и при выписке, далее через 3, 6, 12 месяцев. Больные получали терапию в зависимости от уточненной этиологии, которая включала противовирусные и антибактериальные препараты, иммунокорректирующие, патогенетические и симптоматические средства, а также экстракорпоральные методы.

**Результаты.** Анализ длительности нарастания клинической симптоматики, а также наличие или отсутствие обострений у 229 детей с ЛЭ позволили установить 3 варианта течения: острое, затяжное и хроническое. Острое течение наблюдалось у 56,7% детей (130 больных), из них у 60 детей (46,2%) при проведении МРТ были выявлены очаговые изменения в белом веществе головного мозга (1-я группа), у 70 детей (53,8%) очагов не было выявлено (2-я группа), а поражение белого вещества диагностировалось при исследовании ВП мозга. Затяжное течение ЛЭ наблюдалось у 19,7% (45 больных) и хроническое у 54 (23,6%). Пациенты с затяжным и хроническим течением составили 3-ю и 4-ю группы. Острое течение ЛЭ характеризовалось монофазным быстрым нарастанием неврологических симптомов в среднем  $3,1 \pm 0,4$  суток, с последующей стабилизацией на протяжении 1–10 дней (в среднем  $4,2 \pm 1,4$  дня) и дальнейшим регрессом симптомов. Отсутствовали достоверные различия в длительности нарастания симптоматики при остром течении у пациентов двух групп. Больные с острым течением госпитализировались в течение первой недели заболевания (в среднем на  $1,6 \pm 0,8$  суток). Клиническая картина

при остром течении ЛЭ вне зависимости от данных МРТ характеризовалась развитием общеинфекционной, общемозговой и менингеальной симптоматики у большинства пациентов (табл. 1).

Однако отмечались различия в частоте и характере очаговых неврологических симптомов. Так, у детей 1-й группы преобладали мозжечковые нарушения (84,3%) и пирамидные расстройства (55,7%), имеющие чаще рефлекторный характер, а парезы наблюдались только у 11,4% пациентов. У 35,7% детей наблюдалось нарушение сознания до уровня оглушения, а оценка по шкале EDSS в разгар болезни в среднем составила  $4,2 \pm 0,5$  балла. При остром течении ЛЭ с наличием очагов на МРТ (2-я группа) неврологическая симптоматика была более тяжелой по сравнению с пациентами 1-й группы, а оценка по шкале EDSS составила  $6,4 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще развивались парезы и нарушения функции краниальных нервов. Период обратного развития симптомов был продолжительнее ( $2,1 \pm 0,6$  и  $4,5 \pm 1,1$  месяца,  $p < 0,01$ ), что свидетельствовало о прямой корреляции между выраженностью структурных нарушений и сроками выздоровления. При остром течении ЛЭ у пациентов обеих групп чаще наблюдалось изолированное поражение структур головного мозга (табл. 2).

Затяжное течение ЛЭ характеризовалось более продолжительным периодом нарастания симптомов длительностью от 2 недель до 4 месяцев (в среднем  $3,2 \pm 0,4$  месяца) и периодом регресса от 6 до 12 месяцев (в среднем  $7,6 \pm 1,4$  месяца). У 86,7% детей нарастание симптоматики сопровождалось обострениями через 2 недели — 4 месяца (в среднем через  $1,5 \pm 0,2$  месяца) после первого эпизода болезни. При затяжном течении во всех случаях при МРТ-исследовании определялись очаговые изменения в белом веществе головного мозга. Как правило, повторные обострения характеризовались более выраженными неврологическими нарушениями по сравнению с первым эпизодом болезни, а оценка по шкале EDSS составила  $7,1 \pm 0,9$  балла. Почти в половине случаев отсутствовали общеинфекционные и общемозговые симптомы. Для затяжного течения было характерно развитие более распространенного процесса в структурах ЦНС с вовлечением как головного, так и спинного мозга. При хроническом течении ЛЭ продолжительность нарастания симптоматики в среднем составила  $9,2 \pm 1,5$  месяца. У 27,8% пациентов продолжительность болезни по анамнезу установить не представлялось возможным, но данные МРТ свидетельствовали о более длительном течении заболевания, чем это можно было выяснить при сборе анамнеза. У всех больных с хроническим течением наблюдалось мультифазное течение заболевания с развитием обострений. В 90,7% случаев пациенты в дебюте заболевания имели «стертую» клиническую картину с кратковременностью первых симптомов в виде нечеткости изображения, расстройств чувствительности и координации. В 37,1% случаев «провокаторами» манифестации заболевания были различные стрессовые ситуации. Наиболее часто диагностировались синдромы оптикоэнцефаломиелиита и оптикоэнцефалита, составившие 61,2%. Демиелинизирующий процесс при хроническом течении ЛЭ не только распространялся на структуры ЦНС, но и вовлекал краниальные, чаще зрительные нервы.

Выявлены возрастные особенности ЛЭ у детей при различном характере течения (табл. 3). Так, при остром течении ЛЭ, преобладал возраст от 4 до

Таблица 1

**Частота клинических симптомов при различном характере течения лейкоэнцефалитов у детей, n=229 (абс. ч./%)**

Симптомы	Острое (без очагов), 1-я гр., n=70	Острое (с очагами), 2-я гр., n=60	Затяжное течение, 3-я гр., n=45	Хроническое течение, 4-я гр., n=54	ВСЕГО
Общепаразитарные	65 / 92,3	55 / 91,6**	22 / 48,9	6 / 11,1 $\diamond$	148 / 64,6
Менингеальные	58 / 82,9	54 / 90	40 / 88,9 $\square$	5 / 9,3 $\diamond$	158 / 69
Общемозговые	60 / 85,7	52 / 86,7**	20 / 44,4	8 / 14,8 $\diamond$	140 / 61,1
Мозжечковые	59 / 84,3	53 / 83,3	43 / 93,3	54 / 100	209 / 91,3
Рефлекторные	39 / 55,4	18 / 30	6 / 13,3	32 / 59,3	95 / 41,5
Парезы	8 / 11,4*	42 / 70	39 / 86,7	22 / 40,7	111 / 48,5
Чув-ть поверхностная <sup>1</sup>	2 / 2,9	15 / 25**	26 / 55,8 $\square$	54 / 100 $\diamond$	96 / 41,9
Чув-ть глубокая <sup>1</sup>	-	3 / 5,0	5 / 11,1 $\square$	40 / 74,1 $\diamond$	48 / 21
Нарушения 2 пары	-	-	7 / 15,6	32 / 59,3 $\diamond$	39 / 17
Нарушения других ЧН	5 / 7,1*	39 / 65	31 / 68,8	40 / 74,1	115 / 50,2
Тазовые расстройства	5 / 7,1	11 / 18,3	16 / 35,6	20 / 37	52 / 22,7
Судороги	2 / 2,9	2 / 3,3	5 / 11,1	3 / 5,6	14 / 6,1
Оглушение (13–14 б) <sup>2</sup>	25 / 35,7	16 / 26,7	5 / 11,1	-	46 / 20,1
Сопор-кома (8–12 б) <sup>2</sup>	-	2 / 3,3	2 / 4,4	-	4 / 1,7
Оценка по EDSS	4,2 $\pm$ 0,5*	6,4 $\pm$ 0,6	7,1 $\pm$ 0,9	6,0 $\pm$ 0,9	5,9 $\pm$ 0,7

Примечание: <sup>1</sup> — нарушения чувствительности; <sup>2</sup> — оценка по шкале Глазго в баллах; \* — достоверные различия между 1-й и 2-й группой, p<0,05; \*\* — между 2-й и 3-й группой, p<0,05;  $\square$  — достоверные различия между 3-й и 4-й группой, p<0,05;  $\diamond$  — между 2-й и 4-й группой, p<0,05.

Таблица 2

**Частота вовлечения различных структур нервной системы при лейкоэнцефалитах у детей, n=229 (абс. ч./%)**

Характер течения / синдромы	Острое (без очагов), 1-я гр., n=70	Острое (с очагами), 2-я гр., n=60	Затяжное течение, 3-я гр., n=45	Хроническое течение, 4-я гр., n=54	ВСЕГО
Энцефалит	65 / 92,9	48 / 80*	20 / 44,4 $\square$	4 / 7,4 $\diamond$	137 / 59,8
Энцефаломиелит	5 / 7,1	11 / 18,3	15 / 33,3	15 / 27,7	46 / 20,1
Оптикоэнцефалит	-	-	6 / 13,3	5 / 9,3	11 / 4,8
ОЭМ <sup>1</sup>	-	-	1 / 2,2 $\square$	28 / 51,9 $\diamond$	29 / 12,7
ЭМПР <sup>2</sup>	-	1 / 1,7	3 / 6,6	2 / 3,6	6 / 2,6

Примечание: <sup>1</sup> — оптикоэнцефаломиелит; <sup>2</sup> — энцефаломиелополирадикулоневрит; \* — достоверные различия между 2-й и 3-й группами, p<0,05;  $\square$  — между 3-й и 4-й группами, p<0,05;  $\diamond$  — достоверные различия между 2-й и 4-й группами, p<0,05.

Таблица 3

**Возрастная структура лейкоэнцефалитов у детей, n=229 (абс.ч./%)**

Характер течения / возраст	1–3 года	4–6 лет	7–9 лет	10–12 лет	13–17 лет	Средний возраст (лет)
Острое (без очагов) 1-й гр.	9 / 12,9	23 / 32,9	11 / 15,7	10 / 14,3	17 / 24,3	6,8 $\pm$ 1,1*
Острое (с очагами) 2-й гр.	10 / 16,7	25 / 41,7	6 / 10	10 / 16,7	9 / 15	6,1 $\pm$ 0,9*
Затяжное, 3-й гр.	11 / 24,4	7 / 15,6	10 / 22,2	4 / 8,9	13 / 28,9	8,8 $\pm$ 1,6
Хроническое, 4-й гр.	5 / 9,3	8 / 14,8	3 / 5,6	4 / 7,4	34 / 63	13,3 $\pm$ 2,2
ВСЕГО	35 / 15,3	63 / 27,5	30 / 13,1	28 / 12,2	73 / 31,9	229/100

Примечание: \* — достоверные различия с 4-й группой, p<0,05.

6 лет, а при хроническом дети 13–17 лет составили 63%. Также наблюдались изменения в половом составе у детей с различным течением. При остром течении ЛЭ девочки составили 40%, а при затяжном и хроническом 67,6–71,1%. Преобладание среди пациентов с хроническим течением детей старше 13 лет и девочек свидетельствует о влиянии полового созревания на течение и исходы инфекционного демиелинизирующего процесса.

Установлена в 74,2% случаев вирусная, у 10% бактериальная, у 5,7% вирусно-бактериальная этиология ЛЭ (табл. 4). Выявлена взаимосвязь между этиологией, характером течения и морфоструктурными особенностями ЛЭ. При ЛЭ, вызванных вирусом варицелла-зостер (ВВЗ), очаговые изменения в белом веществе определялись лишь в 39,4% случаев, а при вирусе Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирусе (ЦМВ) или вирусе герпеса 6-го типа (ВГ-6)



Этиологическая структура при различном характере течения лейкоэнцефалитов у детей, n=229, (абс.ч./%)

Этиология / характер течения	Острое (без очагов), 1-я гр. n=70	Острое (с очагами), 2-я гр. n=60	Затяжное течение, 3-я гр., n=45	Хроническое течение, 4-я гр., n=54	ВСЕГО, n=229
Вирус герпеса 6-го типа	-	2 / 3,3	1 / 2,2	8 / 14,8 $\diamond$	11 / 4,8
Вирус Эпштейна-Барр	-	6 / 10	6 / 13,3	7 / 13	19 / 8,3
Цитомегаловирус	-	-	-	2 / 3,7	2 / 0,9
Вирус варицелла-зостер	56 / 80*	6 / 10	2 / 4,4	-	64 / 27,9
Вирус простого герпеса	2 / 2,9	2 / 3,3	-	1 / 1,9	5 / 2,3
СГВИ <sup>1</sup>	-	3 / 5	1 / 2,2 $\square$	26 / 48,1 $\diamond$	30 / 13,1
Энтеровирус	3 / 4,3	10 / 16,7	4 / 8,9	-	17 / 7,4
Вирус КЭ	4 / 5,7	1 / 1,7	-	-	5 / 2,3
Вирус краснуха	-	1 / 1,7	1 / 2,2	-	2 / 0,9
Парвовирус В 19	-	2 / 3,3	-	-	2 / 0,9
Вирус гриппа	1 / 1,4	2 / 3,3	-	-	3 / 1,3
Аденовирус	1 / 1,4	1 / 1,7	-	-	2 / 0,9
Вирусно-вирусная	-	3 / 5	2 / 4,4	3 / 5,6	8 / 3,4
Стрептококк гр. А	-	3 / 5	-	-	3 / 1,3
Боррелии бургдорфери	3 / 4,3	4 / 6,7	5 / 11,1	4 / 7,4 $\diamond$	16 / 7
Хламидии	-	-	1 / 2,2	-	2 / 0,9
Микоплазмы	-	-	1 / 2,2	1 / 1,9	2 / 0,9
Вирусно-бактериальная	-	5 / 8,3	8 / 17,8 $\square$	-	13 / 5,7
Неуточненная	-	8 / 13,3	13 / 28,9 $\square$	2 / 3,7	23 / 10

Примечание: <sup>1</sup>СГВИ — смешанная герпесвирусная инфекция; \* — достоверные различия между 1-й и 2-й группой, p<0,05;  $\square$  — достоверные различия между 3-й и 4-й группой, p<0,05;  $\diamond$  — достоверные различия между 2-й и 4-й группой, p<0,05.

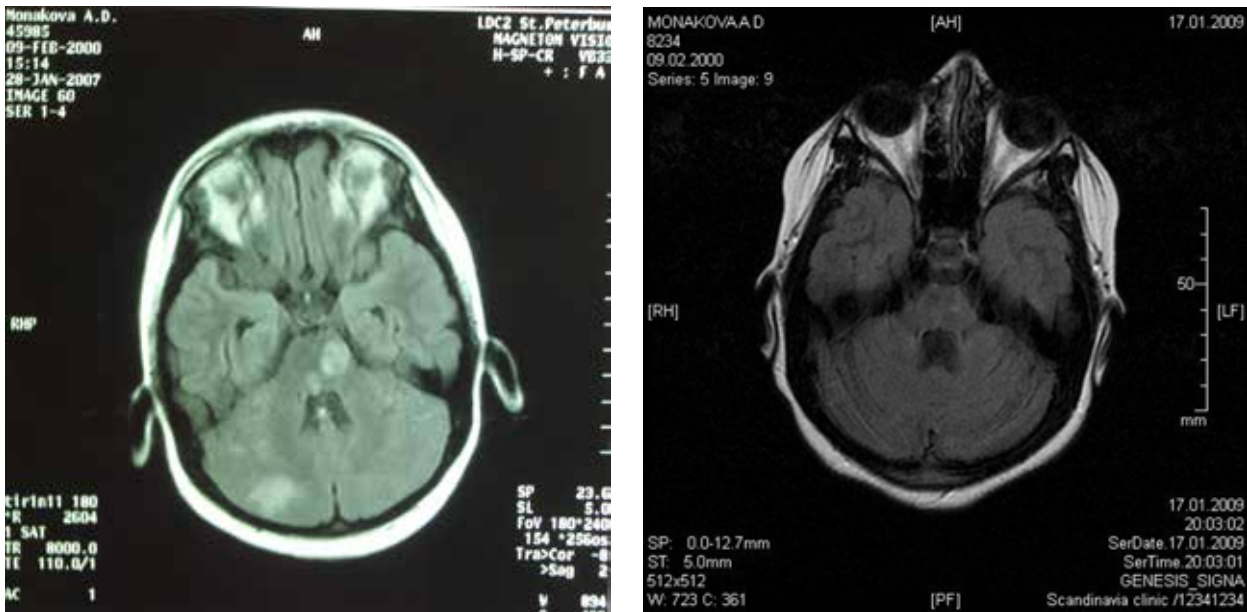
во всех случаях. У пациентов с затяжным течением среди этиологических факторов наиболее часто регистрировалась боррелиозная инфекция (*B. burgdorferi* s.l.) в 28,9%. У детей с хроническим течением ЛЭ в 48,1% случаев была установлена смешанная герпесвирусная инфекция, характеризующаяся активацией нескольких хронически персистирующих вирусов этого семейства. У большинства детей с хроническим течением ЛЭ (80,7%) установлено сочетание вирусов ВГ-6 и ВЭБ. Смешанная герпесвирусная инфекция ВЭБ и ВГ-6 в 73,3% случаев была причиной развития РС.

МРТ-картина ЛЭ характеризовалась наличием очагов, имеющих преимущественную локализацию в белом веществе ЦНС различного диаметра и количества. Наиболее часто встречались многоочаговые (или диссеминированные) ЛЭ с наличием двух и более очагов (86,2%), реже отмечалось диффузное (5%) и одноочаговое (8,8%) поражение белого вещества. Размеры очагов колебались от 3 мм до 5 см, но в 89,3% не превышали 2 см. Выявлены особенности лучевой картины ЛЭ при различном течении заболевания (табл. 5). Так, при остром течении ЛЭ в 78,3% случаев наблюдалось, как правило, до 5 очагов (рис. 1 А, Б). У 18,3% детей регистрировался только 1 очаг, который в 63,6% случаев определялся только при DWI-ИП и не выявлялся на FLAIR-ИП, что было связано с большей чувствительностью этой программы в диагностике инфекционных поражений белого вещества. Очаги локализовались чаще в субкортикальных отделах (41,7%), несколько реже перивентрикулярно и инфратенториально. В 3,3% случаев наблюдалось диффузное поражение белого веще-

ства. Отличительной особенностью острого течения было редкое расположение очагов в мозолистом теле (p<0,02 и p<0,01, соответственно с затяжным и хроническим течением). Накопление контраста в очагах наблюдалось только в половине случаев, а наличие очагов на T1-ВИ в 26,7% случаев (p<0,05, с затяжным и хроническим течением). Явления масс-эффекта наблюдались у 75% детей, что было обусловлено преобладанием воспалительно-отечного компонента на фоне «негрубого» нарушения гематоэнцефалического барьера.

При затяжном течении было характерно многоочаговое поражение белого вещества, но количество очагов в большинстве случаев не превышало 9, а в среднем составило 6,5±1,4 и отмечалось появление «новых» очагов при повторных обострениях заболевания. Часто воспалительный процесс локализовался инфратенториально (66,7%) (в ножках и полушариях мозжечка, в области моста и продолговатого мозга) и перивентрикулярно в 44,4% случаев. В 46,7% случаев выявлялись очаги в мозолистом теле. Достоверно чаще по сравнению с острым течением определялись очаги в области спинного мозга (44,4% против 10%, p<0,05). У большинства детей (89,5%) очаги локализовались только в белом веществе, редко (8,8%) одновременно и в сером веществе ЦНС. У 88,9% детей выявлялись изменения при T1-ВИ, что свидетельствовало о большей выраженности поражения белого вещества ЦНС. Достоверно чаще по сравнению с острым течением выявлялась и атрофия (44,4%).

Хроническое течение характеризовалось появлением на МРТ многоочагового поражения белого



А

Б

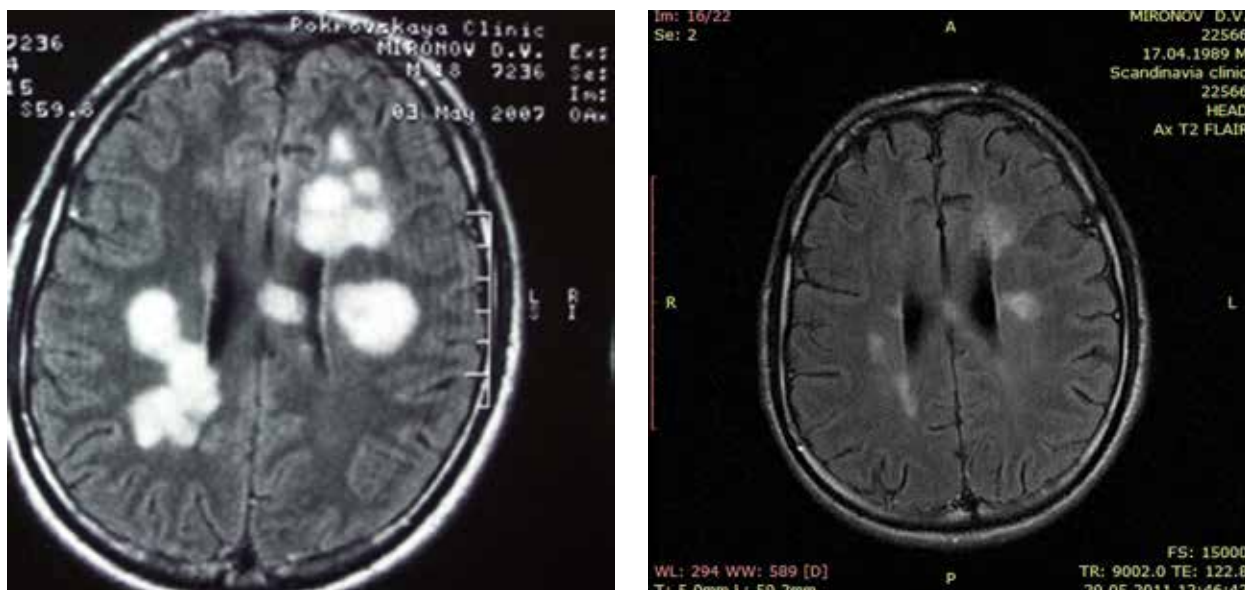
Рис.1. МРТ пациентки М., 6 лет. Диагноз: «Лейкоэнцефалит диссеминированный, острое течение, вызванный вирусом Эпштейна — Барр»: А) третьи сутки заболевания. TIRM-ИП, аксиальная плоскость. Очаги гиперинтенсивного МР-сигнала в области моста, полушарий и ножек мозжечка; Б) через 2 года после терапии. FLAIR-ИП, аксиальная плоскость. Регресс очаговых изменений в области мозжечка

Таблица 5

Частота лучевых паттернов при различном характере течения лейкоэнцефалитов у детей (абс ч./%)

Лучевые паттерны / характер течения	Острое n=60	Затяжное n=45	Хроническое n=54	P1	P2	P3
Локализация очагов						
Мозолистое тело	1 / 1,7	21 / 46,7	49 / 90,7	<0,02	<0,05	<0,01
Базальные ганглии	23 / 38,3	2 / 4,4	4 / 7,4	<0,05	>0,05	<0,05
Кора	5 / 8,3	2 / 4,4	2 / 3,7	>0,05	>0,05	>0,05
Субкортикальные отделы	25 / 41,7	17 / 37,8	20 / 37	>0,05	>0,05	>0,05
Перивентрикулярно	15 / 25	20 / 44,4	45 / 83,3	>0,05	>0,05	<0,05
Ствол и мозжечок	12 / 20	30 / 66,7	46 / 85,2	>0,05	>0,05	<0,05
Спинальный мозг	6 / 10	20 / 44,4	40 / 74,1	<0,05	<0,05	<0,02
Количество очагов						
1 очаг	11 / 18,3	2 / 4,4	1 / 1,9	>0,05	>0,05	>0,05
до 5 очагов	36 / 60	8 / 17,8	4 / 7,4	<0,05	>0,05	<0,05
от 6 до 9 очагов	6 / 10	31 / 68,9	5 / 9,3	<0,05	<0,02	>0,05
10 и более очагов	4 / 6,7	3 / 6,7	40 / 74,1	>0,05	<0,02	<0,05
Диффузное поражение	3 / 5	1 / 2,2	4 / 7,4	>0,05	>0,05	>0,05
Наличие других МР-признаков						
Признаки масс-эффекта	40 / 75	14 / 31,1	2 / 3,7	<0,05	<0,05	<0,05
Очаги на T1-ВИ	16 / 26,7	40 / 88,9	49 / 90,7	<0,05	>0,05	<0,05
Накопление контраста	30 / 50	28 / 62,2	35 / 64,8	>0,05	>0,05	>0,05
Атрофия и/или глиоз	-	20 / 44,4	50 / 93,6	<0,02	<0,05	<0,01
Симметричность очагов	3 / 5	2 / 4,4	-	>0,05	>0,05	>0,05
Очаги только на DWI-ИП	7 / 11,7	-	-	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: P1 — различия между острым и затяжным течением; P2 — различия между затяжным и хроническим течением; P3 — различия между острым и хроническим течением.



А

Б

Рис. 2. МРТ пациента М., 17 лет. Диагноз: «Лейкоэнцефаломиелит диссеминированный, хроническое течение, вызванный смешанной герпесвирусной инфекцией (ВЭБ, ВГ-6 типа)»: А) до терапии. FLAIR-ИП, аксиальная плоскость. Множественные очаги демиелинизации в полушариях большого мозга; Б) ремиссия в течение четырех лет после терапии. FLAIR-ИП, аксиальная плоскость. Уменьшение количества и размера очагов

вещества одного или обоих полушарий, а также вовлечением спинного мозга в 74,4% случаев. Среднее количество очагов составило  $15,6 \pm 4,2$ , а количество более 10 очагов отмечалось у 74,1% пациентов (рис. 2 А, Б). Очаговые изменения, как и при затяжном течении, имели преимущественно инфратенториальную и перивентрикулярную локализацию. В 90,7% случаев наблюдалась локализация очагов в области мозолистого тела. У большинства пациентов выявлялись очаги на T1-ВИ. Атрофические изменения в виде расширения ликворных пространств и участки глиоза определялись у 93,6% пациентов уже при первичном лучевом обследовании. Накопление контраста в части очагов определялось в 64,8% случаев. Установлены корреляции между частотой неврологического дефицита в исходе ЛЭ и локализацией очагов в стволе и ножках мозжечка ( $r=0,59$ ). Установлено, что для выявления «активности» патологического процесса в белом веществе ЦНС можно использовать не только введение контраста, но и DWI-импульсную последовательность с расчетом измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Наличие ИКД в очагах от  $0,7$  до  $0,9 \times 10^{-3}$  подтверждало сохраняющееся воспаление и демиелинизацию, а при ИКД от  $0,95 \times 10^{-3}$  и более — формирование глиоза. При проведении МР-трактографии выявило «обеднение» большинства трактов головного мозга в 50% случаев у детей с хроническим течением ЛЭ.

Выявлены особенности изменений ВП при различном течении ЛЭ. Так, при остром течении, вне зависимости от наличия очагов на МРТ, в 70 и 61,1% наблюдалось повышение амплитуд коркового ответа P37, тогда как снижение амплитуд регистрировалось достоверно реже (в 25 и 33,3% соответственно), что свидетельствовало «раздражении» нейронов коры на фоне отека и воспаления белого вещества. При затяжном течении ЛЭ в 58,8% случаев выявлялось замедление проведения по спинному мозгу, что проявлялось в увеличении межпикового интервала N22-N30 (достоверно чаще по сравнению с острым

течением,  $p < 0,05$ ). У 60,6% детей регистрировалось вовлечение стволовых структур в виде увеличения межпикового интервала I-V при исследовании АСВП ( $p < 0,02$  по сравнению с острым течением). При хроническом течении ЛЭ в 93,5 и 91,3% случаев выявлялось снижение показателя амплитуды коркового потенциала P37 при исследовании ССВП n. tibialis и потенциала N20 при исследовании ССВП n. medianus. Нарушение времени центрального проведения по проводникам головного мозга в виде увеличения межпиковых интервалов N22-P37 и N13-N20 наблюдалось в 89,1 и 82,6% случаев. Увеличение интервала N22-N30, отражающего проведение по спинному мозгу, было в 86,9% случаев. Достоверно чаще, чем у пациентов с острым и затяжным течением, регистрировалось снижение амплитуд V пика при исследовании АСВП, связанное с нарушением активности нейронов на мезенцефальном уровне. В 71,7% случаев выявлялись нарушения со стороны зрительных нервов, которые у 60,6% детей имели двусторонний характер, но отличались асимметрией изменения показателей. Показатели КВП изменялись в 52,2–73,9% случаев. В целом у пациентов с хроническим течением ЛЭ наблюдались значительно более частые изменения со стороны ВП, характеризующиеся преобладанием амплитудных нарушений над изменениями скоростных показателей, по сравнению с пациентами других групп. Количественная оценка ВП позволила установить более значимое увеличение межпикового интервала N22-N30 ССВП n. tibialis при хроническом течении ЛЭ ( $10,67 \pm 4,04$  мс) по сравнению с затяжным ( $9,07 \pm 2,72$  мс) и острым течением ( $7,52 \pm 1,3$  мс) ( $p < 0,01$ , между острым и хроническим течением). Выявлено, что одним из показателей, коррелирующих с течением ЛЭ, является амплитуда коркового потенциала ССВП ( $r=0,56$ ). Степень снижения амплитуды P37 достоверно преобладала при хроническом течении ( $1,6 \pm 0,52$  мкВ) по сравнению с затяжным ( $2,0 \pm 0,65$  мкВ) и острым ( $2,5 \pm 0,92$  мкВ).

Таблица 6

## Клинические исходы лейкоэнцефалитов в зависимости от характера течения, n=229, (абс.ч./%)

Исходы / характер течения	Острое (без очагов), 1-я гр., n=70	Острое (с очагами), 2-я гр., n=60	Затяжное течение, 3-я гр., n=45	Хроническое течение, 4-я гр., n=54
Выздоровление без дефицита	66 / 94,3*	33 / 55**	3 / 6,7	3 / 5,5 $\diamond$
Легкий дефицит (EDSS до 2,5 б)	4 / 5,7*	25 / 41,7	38 / 84,4	20 / 37
Средний (EDSS от 3 до 5,5 б)	-	2 / 3,3	3 / 6,7	5 / 9,3
Тяжелый (EDSS 6,0 и более б)	-	-	1 / 2,2	2 / 3,7
Когнитивный дефицит <sup>1</sup>	-	-	3 / 6,7	15 / 27,8 $\diamond$
Рассеянный склероз	-	-	-	24 / 44,4 $\square\mathcal{D}$

Примечание: <sup>1</sup> — когнитивный дефицит легкой или средней степени тяжести; \* — достоверные различия между 1-й и 2-й группой, p<0,05; \*\* — достоверные различия между 2-й и 3-й группой, p<0,05;  $\square$  — достоверные различия между 3-й и 4-й группами, p<0,05;  $\diamond$  — достоверные различия между 2-й и 4-й группами, p<0,05.

Установлена зависимость клинических исходов ЛЭ от характера течения и наличия очагов на МРТ. Выявлено, что в 1-й группе детей в 94,3% случаев наблюдалось полное восстановление без дефицита, а у пациентов 2-й группы в 55% случаев (табл. 6). У детей с затяжным течением в 84,4% случаев наблюдалось развитие легкого дефицита от 1 до 2,5 балла по шкале EDSS. Тяжелый дефицит отмечался в 2,2% случаев при локализации очагов в области моста. Установлено, что длительность регресса симптомов коррелирует со степенью демиелинизации в очагах (r=0,62). При хроническом течении ЛЭ, несмотря на большую длительность заболевания, в исходе в 42,6% регистрировался неврологический дефицит до 2,5 балла. Выздоровление наблюдалось только в 5,5% случаев и характеризовалось как отсутствием обострений, так и исчезновением очагов на МРТ, а прогрессирование болезни и трансформация в РС — у 44,4% детей. В остальных случаях отмечалась клиническая ремиссия длительностью от 1–9 лет (в среднем 4,8±1,6 года).

**Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют, что ЛЭ составляют до 76% среди энцефалитов у детей, их этиология в 60,7% случаев связана с вирусами семейства *Herpesviridae*. Выявлено, что ЛЭ у детей могут трансформироваться в РС при хроническом течении заболевания в 44,4% случаев. Взаимоотношение диссеминированных лейкоэнцефалитов и рассеянного склероза по-прежнему остается спорным в научной литературе. Многие авторы рассматривают их как различные заболевания [1, 2, 9]. Однако имеются и данные об общности демиелинизирующего процесса. Так, при изучении биопсийного материала, взятого у 13 пациентов с диссеминированными энцефаломиелитами в возрасте от 5 до 65 лет и у 91 пациента с РС в возрасте от 10 до 65 лет, авторами получены данные, что заболевания отличаются лишь распространенностью демиелинизации в структурах ЦНС. При этом многие гистохимические характеристики поражения белого вещества были идентичны. Кроме того, у некоторых пациентов выявлены «переходные» формы демиелинизации [5].

В нашем исследовании также установлены особенности клинической картины и исходов ЛЭ у детей в зависимости от характера течения заболевания, а также определена взаимосвязь течения ЛЭ с этиологией и возрастом пациентов. Выявлено, что наиболее уязвимым в плане трансформации в РС является возраст детей старше 13 лет. Ранее проведенные в НИИДИ исследования свидетельствуют о риске развития РС при формировании гормональных дисфункций, связанных с изменением продукции по-

ловых гормонов у детей пубертатного возраста [15]. Определяющим фактором хронического течения ЛЭ является и наличие у пациентов смешанной герпес-вирусной инфекции, вызванной вирусами герпеса 6-го типа и Эпштейна — Барр. Можно предположить, что развитие хронического течения ЛЭ и РС взаимосвязано с поражением иммунокомпетентных клеток (Т- и В-лимфоцитов) тропными вирусами. Кроме того, активация нескольких инфекционных агентов создает трудности их терапии и эрадикации. Вирусы Эпштейна — Барр и герпеса 6-го типа характеризуются медленной скоростью репликации и низкой степенью цитопатического воздействия, что определяет высокую частоту первично-хронического течения ЛЭ, а также «стертую» клиническую картину в «дебюте».

Вопрос о значимости лучевых и нейрофизиологических методов для диагностики диссеминированных лейкоэнцефалитов и уточнения прогноза течения также обсуждается в литературе. При этом считается, что среди лейкоэнцефалитов наиболее неблагоприятными исходами отличаются формы с диффузной демиелинизацией [8]. Оценка морфоструктурных параметров диссеминированных лейкоэнцефалитов, полученная в данном исследовании на основании результатов лучевого и нейрофизиологического обследования, выявила особенности поражения белого вещества у пациентов с различным течением, связанные как с распространенностью, так и с характером поражения проводников ЦНС. Выявлено преобладание отеочно-воспалительного характера изменений белого вещества при остром, демиелинизирующего — при затяжном и дегенеративно-демиелинизирующего — при хроническом течении ЛЭ у детей. Для острого течения ЛЭ было характерно наличие 3–4 очагов, локализующихся в структурах головного мозга, при затяжном течении наблюдается более распространенный процесс в структурах как головного, так и спинного мозга в 55,6% случаев, а при хроническом — многоочаговая демиелинизация структур ЦНС и поражение черепных нервов (наиболее часто 2 пары) с развитием синдромов оптикоэнцефалита и оптикоэнцефаломиелита в 61,2% случаев.

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты диктуют необходимость распространить обследование пациентов с поражением белого вещества ЦНС на группу актуальных инфекционных агентов, с последующим проведением им этиопатогенетического лечения, что позволит уменьшить риск развития прогрессирующей демиелинизирующего процесса.

**Конфликт интересов.** Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических



лиц в результатах работы нет. Описание объектов патентного или другого вида прав (кроме авторского) отсутствует.

#### Библиографический список

1. Рассеянный склероз у детей и подростков: история исследований и опыт раннего применения интерферона бета / О. В. Быкова, Т. В. Сидоренко, М. М. Кузенкова [и др.] // Рос. педиатр. журн. 2010. № 1. С. 61–64.
2. Huppke P., Gärtner J. A Practical Guide to Pediatric Multiple Sclerosis // *Neuropediatrics*. 2010. № 41. P. 157–162.
3. Рассеянный склероз у детей / Л. М. Высоцкая, О. И. Маслова, В. М. Студеникин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 6. С. 50–54.
4. Krupp L., Hertz D. Pediatric multiple sclerosis // *Neurology*. 2007. Vol. 16. № 2. P. 1–2.
5. Perivenous demyelination: association with clinically defined acute disseminated encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis / N. Young, B. Weinschenke, J. Parisi [et al.] // *Brain*. 2010. Vol. 133, № 2. P. 333–348.
6. Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Трофимова Т. Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей // *Нейроиммунология*. 2007. № 3/4. С. 27–32.
7. Intrathecal polyspecific immune response to neurotropic viruses in multiple sclerosis: a comparative report from Cuban patients / M. Robinson-Agramonte, H. Reiber, J. A. Cabrera-Gomez [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* 2007. № 115. P. 312–318.
8. Dale R. C., Brilot F., Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis // *Curr. Opin. Neurol.* 2009. № 22. P. 233–240.
9. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions // *Curr. Opin. Neurol.* 2008. Vol. 21, № 3. P. 366–372.
10. Acute disseminated encephalomyelitis / S. Tenenbaum, T. Chitnis J., Ness [et al.] // *Neurology*. 2007. Vol. 16, № 2. P. 23–36.
11. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: рук-во для врачей. СПб.: СпецЛит, 2006. 303 с.
12. Opsahl M. L., Kennedy P. G. Early and late HHV-6 gene transcripts in multiple sclerosis lesions and normal appearing white matter // *Brain*. 2005. Vol. 128, № 3. P. 516–527.
13. High seroprevalence of Epstein — Barr virus in children with multiple sclerosis / D. Pohl, B. Krone, K. Rostasy [et al.] // *Neurology*. 2006. № 67. P. 2063–2065.
14. Способ лечения лейкоэнцефалитов у детей: пат. 2348411 от 10.03.2009 (РФ) // Г. П. Иванова, Н. В. Скрипченко, Н. В. Моргацкий.
15. Способ прогнозирования развития рассеянного склероза при лейкоэнцефалитах у подростков: пат.

№ 2407449 от 27.12.2010 (РФ) / Н. В. Скрипченко, Г. П. Иванова, Л. А. Алексеева, Л. В. Говорова

#### Translit

1. Rassejannyj skleroz u detej i podrostkov: istorija issledovanij i opyt rannego pri-menenija interferona beta / O. V. Bykova, T. V. Sidorenko, M. M. Kuzenkova [i dr.] // *Ros. pedi-atr. zhurn.* 2010. № 1. S. 61–64.
2. Huppke P., Gärtner J. A Practical Guide to Pediatric Multiple Sclerosis // *Neuropediatrics*. 2010. № 41. P. 157–162.
3. Rassejannyj skleroz u detej / L. M. Vysockaja, O. I. Maslova, V. M. Studenikin [i dr.] // *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2004. T. 3, № 6. S. 50–54.
4. Krupp L., Hertz D. Pediatric multiple sclerosis // *Neurology*. 2007. Vol. 16. № 2. P. 1–2.
5. Perivenous demyelination: association with clinically defined acute disseminated encephalo-myelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis / N. Young, B. Weinschenke, J. Parisi [et al.] // *Brain*. 2010. Vol. 133, № 2. P. 333–348.
6. Skripchenko N. V., Ivanova G. P., Trofimova T. N. Kliniko-luchevye aspekty lejkoencefalitov u detej // *Nejroimmunologija*. 2007. № 3/4. S. 27–32.
7. Intrathecal polyspecific immune response to neurotropic viruses in multiple sclerosis: a com-parative report from Cuban patients / M. Robinson-Agramonte, H. Reiber, J. A. Cabrera-Gomez [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* 2007. № 115. P. 312–318.
8. Dale R. C., Brilot F., Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and mul-tiple sclerosis // *Curr. Opin. Neurol.* 2009. № 22. P. 233–240.
9. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions // *Curr. Opin. Neurol.* 2008. Vol. 21, № 3. P. 366–372.
10. Acute disseminated encephalomyelitis / S. Tenenbaum, T. Chitnis J., Ness [et al.] // *Neurology*. 2007. Vol. 16, № 2. P. 23–36.
11. Isakov V. A., Arhipova E. I., Isakov D. V. Gerpsevirusnye infekcii cheloveka: ruk-vo dlja vrachej. SPb.: SpecLit, 2006. 303 с.
12. Opsahl M. L., Kennedy P. G. Early and late HHV-6 gene transcripts in multiple sclero-sis lesions and normal appearing white matter // *Brain*. 2005. Vol. 128, № 3. P. 516–527.
13. High seroprevalence of Epstein — Barr virus in children with multiple sclerosis / D. Pohl, B. Krone, K. Rostasy [et al.] // *Neurology*. 2006. № 67. P. 2063–2065.
14. Sposob lechenija lejkoencefalitov u detej: pat. 2348411 ot 10.03.2009 (RF) // G. P. Ivanova, N. V. Skripchenko, N. V. Morgackij.
15. Sposob prognozirovanija razvitija rassejannogo skleroza pri lejkoencefalitah u podrostkov: pat. № 2407449 ot 27.12.2010 (RF) / N. V. Skripchenko, G. P. Ivanova, L. A. Alekseeva, L. V. Govorova

УДК 616.931: 612.017.2–053.2 (045)

Оригинальная статья

#### АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ДИФТЕРИЮ

**В. В. Малеев** — ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, заместитель директора ЦНИИ эпидемиологии Минздрава РФ по научной и клинической работе, заведующий отделом инфекционной патологии, академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук; **Т. Н. Малугина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры детских инфекционных болезней, доктор медицинских наук; **И. А. Зайцева** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры детских инфекционных болезней, член-корреспондент РАЕН, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. С. Цека** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра детских инфекционных болезней, доцент, кандидат медицинских наук.

#### ADAPTIVE CAPACITY OF INDIVIDUALS SUFFERED FROM DIPHTHERIA

**V. V. Maleev** — Central Research Institute of Epidemiology, Head of Department of Infectious Pathology, RAMS Academician, Professor, Doctor of Medical Science; **T. N. Maluginina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **I. A. Zaytseva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu. S. Tseka** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 20.05.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.