

#### 4. Проблема – вирусный энцефалит

**От редакции.** Вирусное поражение центральной нервной системы — предмет многочисленных клинических спекуляций и споров. Предлагаемый обзор весьма актуален для практического врача любой специальности. Отдельным достоинством следует считать сопровождающий описание каждой разновидности вирусных энцефалитов раздел по лучевой диагностике. Считаю разумным издание подобных обзоров отдельными учебными дайджестами.

## К вопросу о дифференциальной диагностике вирусных энцефалитов (обзор литературы)

А. Б. Галунова, Л. И. Волкова

ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница №1», неврологическое отделение

### Резюме

Диагностика различных форм вирусных энцефалитов в виду общности клинических синдромов, представляет значительные трудности. Современные методы нейровизуализации — компьютерная томография (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ) позволяют уточнить локализацию, характер и степень поражения вирусом центральной нервной системы. Заключение по нейро-визуализационной картине чаще имеет описательный характер, сложно выделить патогномоничные черты того или иного вирусного энцефалита. Однако, литературные источники, описывающие клинико-нейрорадиологическую картину при вирусных энцефалитах, содержат информацию о некоторых специфических особенностях патологических изменений при КТ и МРТ диагностике. Эти данные могут способствовать ранней этиологической диагностике вирусных энцефалитов с учетом эпидемиологических, анамнестических и клинических данных. Целью данного обзора литературы было проведение анализа литературных источников, содержащих информацию о клинике и нейровизуализационных особенностях наиболее распространенных острых вирусных энцефалитов, с выделением специфических черт путем сравнительного анализа

**Ключевые слова:** вирусный энцефалит — клещевой, японский, посткоревой, герпетический, энцефалит вызванный Эпштейн-Барр вирусом; магнито-резонансная томография, компьютерная томография.

Появление методов визуализации — компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ) в неврологической практике позволило значительно облегчить диагностику различных неврологических заболеваний, но не всегда результаты нейровизуализации позволяют поставить диагноз и часто изменения, выявленные в ЦНС при КТ или МРТ носят неспецифический характер. Следовательно, диагностика заболевания в первую очередь должна основываться на комплексе анамнестических, клинических и лабораторных данных, данных объективного осмотра, а нейровизуализационные методы должны рассмат-

риваться как вспомогательные, позволяющие уточнить локализацию и характер поражения. Несмотря на то, что картина, выявляемая МРТ и КТ не всегда является патогномоничной для той или иной неврологической патологии, при каждом заболевании важно знать и выявлять специфические особенности патологических изменений в ЦНС.

Анализ литературных данных клинико-нейровизуализационных особенностей наиболее распространенных острых вирусных энцефалитов и является задачей настоящего исследования.

Большинство отечественных авторов [2, 3] выделяют 2 типа острых вирусных энцефалитов:

1. Первичные вирусные энцефалиты: клещевой энцефалит, японский энцефалит, острый полиомиелит и др.

А. Б. Галунова — врач неврологического отделения ГУЗ «СОКБ №1»;

Л. И. Волкова — к. м. н., Зав. неврологическим отделением и областным центром клещевых инфекций ГУЗ «СОКБ №1».

2. Вторичные вирусные энцефалиты: энтеровирусные, энцефалит, вызванный вирусом эндемичного паротита, группа герпетических энцефалитов, в т.ч. цитомегаловирусный энцефалит, энцефалит Эпштейна-Барр, энцефалит при коре и краснухе и др.

### Герпетическая инфекция

Группа герпес-вирусов насчитывает 80 видов. Представителями нейротропных вирусов герпес-группы являются: вирус простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ), вирус Эпштейна-Барр, вирус варицеллы зостер, цитомегаловирус и вирус герпеса человека 6 типа. Герпес-вирус, особенно ВПГ широко распространен в человеческой популяции. Один из главных признаков семейства — способность к пожизненной персистенции в организме хозяина. Клиническим проявлением поражения ЦНС может быть менингит, энцефалит и менингоэнцефалит.

**Вирус простого герпеса (ВПГ)** — самый частый возбудитель спорадического очагового энцефалита, смертность от которого составляет 10-40%, высока и частота тяжелых остаточных явлений. Клиническая картина герпетической инфекции — «некротического» энцефалита характеризуется острым началом, высокой лихорадкой, на фоне которой часто развивается судорожный синдром, нарушение сознания вплоть до комы различной степени тяжести, могут развиваться психотические нарушения (галлюцинации, делирий) и появляется очаговая неврологическая симптоматика. При анализе СМЖ определяется лимфоцитарный плеоцитоз 100-800 клеток в 1 мкл и увеличение белка до 1 г/л и более.

МРТ-картина при герпетическом энцефалите является наиболее изученной. В острый период болезни характерно выявление гиперинтенсивных очагов в T<sub>2</sub>-режиме в полушариях головного мозга — лобной доле (субфронтально-оперкулярная область), височной и островковой доле с двух сторон и в поясничной извилине; петехиальные геморагии выявляются в островковой доле, оперкулярной извилине и париетально-окципитальной области (Zoon Woo, 2001). Повторное исследование зафиксировало развитие энцефаломалиции в лобной, височной и затылочной области на 23 и 64 день от начала заболевания, прогрессирование атрофии вещества головного мозга и расширение желудочковой системы

И. И. Протас в своей монографии «Герпетический энцефалит» (2000 г.) дает анализ нейровизуализационной картины при остром герпетическом энцефалите как у детей (33 случая), так и взрослых (4 случая) пациентов. У 25 детей на 7-16 день болезни выявлены изменения на МРТ в лобно-височной (8 чел.), ви-

сочно-теменной (4 чел.) долях, в белом веществе полушарий (4 чел.) и стволе мозга (2 чел.), а также расширение желудочков с перивентрикулярным изменением плотности (2 чел.), расширение субарахноидальных пространств (5 чел.). Патологические изменения характеризовались: очагами пониженной плотности с уменьшением количества очагов в исходе болезни или их исчезновением. Нейровизуализационная картина острого герпетического энцефалита у взрослых характеризовалась наличием у всех пациентов очагов пониженной плотности на КТ в гемисферах больших полушарий, чаще односторонних (в височной, теменной, лобной, реже затылочной долях), а также признаками перифокального отека, сглаженностью борозд и отсутствием границы между белым и серым веществом. При МРТ-динамике головного мозга через 6 месяцев после острого периода были выявлены гиперинтенсивные очаги в T<sub>2</sub>-режиме и гипointенсивные в T<sub>1</sub>-режиме субкортикально и перивентрикулярно в белом веществе обоих полушарий, особенно в лобно-теменной доле слева. Таким образом, существенной разницы нейровизуализационной картины в зависимости от возраста не было получено. Подобные же изменения были описаны Е. П. Деконенко у ВИЧ-инфицированного пациента с герпетическим энцефалитом: гиперинтенсивные очаги в T<sub>2</sub>-режиме и гипointенсивные в T<sub>1</sub>-режиме в области коры и белого вещества лобно-височно-теменной области (больше слева), в левом полушарии мозжечка; при этом определялось смещение срединных структур, компрессия бокового и 3 желудочка, наличие отека (плохо визуализировалось субарахноидальное пространство). Кроме типичной локализации поражения при герпетическом энцефалите некоторыми авторами описываются односторонние изменения в базальных ганглиях, головке хвостатого ядра, таламусе (Zoon Woo, 2001) и стволе мозга (И. И. Протас, 2000). Но в некоторых случаях МРТ при герпетическом энцефалите остается без патологии (Peter Hollinger, 2000).

Таким образом, при соответствующей клинической картине болезни нейровизуализационная картина позволяет заподозрить острый герпетический энцефалит при наличии очагов в передних отделах полушарий мозга, МРТ-картина характеризуется выявлением гиперинтенсивных очагов в T<sub>2</sub>-режиме в лобно-височной области (преимущественной орбито-фронтальная, нижняя и средняя височные доли), гиппокампе и миндалинах. Эти изменения появляются через несколько дней от начала заболевания. КТ головного мозга может остаться нормальной в течение 1 недели, а затем выявляются очаги пониженной плот-

ности односторонние или симметричные в лобно-височно-теменной области с отеком и геморрагическим компонентом.

Представитель семейства герпес-вирусов — Эпштейн-Барр вирус, вызывающий инфекционный мононуклеоз, характеризующийся поражением лимфатических узлов, печени, селезенки и кожи. Инфекционный мононуклеоз встречается преимущественно у детей и лиц молодого возраста, хотя Ken Johkura описал данное заболевание у 52-летней пациентки. Вовлечение нервной системы встречается редко до 1-5% и проявляется менингитом, энцефалитом, менингоэнцефалитом и описаны единичные случаи миелита. Заболевание чаще характеризуется наличием в клинике общеинфекционного синдрома, выраженной головной боли, менингеального симптомокомплекса, при тяжелых формах могут быть судороги, кома, делирий и очаговая симптоматика. В цереброспинальной жидкости определяется лимфоцитарный плеоцитоз. Серологическое исследование подтверждает диагноз путем обнаружения антител к Эпштейн-Барр вирусу.

МРТ-картина при Эпштейн-Барр вирусном энцефалите характеризуется выявлением измененного сигнала в таламусе билатерально (K. Johkura, 2003) и односторонне (I. Caramedi, 2002); базальных ганглиях (K. M. Cecil, 2000; Shian W, 1996; K. Johkura, 2003) гиперинтенсивные в T<sub>2</sub>-режиме. Изменения были описаны и в стволе мозга (L. Angelini, 2000; I. Caramedi, 2002), коре больших полушарий (Shian W, 1996; I. Caramedi, 2002). Но, Shian и Chi (1996) отмечают отсутствие изменений на МРТ у пациентов с клиникой энцефалита, вызванного Эпштейн-Барр вирусом.

### Группа арбовирусных энцефалитов

Среди энцефалитов вызванных арбовирусами выделяют: Восточный, Западный, Венесуэльский лошадиный энцефалит, Японский энцефалит, Калифорнийский энцефалит, St Louis энцефалит и клещевой энцефалит (КЭ).

Вирус клещевого энцефалита относится к группе арбовирусов (семейство Flaviviridae), циркулирует в естественных условиях при участии иксодовых клещей. КЭ относится к природно-очаговым заболеваниям и характеризуется выраженной сезонностью заболевания. Современные исследования штаммов вирусов КЭ показало наличие нескольких подтипов на территории России: Дальневосточный, Западный (центрально-европейский), Восточно-сибирский, Урало-сибирский и Вергина. Клиника ОКЭ характеризуется чаще всего острым началом, через 8-15 дней (от 1-2 до 20-30) от укуса клеща развивается общеинфекционный синдром (лихорадка, общая слабость, озноб,

боли в шейном и поясничном отделе позвоночника, боли в мышцах и суставах), общемозговые проявления и менингеальные различной степени выраженности (головные боли, тошнота, рвота). В тяжелых случаях на фоне высокой лихорадки развивается нарушение сознания от оглушения до комы, психомоторное возбуждение, припадки с генерализованными клонико-тоническими судорогами, появляется очаговая неврологическая симптоматика в зависимости от уровня поражения (парезы центральные и периферические, поражение ядер черепных нервов, симптомы поражения мозжечка, нарушение высшей корковой деятельности). В цереброспинальной жидкости определяется умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение уровня белка.

МРТ исследования головного мозга у больных с ОКЭ Центрально-европейского подтипа показало: наличие очагов гиперинтенсивных в T<sub>2</sub>-режиме в таламусе у всех пациентов (чаще билатерально, у меньшего количества — односторонние), у большинства — в области хвостатого ядра (H. Alkadhi, 2000; Kaizer R, 1999; Lorenzl S, 1996; K. Waldvogel, 1996); реже изменения были выявлены в скорлупе (H. Alkadhi, 2000, Pfister H. W, 1997) и бледном шаре (H. Alkadhi, 2000), чечевицеобразном ядре (K. Waldvogel, 1996), стволе мозга (Kaizer R, 1999) и ножке мозга (Lorenzl S, 1996), мозжечке (Kaizer R, 1999, S. Beer, 1999). Описан был и очаг гиперинтенсивный в T<sub>2</sub>-режиме и изоинтенсивный в T<sub>1</sub>-режиме в области передних рогов С<sub>3</sub>-T<sub>1</sub> сегментов спинного мозга при полиомиелитической форме ОКЭ (S. Beer, 1996). Проведенная в динамике МРТ показала: уменьшение размера очага в области шейного утолщения (S. Beer, 1996) и исчезновение очагов в таламусе, хвостатом ядре, чечевицеобразном ядре через 1 и 3 месяца после предыдущего обследования (K. Waldvogel, 1996). По данным Kaizer (1995) у большинства пациентов МРТ, проведенное в острый период КЭ, показало отсутствие каких-либо изменений.

**Японский энцефалит** — комариный энцефалит, летний, осенний — острое инфекционное заболевание, протекающее с преимущественным поражением ЦНС. Вызывается специфическим вирусом, патогенным для человека, обезьян и белых мышей. Заражение происходит через укусы зараженных комаров. Болеют преимущественно лица молодого и зрелого возраста, работающие в заболоченных местностях. Летальность при этом виде энцефалита составляет до 40-70%, смерть чаще наступает в первую неделю болезни. Начало заболевания внезапное с бурным развитием общеинфекционных симптомов. Резкое повышение температуры до фебрильных цифр (39-

40-41°C), которая сохраняется до 1 недели. Характерны «потрясающие» ознобы, резкая головная боль, рвота, миалгии. С 1-2 дня развивается менингеальный симптомокомплекс и энцефалитический синдром в виде угнетения сознания вплоть до комы или изменение сознания (бред, делирий, возбуждение), могут развиваться эпилептические припадки. Часто развивается гиперкинетический синдром (миоклонические и фибриллярные подергивания в различных группах мышц, особенно в лице и конечностях; преходящие хореические и атетоидные гиперкинезы), парезы (гемипарезы или монопарезы), характерно изменение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, в тяжелых случаях — бульбарный синдром. Анализ спинномозговой жидкости показывает наличие лимфоцитарного плеоцитоза (9-400х10<sup>6</sup>/л) и увеличение белка до 1 гр/сут.

S. Kumer описал особенности МРТ-картины японского энцефалита, которая соответствует тяжести клинической картины болезни. Характерна высокая частота геморрагического поражения в таламусе билатерально; очаги округлые, сливные, без масс-эффекта (в одном случае наблюдался масс-эффект); вовлекается в процесс только белое вещество.

Были описаны очаги и в среднем мозге (у 3 из 7), центральной понтийной области (у 2 из 7), в мозжечке (3 случая), коре больших полушарий (4 случая) и в спинном мозге (1 случай). Интенсивность очагов на T<sub>1</sub>- и T<sub>2</sub>-режиме различна. Аутопсийное исследование мозга больных, умерших от Японского энцефалита, подтверждает поражение белого и серого вещества головного мозга, базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка и таламуса.

### Коревой энцефалит

При поражении ЦНС вирусом кори может развиваться острый постинфекционный энцефалит, острый прогрессирующий энцефалит и подострый склерозирующий панэнцефалит.

Коревой энцефаломиелит является наиболее частой формой параинфекционного энцефаломиелита, смертность при котором составляет до 10%. Неврологические симптомы появляются через 1-8 дней после кожных проявлений в виде менингеального симптомокомплекса, в тяжелых случаях — нарушение уровня сознания, возникновение припадков генерализованных или парциальных, очаговой симптоматики. В ликворе наблюдается лимфоцитарный плеоцитоз до 250 клеток в 1 мм<sup>3</sup>. После перенесенного коревого энцефаломие-

Таблица Сравнительная характеристика различных типов энцефалитов

Локализация поражения	Клещевой энцефалит	Японский энцефалит	Энцефалит, вызванный Эпштейн-Барр вирусом	Посткоревой энцефалит	Герпетический энцефалит
Базальные ганглии		?	++		+/-
Таламус	++	++	++	?	+/-
Стриатум	хвостатое ядро	++		++	?
	чечевицеобразное ядро	+/-			
Путамен	+			+/-	
Паллидум	?				
Ствол мозга, в т. ч. ножки мозга	++	++	+		+/-
Мозжечок	+/-	+			?
Спинальный мозг	?	?			
Лобная доля				+	++
Височная доля				+	++
Теменная доля				+	+
Затылочная доля					?
Мозолистое тело				+/-	?
Поясничная извилина					?
Другие отделы коры больших полушарий		++	+/-	++	+
T <sub>1</sub> - режим	без изменений	различно	различно	изоинтенсивный	гипоинтенсивный
T <sub>2</sub> - режим	гиперинтенсивный		гиперинтенсивный	гиперинтенсивный	гиперинтенсивный

Примечание. ++ — частота встречаемости указанной локализации >50 %;

+ — встречаемости указанной локализации 25-50 %;

+/- — встречаемости указанной локализации <25 %; ? — единичные случаи.

лита остается стойкая грубая симптоматика (припадки, задержка умственного развития).

МРТ картина при коревом энцефаломиелите характеризуется выявлением у всех обследуемых гиперинтенсивных очагов в T<sub>2</sub>-режиме и изоинтенсивные в T<sub>1</sub>-режиме с 1-4 дня болезни в хвостатом ядре с двух сторон, скорлупе (K. Y. Lee, 2003) и в стриатуме (Cambonie G, 2000; Carpentier B, 1992), только в одном описании — в таламусе билатерально (K. Y. Lee, 2003). Подобные же очаги выявляются в обеих гемисферах больших полушарий, преимущественно в белом веществе с усилением к коре. Повторное исследование через 1-12 месяцев от острого периода визуализировало очаги у всех пациентов в лобной, темпоральной и париетальной области, центральной семиовальной области (K. Y. Lee, 2003) и у некоторых в мозолистом теле (K. Y. Lee, 2003).

Таким образом, согласно данным литературы нейровизуализационная картина различных видов энцефалитов разнообразна (таблица).

Для герпетического энцефалита характерно поражение передних отделов больших полушарий головного мозга — орбито-фронтальной области, нижней и средней височной доли; изменения в белом веществе гемисфер также часто выявляются при посткоревом энцефалите в сочетании с поражением области стриатума (особенно хвостатого ядра).

Наличие билатеральных очагов поражения таламуса с геморрагическим компонентом и ствола мозга, белого вещества головного мозга позволяет думать о Японском энцефалите.

При энцефалите, вызванном Эпштейн-Барр вирусом, изменения выявляются с большей частотой в базальных ганглиях и таламусе.

При ОКЭ (Центрально-европейский штамм) очаги поражения выявляются в различных отделах ЦНС в зависимости от уровня поражения, но наиболее часто в области таламуса и ствола мозга.

## Выводы

Анализ литературных данных позволил выделить некоторые специфические черты патологических изменений на КТ и МРТ при различных вирусных энцефалитах и эти данные могут быть использованы клиницистами в вопросах ранней дифференциальной диагностики. Методы нейровизуализации позволяют уточнить локализацию, характер и глубину поражения вирусом структур ЦНС. Однако, важно подчеркнуть, что для уточнения этиологии энцефалита необходимо учитывать эпидемиологические, анамнестические, клинические и серо-вирусологические данные.

## Литература

1. Деконенко Е. П., Рудометов Ю. П., Кугоев А. И., Куприянов Л. В., Пархоменко Ю. Г. Герпетический энцефалит при синдроме приобретенного иммунодефицита. Неврологический журнал 1999; 4 (2): 17-20.
2. Ерман Б. А., Конева В. П., Ройхель В. М. Вирусные инфекции центральной нервной системы (патологическая анатомия, патогенез, диагностика). Екатеринбург: ИПП «Уральский рабочий». 1996; 72.
3. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Громыко Ю. Н. Менингиты и энцефалиты. Санкт-Петербург: «Фолиант». 1993; 122.
4. Протас И.И. Герпетический энцефалит. Минск: «Мет»; 2000 г.
5. Alkadhi H, Kollias S. S. MRI in tick-borne encephalitis. *Neuroradiology* 2000; 42: 753-755.
6. Angelini L, Bugiani M, Zibordi F, Cinque P, Bizzi A. Brainstem encephalitis resulting from Epstein-Barr virus mimicking an infiltrating tumor in a child. *Pediatr Neurol*. 2000; 22: 130-132.
7. Beer S, Brune N, Kesseling J. Detection of anterior horn lesions by MRI in central European tick-borne encephalomyelitis. *J. Neurol*. 1999; 246: 1169-1171.
8. Carpentier B, Billiard C, Meheut J. et al. Acute Measles Encephalitis of the delayed type: neuroradiological and immunological findings. *Eur Neurol*. 1992; 32: 235-237.
9. Cambonie G, Houdon L, Rivier F, Bongrand AF, Echenne B. Infantail bilateral striatal necrosis following measles. *Brain Dev*. 2000; 22: 221-223.
10. Cecil K.M, Jones B.V, Williams S, Hedlund G.L. CT, MRI and MRS of Epstein-Barr virus infection: case report. *Neuroradiology* 2000; 22: 221-223.
11. Garamendi I, Montejo M, Cancelo L, Lopez L, Aguirrebengoa K, Martin A, Zarraga S. Encephalitis caused by Epstein-Barr virus in a renal transplant recipient. *Chin Infect Dis*. 2002; 34: 287-288.
12. Holger Pettersson «Общее руководство по радиологии». Институт NICER 1995; 213.
13. Hollinger Peter, Matter Lukas, Sturzenegger Matthias. Normal MRI findings in herpes simplex virus encephalitis. *J.Neurol*. 2000; 247: 799-801.
14. Kaiser R. Tick-Borne encephalitis in southern Germany. *Lancet*; 345: 463.
15. Kaizer R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-1998. A prospective study of 656 patients. *Brain*. 1999; 122: 2067-2078.
16. Ken Johkura, Takayuki Momoo, Yoshiyuki Kuroiwa. Thalamic involvement of Epstein-Barr virus encephalitis demonstrated by MRI. *J.Neurol*. 2003; 250: 357-358.
17. Kumar S, Miasra U.K, Kalita J, Salwani V, Gupta R.K, Gujral R. MRI in Japanese encephalitis. *Neuroradiology* 1997; 39: 180-184.
18. Lee K.Y, Cho W.H, Kim S.H, Kim H.D, Kim I.O. Acute encephalitis associated with measles: MRI features. *Neuroradiology*. 2003; 45: 100-106.
19. Lorenzls S, Pfister H.W, Padovan C, Youstry T. MRI abnormalities in tick-borne encephalitis. *Lancet* 1996; 347: 698-699.
20. Pfister H.W, Lorenzl S, Youstry T. Neuroradiographic manifestations of encephalitis. *N. Engl. J. Med*. 1997; 337: 1393-1394.
21. Shian W, Chi C. Epstein-Barr virus encephalitis and encephalomyelitis: MR findings. *Pediatr Radiol*. 1996; 26: 690-693.
22. Waldvogel K, Bossart W, Huisman T, Boltshauser E, Nadal D. Severe tick-borne encephalitis following passive immunization. *Eur. J. Pediatr*. 1996; 155: 755-779.
23. Joon Woo Lee, In-One Kim, Woo Sun Kim, Kyung Mo Yeon, Hoan-Jong Lee, Yong Hwang. Herpes simplex encephalitis: MRI findings in two cases confirmed by polymerase chain reaction assay. *Pediatr Radiol*. 2001; 31: 619-623.