

© Ю. В. Лобзин, Н. В. Скрипченко

ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург

**Резюме.** В статье описаны результаты анализа 6000 случаев инфекционных заболеваний нервной системы у детей, лечившихся в отделе нейроинфекций НИИ детских инфекций за десятилетний период. Представлен этиологический и нозологический полиморфизм актуальных бактериальных гнойных менингитов, серозных менингитов, вирусных энцефалитов и диссеминированных энцефаломиелитов, невропатий лицевого нерва, острых вялых парезов и клещевых инфекций у детей. Определены проблемные вопросы диагностики и терапии различных нозологических форм нейроинфекций и указаны пути их решения.

**Ключевые слова:** дети; нейроинфекции; менингиты; энцефалиты; невропатии.

## ДЕТИ И ИНФЕКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ

(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВОЙ В РОССИИ КАФЕДРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ)

Самыми распространенными у детей являются инфекционные заболевания, которые имеют место у каждого ребенка. Среди инфекционной патологии у детей нейроинфекции являются самыми тяжелыми по своим последствиям в связи с частотой органического поражения ЦНС с последующей интеллектуальной недостаточностью, что имеет огромное социальное значение. Это определяет необходимость постоянного клинического мониторинга и совершенствования существующих методов диагностики, лечения и профилактики [17]. НИИ детских инфекций, который является Главным по данной проблеме, на протяжении более 80 лет занимается изучением различных аспектов поражения нервной системы, в том числе и связанным с инфекциями. Накоплен огромный собственный опыт, который обобщен авторами, представлен в этой статье и должен быть внедрен в практическую работу.

В результате анализа заболеваемости в отделе нейроинфекций НИИ детских инфекций за последние 10 лет более 6000 случаев инфекционных заболеваний нервной системы выявлено, что в структуре нейроинфекций ведущее место занимают менингиты, как гнойные (32,7%), так и серозные (22,9%). Среди других нозологических форм на долю вирусных энцефалитов приходится 12,2%, демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы — 4,9%, периферической — 9,6%, инфекционных поражений спинного мозга — 17,7%. Бактериальные гнойные менингиты (**БГМ**) преобладают среди острых нейроинфекций у детей, причем до 94,7% случаев в этиологии имеют значение менингококк, пневмококк и гемофильная палочка типа В. Заболеваемость менингококковой инфекцией (МИ) к 2008 году снизилась в 3–5 раз по сравнению с началом 1980-х годов (с 9,9 до 1,67 на 100 тыс. населения, а среди детей до 14 лет с 21,0 до 7,41), однако она по-прежнему лидирует среди бактериальных нейроинфекций. На 2-м месте по частоте заболеваемости, по данным НИИДИ, в настоящее время находится гемофильный (27,3%), а на третьем — пневмококковый менингит (18,2%). Среди всех генерализованных форм МИ частота гипертоксических форм составляет 23%, а летальность колеблется от 4,7 до 7%. Среди гипертоксических форм МИ, тяжесть которых была обусловлена развитием инфекционно-токсического шока и ДВС-синдрома, преобладали случаи, протекающие с шоком 1 степени (67,6%), по сравнению с шоком 2 (26,5%) и 3 (5,9%) степени. Благодаря применению в последние годы высококачественных диагностикумов для экспресс-диагностики в лаборатории микробиологии человека НИИДИ (руководитель — профессор А. С. Кветная) бактериологическое подтверждение МИ составило в 2008 г 79%. Обращает на себя внимание в настоящее время изменение этиологического пейзажа менингококков с уменьшением частоты менингококка В до 52,6%, А — до 5,3% и увеличение до 28,9% менингококка С. В результате анализа возрастной и половой структуры МИ у детей установлено, что среди заболевших на долю детей до 1 года приходилось только 30%, до 3 лет — 29%, причем больные старше 3 лет составили 41%, из них — половина старше 7 лет. Оценка результа-

УДК: 616.8-00:616.9-053.2

тов изучения характера антибиотикограмм штаммов менингококка ( $n=659$ ) позволила впервые (с 2005 г.) зарегистрировать в Санкт-Петербурге циркуляцию четырех умеренно резистентных к пенициллину штаммов менингококка, три из которых принадлежали к «редким» серологическим группам — W135, Y, X и один — к менингококку серогруппы C. Следует отметить, что в Санкт-Петербурге с 2001 года выявляются у пациентов с генерализованными формами МИ штаммы менингококков серогруппы Y и W-135. Поэтому сегодня актуальным является вопрос специфической иммунопрофилактики МИ, поскольку в России есть отечественные полисахаридные вакцины против актуальных штаммов менингококка A и C, а также зарубежные вакцины против штаммов A, C, Y и W-135, коэффициент эффективности которых достигает 85–95%. Учитывая, что все полисахаридные вакцины высоко иммуногены при вакцинации детей старше двух лет, то при проведении соответствующих организационных мероприятий сегодня, учитывая возрастную структуру МИ, благодаря вакцинации можно предотвратить эпидемию МИ. В структуре клинических форм МИ особенностью последних лет явилось уменьшение частоты смешанных форм до 38% и менингококцемии без проявлений менингита до 36% на фоне увеличения частоты менингита до 25% в 2008 г, в отличие от предыдущих лет. Не исключено, что это служило одним из факторов высокой до 38% частоты диагностических ошибок, в структуре которых до 83,2% составили ОРВИ. Проведенный анализ показал, что только у 32,9% пациентов имели место выраженные симптомы интоксикации. У 26% детей заболевание начиналось остро с лихорадки до 40°C, у 57% — до 39°C, а в 17% случаев температура тела была субфебрильной. У 11% больных МИ в острый период наблюдался диарейный, а в 7% — судорожный синдром. Благодаря тщательному анализу клинических особенностей МИ у детей определены различные варианты развития заболевания. Молниеносный вариант, который наблюдался нами в 3% случаев, отличался острым началом с подъема температуры тела до 40°C, появления озноба. Через 2–6 часов появлялась крупная геморрагическая сыпь со сливными элементами до 10 см в диаметре с некрозами. Через 8–16 часов отмечались носовые, кишечные кровотечения, кровоизлияния в склеру, сопровождающиеся падением температуры до 34–35°C и АД до 70–60 мм. рт. ст. Во всех случаях заболевание заканчивалось летально. Острый (классический) вариант развития МИ имел место в 74% случаев. Заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до 38°C,

нарастания симптомов интоксикации, появления рвоты, головной боли и менингеальных симптомов. Через 12–24 часа появлялась геморрагическая сыпь. Заболевание в 95% случаев имело благоприятные исходы, лишь у 5% больных закончилось летально. Острый («атипичный») вариант развития определялся в 12% наблюдений. Заболевание в 1-й день дебютировало симптомами ОРВИ: катаральные явления, насморк, кашель, боль в горле, умеренные симптомы интоксикации. Ко 2-му дню развивалась лихорадка до 39°C, появлялись выраженные общеинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы. В 19% случаев наступал летальный исход. «Подострый» вариант развития МИ отмечался в наших наблюдениях у 11% детей. Заболевание МИ манифестировало появлением выраженных симптомов интоксикации, лихорадки до 39°C. Ко 2-у дню присоединялись общемозговые и менингеальные симптомы, а необильная геморрагическая сыпь появлялась через 72 часа от начала заболевания. Во всех этих случаях МИ имела благоприятное течение. В ходе проведения данного исследования установлено, что в 77% наблюдений сыпь имела геморрагический характер, в 23% случаев преобладала аллергическая сыпь с единичными геморрагическими элементами. Первые элементы сыпи в 53% наблюдений появлялись на ногах, в 37% — на плечах, в 10% — на груди и животе, причем не отмечалось прямой корреляции между локализацией сыпи и тяжестью течения МИ. Появление сыпи на лице в 1/3 случаев не коррелировало с развитием гипертоксической формы менингококковой инфекции (ГТФМИ). В последние годы отмечается тенденция к нарастанию атипичных случаев заболевания с наличием выраженной геморрагической сыпи при средне-тяжелом состоянии и относительно удовлетворительном самочувствии. Опыт показывает, что мониторинг за антибиотикорезистентностью возбудителей должен быть непрерывным для повышения эффективности стартовой терапии и последующего лечения [3, 17]. Принимая во внимание, что в патогенезе СШ триггером развивающихся процессов является эндотоксин бактерий, вызывающий каскад образования биологически активных веществ, в конечном итоге приводящих к гиповолемии и гипоксии органов с последующей их дисфункцией, в клинике нейроинфекций НИИ ДИ отработана последовательность лечебных мероприятий при проведении интенсивной терапии уже с догоспитального этапа, включающих борьбу с гиповентиляцией и гипоксией (интубация трахеи, ИВЛ), инфузионную терапию, направленную на адекватную перфузию органов и тканей, применение гормонов, а при

госпитализации в стационар — дополнительное введение вазоактивных нейрометаболитов, целенаправленную антибиотикотерапию, при нормализации объема циркулирующей крови применение инотропов, что позволило снизить летальность при МИ почти в 5 раз. Летальность остается высокой и связана с поздней диагностикой и неадекватной терапией, как правило, на догоспитальном этапе, в связи с чем совершенствование неотложной помощи остается актуальной задачей. Наблюдаемая тенденция к учащению атипичных проявлений заболевания диктует необходимость более тщательного проведения дифференциального диагноза во всех случаях появления геморрагической сыпи, потенциально допуская ее менингококковую этиологию. Для своевременной диагностики МИ помимо повышения настороженности врачей необходимо усилить санитарно-просветительную работу среди родителей, которые, как правило, первыми сталкиваются с клиническими проявлениями заболевания.

Особую значимость имеет проблема генерализованных форм гемофильной инфекции у детей с проявлениями менингита и инфекционно-токсического шока, поскольку среднегодовое число больных с 1997 года превышает в 5–10 раз в предыдущие годы. Анализ клинических проявлений 94 больных гемофильными менингитами выявил различные типы течения: в 17% случаев имело место сверхострое течение, обусловленное молниеносным развитием отека головного мозга или синдрома Уотерхауза Фридериксена, в 22% — менингит развивался на фоне параменингеального очага инфекции (эпиглоттит, гайморит, остеомиелит, целлюлит), в 61% — изолированный менингит. Частота развития септического шока (60%) и отека мозга (80%) диктует необходимость разработки не только этиотропной, но и посиндромной патогенетической терапии, особенно при гипертонических формах инфекции, обуславливающих летальность до 10,3%. Бактериологическое исследование ЦСЖ и крови показало, что причиной развития генерализованных форм инфекции явилась гемофильная палочка типа В 1-го и 4-го биоваров, причем в период эпидемического подъема заболеваемости (1997 г) преобладали штаммы с множественной антибиотикорезистентностью: в 50% случаев имела место резистентность к хлорамфениколу, в 83,4% — к ампициллину и гентамицину, в 75% — к цефалоспорином 1–4 поколения при сохраненной чувствительности у всех выделенных в этот период культур к меронему и цефтриаксону и рифампицину. Резистентные к ампициллину H1b- штаммы в 80% случаев принадлежали к первому биовару, у трети

из которых (33,4%) выявлена способность вырабатывать  $\beta$ -лактамазу. С 1999 г отмечается тенденция к уменьшению удельного веса резистентных к антибиотикам культур H1b. Процент устойчивых штаммов к ампициллину, гентамицину и хлорамфениколу заметно снизился (25%, 43,7 и 18,7%, соответственно). В четыре раза сократилась и частота выявления  $\beta$ -лактамазоактивных изолятов H1b, резистентных к ампициллину. С 2006 г. выявляются культуры не продуцирующие  $\beta$ -лактамазу. Однородность антибактериальных спектров и уровней устойчивости, множественная антибиотикорезистентность, высокая частота  $\beta$ -лактамазоактивных штаммов, принадлежащих к одному биовару, указывает на возможную циркуляцию «эпидемических» клонов H1b в Санкт-Петербурге в период 1997–1998 гг. Все выделенные в последние годы штаммы чувствительны к цефалоспорином 3 поколения и карбапенемам, что определяет стартовую антибактериальную терапию. В настоящее время доказана безопасность и эффективность иммунизации против гемофильной инфекции. Профилактические прививки следует рекомендовать всем детям в возрасте от 3 месяцев до 5 лет (Приказ МЗ РФ от 30.12.1997 №2510/100 «О профилактике гемофильной инфекции»). Вакцинация проводится по желанию родителей и вакцина, разрешенная к применению на территории РФ, может вводиться одновременно с вакцинами календаря прививок или отдельно по индивидуальной схеме не ранее, чем через 1 мес. после плановых прививок.

В развитии пневмококковых менингитов доминируют серотипы пневмококка 1, 6, 9, 14, 19, вызывающие сверхострые и тяжелые формы БГМ как у детей раннего возраста (50%), так и у школьников (50%). У 94% пациентов заболевание осложняется отеком головного мозга, в половине случаев — судорожно-коматозным статусом. Летальность сохраняется высокой до 26%, а при коматозных формах достигает 64%, несмотря на совершенствование антибактериальной терапии, поскольку исход заболевания определяется своевременностью выявления внутричерепных осложнений с помощью методов нейтроимиджа и адекватностью лечения [3, 13]. В настоящее время установлено повышение частоты регистрации резистентных штаммов пневмококка к антибактериальным препаратам. Так, с 2005 г удельный вес пневмококков умеренно резистентных к пенициллину увеличился до 29,4%, против 16,7%, к цефуроксиму — до 5,9%, против 3,3%. Полученные результаты являются подтверждением тенденции глобального развития резистентности у пневмококков к пенициллину. Выявлен феномен снижения удельного

веса резистентных штаммов к эритромицину до 5,9%, против 13,3%, что, как выяснилось, было связано с ограниченным использованием данного антибиотика в педиатрической практике в этот период. Однако, несмотря на снижение частоты регистрации резистентных штаммов пневмококка к эритромицину, в ходе проведенного анализа антибиотикограмм было установлено, что резистентность пневмококков к бензилпенициллину в 9,6% случаев сочеталась с множественной антибиотикорезистентностью (к трем и более антибиотикам макролидам) среди культур определенных сероваров — у 19 (F), 14 и 6 сероваров. Полученные результаты подтверждают феномен «перекрестной» (ассоциированной) резистентности у пневмококков ко всем макролидам, обусловленной, как известно, «эффлюксом», в основе которого заложены мутации в генах рибосомальных белков L4 и L22, сопровождаемые перекрестной резистентностью ко всем макролидам. Следовательно, обнаружение у штаммов пневмококка резистентности даже к одному из макролидных антибиотиков определяет новую стратегию этиотропной терапии и исключения макролидов как препаратов выбора в лечении БГМ пневмококковой природы. И тем не менее, в сложившейся ситуации штаммы серовара 1, обуславливающие, как правило, тяжелое течение пневмококкового менингита, нередко с неблагоприятными исходами, несмотря на возрастающую множественную резистентность среди других сероваров (19 (F), 14 и 6), сохраняют высокую чувствительность к хлорамфениколу, ванкомицину, амоксициллину и клиндамицину. Проведенные исследования определяют стратегию стартовой терапией при подозрении на пневмококковый менингит. Одним из перспективных путей лечения пневмококковых менингитов является использование иммуноглобулинов для внутривенного введения (ВИГ) в комплексной терапии. При тяжёлых бактериальных инфекциях, когда из-за генерализованного воспаления эндо- и экзотоксины опосредованно вызывают усиленную активацию моноцитов, макрофагов, гранулоцитов и клеток эндотелия, следствием чего является усиленный синтез и системное высвобождение противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и ФНО- $\alpha$ , приводящих к нарушению системного отёка, повышенной проницаемости сосудов, падению артериального давления, применение ВИГ способствует нейтрализации токсинов, антигенов и их элиминации, стимуляции фагоцитоза путём опсонизации, пролиферации и созревания иммунокомпетентных клеток, модуляции воспалительного ответа и предотвращению гемодинами-

ческих нарушений и дисфункции органов. Среди редких БГМ особое место занимают грибковые менингиты, являющиеся, как правило, вторичными, вызванные преимущественно грибами рода кандиды, реже аспергиллой и криптококком. Причем, по нашим данным при наблюдении за 68 больными, у детей до 3 мес. этиологически значимыми являются различные грибы, а с 4 мес. до 5 лет — *Candida albicans*, у больных с вентрикулоперитонеальным шунтом — *Candida albicans*, *Aspergillus spp*, что требует дифференцированного применения противогрибковых препаратов. У больных, перенесших гнойные менингиты, риск тяжелых неврологических осложнений составляет 26%. Перспективным в лечении затяжных гнойных менингитов является интравентрикулярное введение антифунгальных препаратов и антибиотиков через резервуар Ом-майя, что позволяет добиться санации ликвора, а также, учитывая, что затяжное, рецидивирующее течение, как правило, связано с появлением полирезистентных штаммов бактерий, неадекватной антибиотикотерапией, перспективным в этих случаях является проведение в комплексе лечения системной энзимотерапии, эффект которой определяется основными фармакологическими свойствами различных эндопептидаз, играющих роль биологических катализаторов [17].

Серьезную неврологическую проблему представляют энцефалиты, в этиологической структуре которых преобладают вирусные агенты, составившие 57,8%, как в виде моно-, так и в микстовых ассоциациях, в том числе с бактериальными возбудителями (6,2%). Вирусологический мониторинг этиологии энцефалитов, проводимый в лаборатории вирусологических и молекулярно-генетических методов диагностики (руководитель — д. б. н. Е. А. Мурина) показал преобладание до 73% герпес вирусов, таких как: ВПГ, ВВЗ, ЦМВ, ВЭБ и вирус герпеса 6 типа, по сравнению с вирусом КЭ (18,9%) и энтеровирусами (Echo-6) — 3%. Бактериальная инфекция в 93,3% случаев была представлена боррелиозной инфекцией (*Borrelia burgdorferi*), в остальных — определялась стрептококковая инфекция. Особую проблему имеет герпетический энцефалит (ГЭ) у детей раннего возраста, который вызывается вирусами простого герпеса 1 и 2 типа. Следует отметить особенности развития заболевания в разные возрастные периоды. Так, в раннем неонатальном периоде (1–7 сутки жизни) заболевание дебютирует у 56% детей остро нарушением сознания до комы, а у 44% — очаговыми симптомами на фоне постепенного угнетения сознания без инфекционного синдрома [6]. В позднем неонатальном периоде (8–28 сутки) ГЭ протекает

по типу менингоэнцефалита с фебрильной лихорадкой и герпетическими высыпаниями в 83% случаев, а в постнеонатальном периоде (с 29 суток жизни) проявляется судорожно-коматозным статусом у 74% пациентов и выраженным инфекционным синдромом на фоне генерализованной герпетической инфекции в 42% случаев. Благодаря лучевому мониторингу выявлена морфологическая динамика нейроструктурных изменений в головном мозге: в острый период определяются признаки диффузного (65%) или локального (27%) отека мозга, с 6 дня — деструктивные изменения (72%), внутримозговые кровоизлияния (35%) с формированием на 3–6 неделе кистозно-глиозных и атрофических изменений. Проведенные исследования позволили отработать наиболее оптимальные сроки и методы лучевых обследований: с первых суток заболевания рекомендовано проведение нейросонографии для выявления неспецифических признаков локального или диффузного отека мозга, а только с 6 суток — целесообразно проведение компьютерной томографии с определением локализации и распространенности деструктивных некротических изменений. С 3–6-й недели рекомендована повторная КТ или МРТ для уточнения локализации и объема резидуальных глиозно-атрофических изменений, выявления признаков дисмиелинизации. Многолетние собственные исследования позволили выявить, что эффективность применения зовиракса при ГЭ у детей определяется сроками его назначения. Наилучших исходов (выздоровление в 45% случаев, отсутствие исходов в вегетативное состояние) удается добиться при назначении зовиракса в первые 3 суток заболевания в суточной дозе не менее 30–45 мг/кг, в то время как его применение с 4 по 8 день болезни существенно снижает эффективность терапии: вегетативное состояние развивается в 40% случаев, а назначение препарата после 9-го дня болезни не эффективно из-за формирования в 52,6% случаев вегетативного состояния, а в остальных — грубых очаговых проявлений. В последние годы помимо традиционного этио-патогенетического лечения нами дополнительно с острого периода применяется центральный холиномиметик глатилин, донатор холина и глицерофосфата в дозах 10 мг/кг/сутки в/в капельно 1 раз в сутки до 15 дней, затем в таблетках до 2 месяцев. Опыт (n=76) показывает, что применение в терапии глатилина приводит к достоверному сокращению длительности нарушения сознания, коркового, подкоркового и мозжечкового дефицита, снижению в два раза частоты формирования симптоматической эпилепсии, оптимизирует саногенез, сокращая частоту неврологического дефицита в исходе заболевания через 4 ме-

сяца до 18% (в группе сравнения в 56,3% случаев имели место резидуальные проявления, причем в 19% — грубые).

При наблюдении в катамнезе в течение 3 лет за 427 детьми БГМ и вирусными энцефалитами и проведении анализа очаговой неврологической симптоматики после перенесенной нейроинфекции выявлены характерные возрастные особенности: у детей 1 года жизни чаще формируется полиморфная неврологическая симптоматика в виде тетрапарезов, декортикации, дещеребрации, гидроцефалии, стойкого судорожного синдрома, грубой задержки психического развития, от 1 года до 3 лет — двигательные нарушения и задержка речевого развития, то в более старшем возрасте возрастает значение локальной симптоматики [4, 8, 13, 17]. У детей дошкольного возраста, когда идет формирование статики и координации, среди неврологических нарушений преобладают атаксия, различные виды мононеврозов и неврозоподобных состояний, а у школьников — нарушения эмоционально-волевой сферы, гипоталамические расстройства, интеллектуальные нарушения. Исходы бактериальных и вирусных нейроинфекций зависят от быстроты и правильности постановки диагноза и назначения адекватной терапии. Учитывая стадийность и последовательность разворачивания поражающих и восстановительных процессов в головном мозге при острых нейроинфекциях, запаздывание морфологического восстановления функциональной активности нейронов по сравнению с клиническим выздоровлением больного, обязательным является после основного курса терапии проведение поздней реабилитации и нейростимуляции. Перспективным в этих случаях является применение нейротрофической терапии, в частности, препарата церебролизин, который в клинике нейроинфекций применяется уже более 30 лет. Подобно естественным ростовым факторам, биологически активные пептиды церебролизина индуцируют нейрональную дифференцировку, обеспечивают долговременное переживание и поддерживают регенерацию нейронов, а также защищают их от ишемических и токсических повреждений, отчасти благодаря тому, что церебролизин способен предотвращать образование свободных радикалов. Курсы целесообразно проводить 1 раз в 6 мес в течение 2 или 3 лет при наличии очаговых симптомов. Своевременное и обязательное применение нейротрофической терапии позволяет предотвратить развитие грубого неврологического дефицита и значительно улучшить качество жизни реконвалесцентов нейроинфекций.

Значимую проблему представляют серьезные менингиты, которые занимают второе место в

структуре инфекционных заболеваний нервной системы у детей. За последние 10 лет через клинику нейроинфекции и отделение реанимации прошло 812 детей, больных серозными менингитами, 2/3 из которых были в возрасте от 5 до 15 лет [10, 14]. В 10,5% случаев заболевание протекало в виде менингоэнцефалита с вовлечением в процесс ствола мозга и мозжечка, а в 3,1% — в виде менингоэнцефаломиелиита с поражением и спинного мозга. В результате проведенного анализа течения и исходов серозного менингита у 87 пациентов установлено, что в 80% случаев заболевание было вызвано вирусами (энтеровирусами — 73,4%, вирусом клещевого энцефалита — 20%, вирусом ветряной оспы — 2,2% опоясывающим герпесом — 4,4%), а в 7% — причинно-значимыми были бактериальные возбудители (боррелии — 75%, иерсинии — 25%). В этой связи важным является выбор этиотропной терапии с учетом этиологии серозных менингитов. В ходе проведенного исследования было выявлено несовершенство традиционной терапии, включающей дегидратационные и симптоматические препараты в сочетании с режимными моментами, поскольку к моменту выписки только 32,3% детей были здоровы, а у остальных наблюдался астено-невротический (29%) и гипертензионный (12,9%) синдромы, дизэнцефальная дисфункция (16,1%), в 9,7% случаев определялась очаговая микросимптоматика. При осмотре через год обнаружено увеличение частоты гипертензионного синдрома (до 19,4%), невротических состояний (до 35,5%) и в 3,2% случаев — развитие эписиндрома. Полученные данные явились основанием для уточнения патогенеза и совершенствования терапии. Благодаря проведенному исследованию Коневым К. И. (2004) определены дифференцированные показания для применения дегидратационных препаратов, сосудистых и нестероидных противовоспалительных средств в лечении серозных менингитов у детей. Учитывая наличие, по данным доплерографии, гемодинамических расстройств у больных серозными менингитами при повышении ликворного давления свыше 15 мм. рт. ст. и при ликворном давлении до 7 мм. рт. ст., а также их отсутствие при ликворном давлении в диапазоне от 7 до 15 мм. рт. ст. обосновано дифференцированное применение дегидратационных препаратов только при повышении ликворного давления свыше 15 мм. рт. ст. Принимая во внимание, что при серозных менингитах имеют место гемодинамические нарушения при ликворном давлении более 15 мм. рт. ст., а при плеоцитозе более 300 кл/мкл повышается экспрессия ФНО- $\alpha$ , что коррелирует с гемодинамическими нарушениями, обосновано

назначение сосудистых препаратов при повышении ликворного давления свыше 15 мм. рт. ст. и уровне плеоцитоза более 300 кл/мкл. Исходя из результатов исследования экспрессии ФНО- $\alpha$  в ЦСЖ в зависимости от плеоцитоза и мозгового перфузионного давления, указывающем на то, что наличие высокого уровня плеоцитоза (свыше 300 кл/мкл) коррелирует с повышением экспрессии ФНО- $\alpha$  в ЦСЖ ( $214,7 \pm 97,9$  пг/мл), что, в свою очередь, ведет к снижению мозгового перфузионного давления (ниже 70 мм. рт. ст.), а итогом которого является гипоксия и ишемия головного мозга, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, активация синтеза биологически активных веществ, простагландинов. В связи с чем предложено назначение нестероидных противовоспалительных препаратов детям с серозными менингитами с плеоцитозом свыше 300 клеток в 1 мкл с первых дней заболевания и в течении 2 недель. Опыт показывает, что при применении ибупрофена имеет место более быстрое купирование интратекальных воспалительных процессов, что проявлялось достоверно меньшей продолжительностью менингеальных симптомов и быстрой санацией ЦСЖ. Обращает на себя внимание, что частота остаточных проявлений к моменту выписки снижается в 2 и более раз, вероятно, за счет более быстрого купирования воспалительного процесса.

В последние годы у детей (по данным НИИ ДИ) отмечается рост демиелинизирующих очаговых поражений ЦНС, протекающих с преимущественным вовлечением белого вещества. Наличие диссеминированной неврологической симптоматики, непредсказуемость течения, высокая частота инвалидизации и возможность перехода в рассеянный склероз определяют их актуальность [14, 15]. Среди наблюдаемых 96 детей с различными формами диссеминированных энцефаломиелитов (ДЭМ) выявлено преимущественное развитие заболевания в возрасте с 3 до 6 лет и с 12 до 16. При этом среди мальчиков ДЭМ встречался в два раза чаще. Характерным был этиологический полиморфизм заболевания. Этиологический фактор был установлен в 60% случаев. Преобладала вирусная природа ДЭМ (до 75%) над бактериальной (25%). Среди вирусов наиболее часто встречались герпес-вирусы (до 33%) (вирус простого герпеса 1–2 типа, 6 типа, цитомегаловирус, варицелла-зостер). Реже выявлялся вирус клещевого энцефалита (25%), парвовирус В19, вирус гриппа А. Следует отметить высокую значимость боррелиозной инфекции в развитии ДЭМ, составляющей 25%. Установлены различные клинические формы заболевания: в 75% случаев в патологический процесс

вовлекалось вещество головного мозга и заболевание проявлялось в форме энцефалита; в 15% — головной, спинной мозг и зрительные нервы — оптикоэнцефаломиелит. У 10% пациентов наблюдалось изолированное поражение спинного мозга в виде миелита. Характер течения инфекционного процесса был преимущественно острым (50%), реже подострым (30%) и хроническим (20%). При остром течении типичным было появление неврологических нарушений на фоне общеинфекционных симптомов, короткий период нарастания, не превышающий 7–10 суток, последующий быстрый регресс очаговой неврологической симптоматики и полное восстановление в пределах 3 месяцев. При подостром течении было характерным отсутствие в большинстве случаев общеинфекционных симптомов в начале заболевания, длительный период нарастания очаговой неврологической симптоматики, выздоровление с формированием остаточного неврологического дефицита, тогда как, при хроническом — отмечалось очень медленное (до 9–12 мес.) развитие симптомов ДЭМ, отсутствие общеинфекционных и общемозговых явлений, прогрессивность заболевания с формированием грубого полисиндромного неврологического дефицита. В результате проведенных исследований определена взаимосвязь между характером течения и особенностями МРТ картины [18]. Так, при остром течении очаги имели небольшой размер (до 1 см), локализовались обособленно, отличались однородным, умеренным по интенсивности МР сигналом и правильными округло-овоидными формами, с полным исчезновением на протяжении 3 месяцев. При подостром — очаги имели большой размер (до 6 см), нередко сливались между собой, характеризовались неоднородным МР сигналом и неправильными «глыбообразными» формами, с сохранением очаговых изменений на протяжении более 2 лет. При хроническом течении выявлялись диффузные зоны патологически измененного сигнала как от белого вещества головного мозга, так и от подкорковых ядер с отсутствием положительной динамики. Благодаря иммунологическому мониторингу определена разнонаправленная значимость Т-хелпер 1-го и 2-го типа ответа и цитокиновая заинтересованность в иммуногенезе при вирусной и бактериальной природе заболевания в разные периоды болезни, а в патогенезе хронического течения установлен приоритет аутоиммунных механизмов, что позволяет предположить взаимосвязь ДЭМ и рассеянного склероза. Однако исследования по разработке дифференцированных критериев ДЭМ и рассеянного склероза, определяющих социальную адаптацию ребенка в обществе,

нуждаются в продолжении. На сегодня проводимые исследования позволяют утверждать, что поражение сосудов является одним из основных звеньев патогенеза ДЭМ вирусной и бактериальной этиологии, возникающего как изолированно, так и в сочетании с воспалительными изменениями вещества и оболочек мозга. Из 29 детей в возрасте от 2 до 17 лет, у 21 пациента имел место ДЭМ или энцефалит, протекающий с поражением сосудов мозга, и 8 детей с изолированными церебральными васкулитами. У 57% детей была установлена боррелиозная, у 37% — герпетическая (вирус Эпштейна–Барр, ЦМВ, герпес 1–2 типа) этиология заболевания. Вовлечение сосудистого звена при ДЭМ выявлялось при проведении МРТ головного мозга после внутривенного контрастирования препаратом омнискан. Накопление контраста в зоне измененного МР-сигнала свидетельствовало о нарушении гематоэнцефалического барьера и о поражении сосудов мозга. В случаях изолированного церебрального васкулита проведение МРТ в сосудистом режиме подтверждало наличие окклюзии одного или нескольких церебральных сосудов с развитием нарушений мозговой кровообращения по ишемическому типу. Наиболее часто поражались среднемозговая артерия доминантного полушария. У 1 ребенка в патологический процесс были вовлечены обе среднемозговые артерии головного мозга. В клинической картине ДЭМ преобладали пирамидные и чувствительные нарушения и нарастание симптоматики наблюдалось в течение нескольких суток  $4,3 \pm 2,1$  дней. У 48% выявлялись воспалительные изменения в ЦСЖ в виде увеличения цитоза ( $58 \pm 24 - 10^6/л$ ) и/или нарастания белка до  $0,83$  г/л. При изолированных церебральных васкулитах также развивались парезы, в ряде случаев до плегии, и отмечалось появление дизартрии на фоне отсутствия изменений в ЦСЖ. Нарастание неврологических симптомов не превышало одних суток. Значимость сосудистого генеза при ДЭМ явилось основанием для включения в комплекс терапии препаратов, обладающих эндотелийпротективным действием (сулодексид, пентоксифиллин), что способствовало достоверно более быстрому и полному восстановлению неврологического дефицита.

Особое место в настоящее время занимают инфекционные заболевания периферической нервной системы. Среди мононевропатий у детей наблюдаются преимущественно невропатии лицевого нерва (НЛН), частота которых достигла за последние 3 года до 19,6%. Благодаря наблюдению за 143 пациентом в возрасте от 1 г до 17 лет, установлено, что преобладал высокий уровень поражения

лицевого нерва (в пирамидке височной кости) (62%) по сравнению с экстракраниальным (38%) и заболевание отличается этиологическим полиморфизмом: в 29,3% случаев причиной НЛН являются энтеровирусы, среди которых, по данным д. б. н. Муриной Е. А. (2007) наиболее значимыми являются вирусы Экхо 6, 11, 30 и энтеро — 68, 71 [13, 18]. Боррелиозные НЛН встречались в 7,3%, гриппозные — в 9,8%, герпетические — в 12,2%, паротитные — в 2,4% случаев. В 39% заболеваний этиологию подтвердить не удалось. Определены клинические особенности невропатий в зависимости от этиологии. Так, НЛН, вызванные энтеровирусами, чаще энтеро-69 отличались выраженностью локальных болей, односторонностью поражения и частотой рецидивирующего течения (в 1/3 случаев), тогда как боррелиозные — асимметричностью симптоматики с нередким вовлечением в процесс глазодвигательного и тройничного нервов, торпидностью обратной динамики симптомов. Герпетические НЛН отличала связь с герпетической инфекцией и преобладание смешанных форм со склонностью к тяжелому течению, по сравнению с паротитными, для которых характерным было отсутствие сенсорных нарушений при наличии моторных и вегетативных. Течение заболевания в 70% случаев было острым, в 24,4% — затяжным, а у 5,6% детей — рецидивирующим. Учитывая, что причиной развития НЛН у детей являются, как правило, вирусы, обоснованным является применение противовирусных препаратов, таких как ацикловир, амиксин, анаферон до 2 недель в комплексе терапии, включающей антигипоксанты (гипоксен), ноотропные (пантогам) препараты и нейровитамины (нейромультивит).

Введение агрессивного эпиднадзора за острыми вялыми параличами (ОВП) с целью своевременной диагностики полиомиелита способствовало развитию нового направления научных исследований, посвященных изучению клиники, патогенеза и диагностики инфекционных заболеваний спинного мозга (ИЗСМ) у детей. Анализ 470 случаев «острых вялых парезов?» позволил у 88 пациентов выявить ИЗСМ, в структуре которых наряду с инфекционными миелопатиями (73%), острым миелитом (6,8%), энцефаломиелополинейропатией (14,8%) имел место острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной (5,4%) [9, 12, 18]. Установлено, что острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной, развивается у детей исходно дефектных по системе интерфероно- и антителогенеза и является следствием сочетанного воздействия на спинной мозг как вакцинных полиовирусов, так и активированных

персистирующих энтеровирусов. Доказано, что острые инфекционные миелопатии (ранее называемые полиомиелитоподобные заболевания), развивающиеся после полиомиелитной вакцинации, также были обусловлены не только первично острым инфицированием энтеровирусами (33,4%), но и активацией персистирующей энтеровирусной инфекцией, что, как правило, имеет место с 5-го дня поствакцинального периода. Определено, что при наличии у ребенка пороков развития пояснично-крестцовой области, ректального свища, парапроктита, длительно болеющих иммунизация оральной живой полиовакциной является опасной ввиду высокого риска развития поствакцинальных осложнений, особенно у детей, имеющих дефект местного (в кишечнике) и системного интерферогенеза. Таких необходимо вакцинировать против полиомиелита инактивированной вакциной, либо при отсутствии инактивированной вакцины необходимо у таких детей исследование состояния интерферогенеза и фекалий на энтеровирусы и при выявлении отклонений — вакцинировать живой оральной полиовакциной только после предвакцинальной подготовки, предполагающей применение ноотропов, нейровитаминов в сочетании с индуктором интерферона анафероном по 1 таблетке 3 раза в день до 4 недель (детям раннего возраста). Опыт показывает, что предлагаемые меры не только снижают риск развития поствакцинальных осложнений, но и оптимизируют течение поствакцинального процесса у реципиентов вакцины [12].

Эпидемическую и социальную значимость имеют клещевые нейроинфекции, что связано с распространением эндемичных очагов по всей территории России, особенно в Северо-Западном регионе [5]. Имеются данные о высокой инфицированности клещей-переносчиков — от 20 до 60% [4, 5, 7, 14]. Установлено, что клещи являются переносчиками не только клещевого риккетсиоза, вируса клещевого энцефалита, боррелиоза, но и эрлихиоза и бабезиоза. Нарастает микст-зараженность клещей до 15%, причем преобладают триинфекции. Среди заболевших дети составляют 10–15%. При анализе клиники, течения и исходов клещевых нейроинфекций у 174 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет в остром периоде и при диспансерном наблюдении в течение 2–3 лет установлено, что среди острых клещевых нейроинфекций у детей ведущее значение имеет иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) (67,3%) по сравнению с клещевым энцефалитом (КЭ) (20,1%) и микст-инфекцией (12,6%). В 64% случаев ИКБ имела место эритемная форма, в остальных (36%) — безэритемная. Характерным является зависимость клинических проявлений от

возраста с преобладанием симптомов интоксикации, лихорадки, полиаденита, гепатомегалии, относительно редкой хронизацией процесса (15%) в возрасте 3 мес — 6 лет по сравнению с детьми школьного возраста, у которых при более легком течении заболевания в раннюю стадию в последующем в 43% случаев развиваются хронические формы [1, 14]. Характер течения ИКБ определялся клинической формой. Так, при эритемной форме в 77% случаев заболевание имело гладкое течение с выздоровлением через 6–19 дней, а в 23% — хроническое, тогда как при безэритемной — 58% и 42% соответственно. Анализ случаев хронических форм иксодового клещевого боррелиоза, прошедших через клинику нейроинфекций НИИДИ за последние 3 года, позволил выявить существенное преобладание нейроформ (до 54,1%) по сравнению с поражением кожи (12,5%), сердца и суставов (10,4%), печени (2%). В структуре хронического нейроборрелиоза преобладали энцефалопатии (37,1%), полирадикулонейропатии (34,2%), эпилептический синдром (8,6%), демиелинизирующие лейкоэнцефалиты (5,7%), лейкомиелиты (5,7%), характеризовавшихся медленным подострым поражением нервной системы, которое манифестировало через месяцы и годы после начала заболевания, часто после длительного латентного периода, что при поздней диагностике и неадекватности лечения в 100% случаев приводило к инвалидизации пациентов. Частота хронических форм иксодового клещевого боррелиоза, тяжесть клинических проявлений явились основанием для уточнения патогенетических механизмов, обуславливающих неблагоприятное течение, с целью усовершенствования терапии. Благодаря серологическим исследованиям как в острый период, так и через месяц, 3 месяца получены данные, подтверждающие раннюю диссеминацию боррелий после укуса клеща и длительное его пребывание в организме, что заставляет сомневаться в наличии локальной стадии инфекционного процесса и подтверждает персистенцию боррелий. Проведенные исследования позволили обосновать раннее парентеральное применение цефалоспоринов III поколения (в частности, цефобида) в течение 10 дней с последующим назначением в течение 3–6 мес пролонгированных пенициллинов с целью закрепления основного эффекта и полной санации организма от боррелиозной инфекции с учетом клинических проявлений острого периода и вовлечения в патологический процесс внутренних органов. При наблюдении в катамнезе в течение 2,5 лет ни у одного больного, получавшего цефобид с последующим введением бензатин бензилпенициллина, не было выявлено симптомов хрониза-

ции инфекционного процесса. Однако уточнение причин хронизации и совершенствование лечения продолжается.

Особую тревогу вызывают очаговые формы КЭ ввиду тяжести и частоты формирования хронического течения (до 25%). По данным НИИДИ за период 1999–2008 гг. у детей в структуре нейроинфекций ( $n=4687$ ) до 18% составляют клещевые инфекции ( $n=844$ ), среди которых на долю клещевого энцефалита приходится 27%, иксодового клещевого боррелиоза — 58%, смешанных форм — 15%. У больных клещевым энцефалитом преобладает лихорадочная форма — 58%, по сравнению с менингеальной (22%) и очаговой (20%) формами [11, 14]. В исходе заболевания полное выздоровление отмечается только в 47% случаев, у 45% пациентов имеет место резидуальный дефицит, в у 8% — хронизация инфекционного процесса. Анализ клиники и течения очаговых форм КЭ у 20 детей в возрасте от 6 до 14 лет, наблюдаемых за последние 3 года, показал, что заражение происходило преимущественно трансмиссивным путем (74,7%), реже — алиментарным (15,8%). В 10,5% случаев путь инфицирования не был установлен. Инкубационный период колебался от 4 суток до 30 дней (в среднем  $13,8 \pm 1,1$  дней). Очаговые формы КЭ в остром периоде протекали с развитием менингоэнцефалитической формы в 70% случаев и полиоэнцефаломиелитической — у 30% детей характеризовались в основном развитием спастических гемипарезов и мозжечковых нарушений, реже — гиперкинезов, преимущественно миоклонического характера и акинетико-ригидного синдрома. Исходом в 11 случаях (78,6%) были легкие остаточные явления в виде рефлекторных расстройств, нейроэндокринных нарушений и церебрастенического синдрома. В 3 случаях (21,4%) наблюдалось прогрессивное течение с развитием эпилепсии Кожевникова, характеризующейся миоклоническим гиперкинезом и полиморфными припадками в сочетании с интеллектуальными расстройствами и прогрессирующим полиоэнцефаломиелитом в виде вялых и спастических параличей. В ходе проведенного исследования определена значимость лучевых методов в диагностике тяжести интратекальных нарушений. При МРТ головного и спинного мозга в случаях очаговых форм КЭ выявлялись от 1 до 5 очагов гиперинтенсивных в T2 и T\*ВИ и гипоинтенсивных в T1, размерами от 0,3 до 1,5 см, локализующихся в большинстве случаев в области таламусов, реже в базальных ганглиях с распространением на внутреннюю капсулу, а также субкортикально. На МР-томограммах головного и спинного мозга при хроническом течении определялась выраженная атрофия преимущественно лобных и височных долей головного мозга, мозжечка, продолговато-

го мозга, в меньшей степени — шейного и поясничного утолщения, а также признаки склеротических изменений с развитием частичной облитерации передних рогов боковых желудочков. Проведенные исследования являются значимыми для определения прогноза заболевания. Исследования, проводимые в НИИ ДИ сегодня подтверждают низкую эффективность экстренной серопротекции после укуса клеща. По данным клиники нейроинфекций НИИДИ за период 1995–2008 гг. 15–24% детей, получивших противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью, заболели клещевым энцефалитом. Применение противоклещевого иммуноглобулина в качестве профилактического средства имеет ряд отрицательных сторон: во-первых, инвазивный (внутримышечный) метод введения; во-вторых — ограниченные сроки применения: после присасывания клеща для отечественного препарата сроки не превышают 72 часов, а для австрийского — 96 часов; в-третьих, введение противопоказано пациентам с предшествующими аллергическими реакциями на введение белковых препаратов крови; в-четвертых, после его введения возможно развитие аллергических реакций; в-пятых, существует вероятность заражения прионовыми болезнями и вирусом гепатита С (серонегативные доноры); в-шестых, введение чужеродных антител может угнетать или пролонгировать синтез собственных антител; в-седьмых, противоклещевой иммуноглобулин в связи с высокой молекулярной массой плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и совсем не проникает внутрь клетки; в-восьмых, в мышцах при внутримышечном введении до 70% противоклещевого иммуноглобулина разрушается, в связи с чем в кровоток поступает недостаточное для эффективной нейтрализации антигена количество специфических антител. В настоящее время общепризнано, что препарат имеет высокую себестоимость и недостаточную эффективность. С 2003 года в НИИДИ отработана тактика экстренной химиопротекции КЭ путем применения противовирусного препарата анаферон [11]. Выбор препарата был обусловлен как особенностями патогенеза клещевого энцефалита (возможность длительной персистенции возбудителя в клетках, незавершенный фагоцитоз, цитопатическое действие вируса через апоптоз, угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов, интерфероновый дефицит, особенно альфа и гамма, позднее антителообразование, возможность развития аутоиммунных процессов), так и фармакологической активностью анаферона (обладает противовирусным и иммуномодулирующим действием, является смешанным индуктором Th1 и Th2 типа иммунного ответа с преобладанием индукции Th1, активирует функцию Т-эффекторов и индуцирует

образование эндогенных  $\alpha$ -,  $\beta$ -, преимущественно,  $\gamma$ -интерферона, усиливает фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов; повышает продукцию антиген — специфических антител, снижает концентрацию вируса в пораженных тканях). Анаферон детский — противовирусный препарат, содержащий аффинно очищенные антитела к гамма-интерферону в сверхмалых дозах (в гомеопатических разведениях). Препарат, рекомендован для профилактики и лечения ОРВИ, рецидивирующего крупа. Преимуществом анаферона является то, что препарат не вызывает привыкания, не отмечено побочных эффектов, разрешен к использованию у детей с 6 мес и эффекты сверхмалых доз антител препарата идентичны эффектам этих антител в терапевтических дозах. Анаферон рекомендуется принимать внутрь вне зависимости от приема пищи сразу после укуса клеща, не дожидаясь результатов обследования клеща, в дозе: детям до 11 лет по 1 табл. 3 раза в день, а детям старше 12 лет — по 2 табл. 3 раза в день в течение всего инкубационного периода — 21 день. В ходе исследования установлено эффективное противовирусное действие анаферона в отношении вируса клещевого энцефалита. Анализ клинико-лабораторного мониторинга больных КЭ последних лет показал, что клиническое течение клещевого энцефалита не зависело ни от сроков начала введения иммуноглобулина с лечебной целью, ни от курсовой дозы препарата. При введении иммуноглобулина как в 1-е, 2-е, так и на 3 сутки заболевания в дозах как до 3,0 мл, так и до 22,0 мл, в зависимости от клинических форм, не выявлено различий в длительности лихорадки, интоксикации, менингеальных проявлений, нормализации крови и санации ликвора, а также в продолжительности пребывания больных в стационаре. Также не установлено достоверной разницы в исходах заболевания при применении противоклещевого иммуноглобулина в различных дозах. У пациентов с клещевым энцефалитом как полное выздоровление, так и наличие неврологического дефицита имело место с одинаковой частотой при различных схемах иммунотерапии, а хронизация процесса развивалась у больных, не получавших серотерапию, или получавших низкие дозы иммуноглобулина. В последние годы для лечения клещевого энцефалита у детей нами отработана и применяется терапевтическая тактика, предусматривающая на первом этапе парентеральное применение противовирусных препаратов (рибавирин, рибонуклеаза, анаферон) в сочетании с  $\alpha 2$ -интерфероном (интераль), в дозах, зависящих от клинической формы заболевания, в совокупности с патогенетической терапией, предполагающей применение ИВЛ, противоотечных (маннитол, дексазон, диакарб), сосудистых (сулодексид, гипоксен, трен-

тал, цитофлавин, инстенон), ноотропных (глиатилин) препаратов [14]. На втором этапе в период поздней реконвалесценции при нейроформах клещевого энцефалита (менингеальной и очаговой) назначается курс нейропептидов (церебролизин) в сочетании с нейровитаминами (нейромультивит, мильгамма). Анализ эффективности отработанной схемы противовирусной терапии показал, что при назначении противовирусных препаратов в сочетании с интерфероном имеет место снижение общеинфекционных проявлений с 3,6 дней до 2,8 при лихорадочной форме, более быстрый регресс оболочечных симптомов с 8,5 дней до 6,2 дней и санация ликвора с 23,4 до 19,5 дней при менингеальной форме, и более быстрое восстановление сознания с 10,3 дней до 7,9 дней при очаговых формах. Во всех случаях имело место достоверное снижение времени пребывания больных в стационаре, а также во всех случаях предупреждение хронизации инфекционного процесса, ранее достигающее 25% при очаговых формах на фоне традиционного применения противоклещевого иммуноглобулина.

Таким образом, причинно-следственная связь между инфекционным фактором и заболеванием нервной системы у детей является ключевой в формировании особенностей течения и исходов заболевания. Этиологический и клинический полиморфизм инфекционных заболеваний нервной системы определяет проблемные вопросы их диагностики и лечения, основными путями решения которых являются непрерывный клиничко-лабораторный и эпидемиологический мониторинг с анализом характеристик возбудителя и современных особенностей течения инфекционного процесса, определение приоритетного звена патогенеза и адресное совершенствование терапевтической тактики с использованием новых медикаментозных средств, что способствует улучшению исходов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Ю. П. Клиничко-иммунологические критерии хронизации иксодового клещевого боррелиоза у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб, 2003. — 21 с.
2. Вильниц А. А. Значение повреждающего воздействия дифтерийного токсина на периферическую нервную систему в эксперименте и клинике / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 1998. — 22 с.
3. Злотникова Т. В. Алгоритмы клиничко-нейросонографической диагностики и лечение бактериальных гнойных менингитов у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 2001. — 20 с.
4. Карасев В. В. Клиничко-патогенетическое значение белково-пептидных компонентов цереброспинальной жидкости при бактериальных гнойных менингитах у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 2002. — 18 с.
5. Лобзин Ю. В. Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю. В. Лобзин, А. Н. Усков, С. С. Козлов. — СПб.: Фолиант, 2000. — 155 с.
6. Горелик Е. Ю. Клиничко-неврологические и нейроструктурные параллели в процессе саногенеза герпетического энцефалита у детей раннего возраста / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 2001. — 20 с.
7. Иванова Г. П. Разработка клиничко-лабораторной диагностики и лечения иксодового клещевого боррелиоза у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 1998. — 22 с.
8. Иванова М. В. Применение способа ликворотерапии в комплексе восстановительного лечения детей с резидуальными энцефалопатиями / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 1996. — 19 с.
9. Команцев В. Н. Методологические аспекты клиничко-электронейромиографической диагностики инфекционных заболеваний периферической нервной системы и спинного мозга у детей / Автореф. дисс. ... докт. мед. наук — СПб, 2003. — 41 с.
10. Конев К. И. Роль ликворологических и гемодинамических нарушений в генезе серозных менингитов у детей // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 2004, 24 с.
11. Моргацкий Н. В. Возрастная клиничко-иммунологическая характеристика клещевого энцефалита у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб, 2006. — 24 с.
12. Пульман Н. Ф. Клиничко-патогенетическая характеристика инфекционных заболеваний спинного мозга у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — СПб, 2003. — 26 с.
13. Скрипченко Н. В. Современные клиничко-патогенетические аспекты инфекционных заболеваний периферической нервной системы у детей и принципы терапии / Автореф. дисс. ... докт. мед. наук — СПб, 1997. — 46 с.
14. Скрипченко Н. В., Иванова Г. П. Клещевые инфекции у детей. — М.: Медицина, 2008. — 422 с.
15. Скрипченко Н. В., Команцев В. Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. — М.: Медицина, 2006. — 567 с.
16. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные гнойные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2003. — 376 с.
17. Сорокина М. Н., Скрипченко Н. В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей — М.: Медицина, 2004. — 346 с.
18. Старшинов Я. Ю. Клиничко-лучевые и иммунологические особенности клещевого энцефалита у детей / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — 2003. — 25 с.

**CHILDREN AND INFECTIONS OF THE NERVOUS SYSTEM**

*U. V. Lobzin, N. V. Skripchenko*

◆ **Resume:** This article describes the results of analysis of 6000 infectious diseases of the nervous system in children who were treated in the department of neuro SRI childhood infections over a decade. Submitted etiological and nosologi-

cal polymorphism topical bacterial purulent meningitis, serous meningitis, viral encephalitis and disseminated encephalomyelitis, neuropathy of the facial nerve, acute flaccid paresis and tick-borne infections in children. Identify problem issues of diagnosis and therapy of various nosological forms Neuroinfections and identifies ways to address them.

◆ **Key words:** children; neuroinfections; meningitis; encephalitis; neuropathy.

**◆ Информация об авторах**

*Лобзин Юрий Владимирович* – з. д. н. РФ, академик РАМН, д. м. н. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Скрипченко Наталья Викторовна* – д. м. н., профессор. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9. E-mail: niidi@niidi.ru

*Lobzin Yuriy Vladimirovich* – academician of the RAMS. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

*Skripchenko Natal'ya Viktorovna* – professor. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.