

ОГЛАВЛЕНИЕ

Словарь терминов и сокращений	5
Введение	7
Глава I. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ.	11
Глава II. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	32
2.1. Общая характеристика и классификация инфекционных болезней	32
2.2. Варианты взаимодействия вирусов с клетками-мишенями	43
2.3. Морфофункциональная структура нервной системы	49
2.4. Классификация инфекционных болезней нервной системы	53
Глава III. ГУБКООБРАЗНЫЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ЧЕЛОВЕКА (ПРИОННЫЕ БОЛЕЗНИ).	58
3.1. Прионы	65
3.2. Патогенез прионных болезней	80
3.3. Патоморфология прионных болезней	85
3.4. Характеристика прионных болезней человека	93
3.5. Болезнь Крейтцфельда–Якоба	94
3.6. Синдром Герстманна–Штреусслера–Шейнкера	110
3.7. Фатальная семейная бессонница	111
3.8. Амиотрофический лейкоспонгиоз	112
3.9. Куру	113
3.10. Болезнь Альперса	116
Глава IV. ПРИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ЖИВОТНЫХ.	117
4.1. Скрепи	117
4.2. Трансмиссивная энцефалопатия норок и кошек	120
4.3. Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота («коровье бешенство»)	121
4.4. Профилактика прионных болезней	125

Глава V. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ	128
5.1. Нейроинфекции группы <i>Herpesviridae</i>	134
5.2. Подострый склерозирующий панэнцефалит	161
5.3. Прогрессирующий краснушный панэнцефалит	165
5.4. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	167
5.5. Болезнь Борна	170
5.6. Прогрессиентные формы клещевого энцефалита и кожевниковская эпилепсия	174
5.7. Синдром хронической усталости	180
5.8. Прогрессирующая гриппозная инфекция нервной системы	188
5.9. Лимфоцитарный хориоменингит	190
5.10. Бешенство	192
5.11. Подострый аденовирусный энцефалит	193
5.12. НейроСПИД	196
5.13. Вилюйский энцефаломиелит (ВЭМ)	228
Глава VI. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ	232
6.1. Нейросифилис	232
6.2. Хронический иксодовый клещевой боррелиоз с преимущественным поражением нервной системы (болезнь Лайма)	242
6.3. Нейробруцеллез	252
Список литературы	260

Глава II. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Общая характеристика и классификация инфекционных болезней

Инфекционный процесс

Инфекционный процесс, или инфекция, — это взаимодействие возбудителя и восприимчивого организма человека, проявляющееся в виде инфекционной болезни или бессимптомного носительства возбудителя. В результате внедрения и размножения возбудителя в макроорганизме развивается комплекс приспособительных реакций, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и равновесия с окружающей средой.

Возбудители инфекционных болезней в большинстве случаев — микроорганизмы. Их характеристикой служат такие понятия, как *патогенность*, *вирулентность*, *токсигенность*.

Паразитизм. Возможны симбиотические отношения макро- и микроорганизмов от взаимовыгодных (мутуализм) до антагонистических (паразитизм). Паразит — это «организм, использующий другие живые организмы в качестве среды обитания и источника пищи», а паразитизм — форма межвидовых отношений, характеризующаяся использованием одним живым организмом другого в качестве источника пищи и среды обитания. В понятие «паразит» включены экологически разнородные организмы. Степень паразитизма определяется соотношением паразитической и непаразитической фаз их существования. Классифицируют три категории паразитов: облигатные, факультативные и случайные. Истинно облигатные паразиты связаны только с организмом хозяина, они утратили способность к другим типам питания, поэтому не могут существовать во внешней среде. В эту группу входят паразиты, передача человеку которых происходит гемоконтактным, половым, трансплацентарным, лактационным путями.

Факультативные паразиты, наряду с организмом хозяина, в процессе циркуляции могут использовать внешнюю среду. В эту группу входит большинство патогенных для человека микроорганизмов.

Группу случайных паразитов составляют возбудители «истинных» сапронозов, для которых внешняя среда является естественной, обеспечивая со-

хранение видов, она также для них обязательна, как для паразитов организм хозяина.

Между факультативным и случайным паразитизмом патогенных микроорганизмов существует переходная группа возбудителей.

Патогенность является биологической характеристикой возбудителя, эволюционно связанной с его паразитическими свойствами. По этому свойству микроорганизмы подразделяют на патогенные и непатогенные для человека, а также выделяют условно-патогенные возбудители, способные вызывать заболевание только при определенных условиях, а именно при снижении естественной резистентности макроорганизма, у людей с иммунодефицитами.

Характеристика патогенности возбудителя невозможна в отрыве от общей оценки инфекционного процесса. Например, высокопатогенный вирус натуральной оспы вызывает тяжелые формы болезни с высокой летальностью в ближайшие дни после заболевания. Во время эпидемии оспы погибает около 1/3 заболевших. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) по агрессивности в ранней стадии болезни много уступает оспе, в течение 7–10 лет инфицированные им люди остаются внешне здоровыми. Однако по прошествии времени заболевание у всех переходит в стадию СПИД со 100% смертностью. При оценке исхода болезни ВИЧ достиг предела патогенности и, хотя все заразившиеся погибают, эпидемический процесс продолжается за счет смены возбудителем хозяина за период от стадии инкубации до стадии СПИД, длящийся годы.

Вирулентность — количественная мера или степень патогенности микроорганизмов. Ее материальными носителями являются гены, входящие в структуры мобильных генетических элементов (плазмиды, транспозоны, умеренные бактериофаги и др.). Факторами вирулентности, как и патогенности, являются инвазивность (способность к распространению возбудителя в тканях макроорганизма) и различные приспособительные механизмы, такие как капсулообразование, мимикрия и другие, подавляющие сопротивляемость клеток-мишеней и/или препятствующие проявлению неспецифических факторов защиты и иммунного ответа макроорганизма. Вирулентность микроорганизмов увеличивается при пассаже в неиммунных организмах, и наоборот.

Токсигенность — способность микроорганизма продуцировать токсины. Токсигенность и вирулентность часто параллельные явления. При этом вирулентность в большей степени определяет внедрение, приживление и инвазию возбудителя, а токсигенность — манифестацию и тяжесть инфекции.

Под влиянием деятельности человека происходит изменение характеристики микроорганизмов. Так, массовая иммунизация населения, широкое применение дезинфектантов, антибиотиков, всевозможных стимуляторов, а также другие меры, воздействующие на резервуары инфекции, механизмы передачи, ведут к тому, что микроорганизмы становятся более устойчивыми, менее вирулентными, а вызываемые ими инфекционные заболевания мало манифестированными.

Инфекционная болезнь — это частное проявление инфекционного процесса, крайняя степень его развития. Это все функциональные и морфологические изменения, происходящие в зараженном организме. В. Д. Беляков (1989) дал определение инфекционной болезни, как патологическому процессу, вызванному живым возбудителем. Но прошло несколько лет, и было установлено, что губкообразные энцефалопатии, полностью соответствующие понятию «инфекционная болезнь», вызывают не живые организмы, а своеобразные белки — прионы.

Персистенция представляет собой способность вирусов непрерывно или циклично реплицироваться в инфицированных клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса.

Персистирующий (persistens) — сохранять предыдущее состояние) инфекционный процесс — инфекционный процесс, при котором сохранение возбудителя в организме дольше, чем острая фаза болезни; персистенция лежит в основе формирования латентного, хронического и медленного вариантов инфекционных болезней. Установлена пожизненная персистенция вируса кори после перенесенного в детстве острого заболевания, хотя подострый склерозирующий коревой панэнцефалит встречается крайне редко [Зуев В. А., 1988].

Причинами персистирования чаще всего являются устойчивость микроорганизма к неспецифическим факторам защиты и к факторам иммунной системы, особенности самого возбудителя, а также дефицит иммунной системы макроорганизма. Считается, что персистенция — свойство дефектных вирусов, где часть генов утратили свою функцию [Ройзман Б., 1989; Холланд Д. Д., 1989]. Как полагают К. Koschelet и соавт. (1987), клетки мирно сосуществуют с персистирующими нейротропными вирусами. Дискутируется вопрос: вертикальная передача персистирующих вирусов потомству — это внутриутробная инфекция или это механизм, входящий в круг интеграционных заболеваний [Голубев Д., Солоухин В., 1989], стойко изменяющих наследственность клетки [Зильбер Л. А., 1968].

Латенция вирусом — это пожизненное их сохранение в неяркой, морфологически и иммунохимически видоизмененной форме, например, герпес-вирусов в нервных клетках регионарных от места внедрения ганглиях чувствительных нервов. Латентная инфекция не сопровождается симптомами, но при этом происходит размножение, накопление вирусов. Вирус может персистировать в неполностью собранном виде. Под влиянием провоцирующих воздействий вирус активизируется, болезнь проявляет себя клинически.

Хронические инфекции — длительный (свыше 6 мес.) патологический процесс, чаще вирусной этиологии, при этом персистенция вируса проявляется появлением одного или нескольких симптомов заболевания, течение болезни сопровождается сменой ремиссий и обострений.

Медленные инфекции имеют ряд особенностей взаимодействия вирусов с организмом. Отличительная черта от хронических инфекций — длительный инкубационный период (от 1 до 10 лет), после чего развивается клиника с быстрой прогрессией и летальным исходом. Возбудители медленных инфек-

ций — типичные вирусы, ретровирусы, вирусы-сателлиты, дефектные инфекционные частицы, возникающие естественным или искусственным мутационным путем, прионы, вириды, плазмиды, транспозоны.

Смешанные (ассоциативные) инфекционные процессы обусловлены двумя и более возбудителями, при этом воздействие двух возбудителей на организм не исчерпывается простой суммацией эффектов. В настоящее время у больных наркоманией широко распространено одновременное инфицирование вирусами гепатита типов В и С. Весьма характерна смешанная инфекция для больных ВИЧ/СПИД, когда на фоне вторичного обусловленного вирусом иммунодефицита идет суперинфицирование 2–4 патогенами из группы вирусов, бактерий, грибов, простейших.

Герминативный инфекционный процесс — процесс, возникающий внутриутробно с развитием врожденной инфекционной болезни. Среди вирусных типичными являются ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция, краснуха, простой герпес, из бактериальных — врожденный сифилис, листериоз, лепра, из протозойных — токсоплазмоз. Заболевания этой группы характеризуются генерализованным и тяжелым течением.

Аутоинфекционный процесс развивается исключительно за счет собственной микрофлоры, чем отличается от смешанной формы, обычно инициируется нерациональным применением химиопрепаратов и кортикостероидов, обуславливающих угнетение неспецифических факторов защиты и иммунной системы макроорганизма.

Инфекционный процесс имеет фазовое течение; выделяют 3 стадии инфекционного процесса:

- взаимодействие микроорганизма с эпителием;
- преодоление гуморальных и клеточных факторов защиты организма;
- токсическое действие, имеющие этапы действия: адгезия, транслокация, энзимопатический этап.

Классификация инфекционных болезней

На сегодня нет общепринятой классификации инфекционных болезней, удовлетворяющей врача-инфекциониста.

Л. В. Громашевским (1947) на основании соответствия механизма передачи основной локализации возбудителя в организме хозяина была разработана и десятилетиями использовалась эпидемиологическая классификация инфекционных заболеваний (табл. 6).

Позже классификация была дополнена еще одной группой — инфекции с несколькими механизмами передачи. Предпринимались попытки отдельно выделить нозологические формы, имеющие только гемоконтактный механизм передачи, однако едва ли это оправдано, так как известные заболевания с этими путями передачи могут быть отнесены только к группе с несколькими механизмами передачи (вирусные гепатиты В, С, D, ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция и др.), ибо помимо вертикального или гемоконтактного имеют другие пути передачи.

Механизмы, пути и факторы передачи инфекции для различных групп инфекционных болезней (по Л. В. Громашевскому, 1967)

Локализация возбудителей в организме	Механизм передачи	Пути передачи	Факторы передачи
Желудочно-кишечный тракт	Фекально-оральный	Алиментарный Водный Контактно-бытовой	Пища Вода Грязные руки Посуда и т. п.
Респираторный тракт	Аэрогенный (респираторный)	Воздушно-капельный Воздушно-пылевой	Воздух Пыль
Кровь	Кровяной	Через укусы кровососущих Парентеральный Половой	Эктопаразиты Кровь Шприцы Хирургический инструментарий Инфузионные растворы и т. п.
Наружные покровы	Контактный	Раневой Контактно-половой	Пули и т. п. Режущие предметы и т. п.
Зародышевые клетки	—	Вертикальный	—

Предложены и другие варианты эпидемиологических классификаций инфекционных болезней [Прозоровский С. В., 1992; Черкасский Б. Л., 2001].

Взяв за основу распространенность инфекционных заболеваний, С. В. Прозоровский и соавт. (1992) разделили их на:

- *кризисные* — заболеваемость более 100 случаев на 100 000 населения (например, ВИЧ-инфекция);
- *массовые* — заболеваемость 100 случаев на 100 000 населения (например, грипп и другие ОРЗ, острые кишечные инфекции, гнойно-воспалительные заболевания);
- *распространенные управляемые* — заболеваемость 20–100 случаев на 100 000 населения (например, корь, дифтерия, столбняк, полиомиелит);
- *распространенные неуправляемые* — заболеваемость менее 20 случаев на 100 000 населения (например, газовая гангрена, псевдотуберкулез);
- *спорадические* — единичные случаи на 100 000 населения (например, сыпной тиф).

Б. Л. Черкасским (1984, 2001) была предложена социально-экологическая теория эпидемического процесса, согласно которой эпидемический процесс — это сложная, открытая, организованная, многоуровневая, цело-

стная система, обеспечивающая существование, воспроизведение и распространение паразитических видов микроорганизмов среди населения. Им же была разработана эпидемиологическая классификация инфекционных болезней, которая включает:

Антропонозы

- кишечные
- дыхательных путей
- кровяные
- наружных покровов

Зоонозы

- кишечные
- дыхательных путей
- кровяные
- наружных покровов

Сапронозы

- кишечные
- дыхательных путей
- наружных покровов

Затем Б. Л. Черкасский (2001) предложил эколого-эпидемиологическую классификацию (рис. 5).

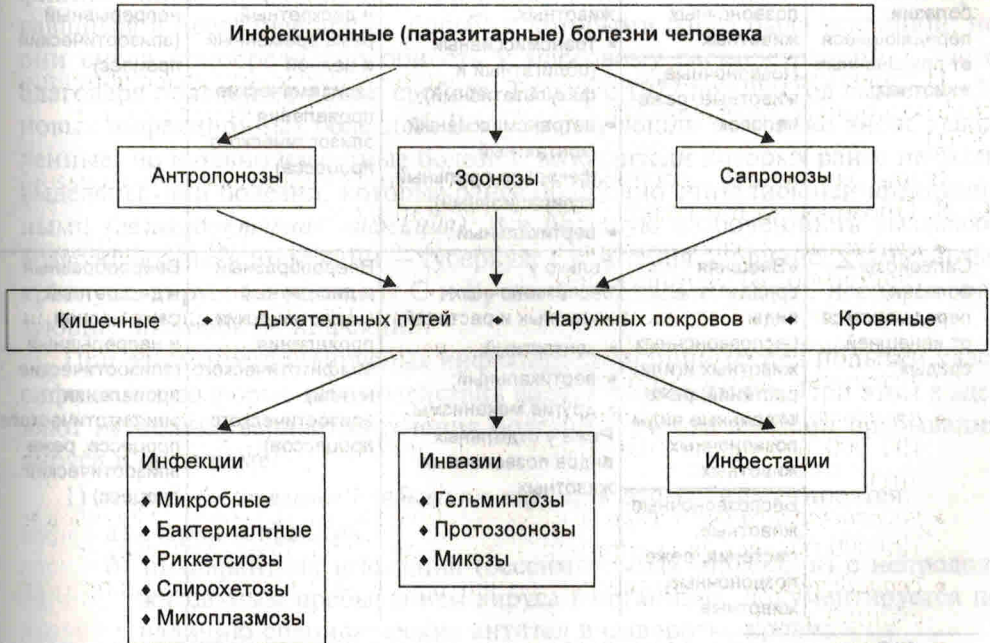


Рис. 5. Эколого-эпидемиологическая классификация инфекционных (паразитарных) болезней человека

А. Б. Белов и П. И. Огарков (2001) разработали эколого-эпидемиологическую классификацию инфекционных болезней человека, в основу которой легло разделение всех инфекционных болезней человека в зависимости от среды обитания (резервуар) возбудителя в природе (табл. 7). Согласно этой классификации все болезни делятся на три группы в соответствии с тремя главными специфическими средами обитания человека: антропонозы, зоонозы и сапронозы.

Таблица 7

Эколого-эпидемиологическая характеристика инфекций человека
(по А. Б. Белову, П. И. Огаркову, 2001)

Класс инфекций	Резервуар	Механизмы передачи возбудителей	Тип распространения инфекций	
	Источники возбудителей		среди людей	среди позвоночных животных
Антропонозы — болезни, передающиеся от человека	Вид <i>Homo sapiens</i>	Только у человека: <ul style="list-style-type: none"> ■ аэрозольный; ■ фекально-оральный; ■ контактный; ■ трансмиссивный; ■ вертикальный 	Цепной и непрерывный (эпидемический процесс)	Веерообразный и дискретный, реже цепной и временный (эпизоотические проявления эпидемического процесса)
	Человек, реже позвоночные животные			
Зоонозы — болезни, передающиеся от позвоночных животных	Виды позвоночных животных	Только у позвоночных животных: <ul style="list-style-type: none"> ■ трансмиссивный (облигатный и факультативный); ■ нетрансмиссивный (контактный, фекально-оральный, аспирационный); ■ вертикальный 	Веерообразный и дискретный, реже временный и цепной (эпидемические проявления эпизоотического процесса)	Цепной и непрерывный (эпизоотический процесс)
	Позвоночные животные, реже человек			
Сапронозы — болезни, передающиеся от «внешней среды»*	«Внешняя среда»*, т. е. виды беспозвоночных животных и(или) растений, реже отдельные виды позвоночных животных	Только у беспозвоночных животных и растений: <ul style="list-style-type: none"> ■ контактный; ■ вертикальный; ■ другие механизмы. Реже у отдельных видов позвоночных животных	Веерообразный и дискретный (эпидемические проявления эпифитотического и (или) эпизоотического процессов)	Веерообразный и дискретный, реже цепной и непрерывный (эпизоотические проявления эпифитотического процесса, реже эпизоотический процесс)
	Беспозвоночные животные, растения, реже позвоночные животные			

* «Внешняя среда» рассматривается вместе с населяющими ее беспозвоночными животными, растениями и микроорганизмами, включенными в различные паразитарные и другие симбиотические системы.

Глава V. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Вирусные инфекции — одна из многочисленных групп инфекционных болезней, разнообразных по клиническому течению и морфологии, многие из них обладают высокой контагиозностью.

Внедрение или активация вируса в организме человека может вызвать различные варианты морфологических и функциональных изменений, это прежде всего:

- цитолитическое действие вируса (грипп, вирусный гепатит А);
- интеграция вируса с геномом клетки без выраженной ее деструкции (вирусный гепатит В);
- пролиферация клеток-мишеней (парагрипп, натуральная оспа);
- гигантоклеточная трансформация (корь, респираторно-синцитиальная инфекция);
- образование телец-включений (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство).

Некоторые вирусы могут приводить к неопластической трансформации клеток человека (вирус Эпштейна—Барр ведет к развитию лимфомы Беркитта и рака носоглотки, Т-лимфотропный вирус I типа — к развитию Т-клеточной лимфомы, некоторые штаммы папилломавируса — к развитию рака шейки матки).

Чаще же в клетках возникают дистрофические изменения, некроз, а в ряде случаев — своеобразные клеточные трансформации с формированием внутриклеточных включений, которые могут состоять или из собранных вирусных частиц, или из остатков вирусных нуклеиновых кислот, локализуясь в ядре и цитоплазме клеток.

Вирусы обычно имеют аффинность к определенному типу клеток организма человека: даже если вирус поражает несколько типов клеток, то наиболее тяжело он повреждает только один тип из них.

По клиническому течению вирусные инфекции подразделяют на острые (например, грипп), хронические (например, гепатит С), латентные (например, простой герпес) и прогрессирующие (например, ВИЧ-инфекция). В основе хронических, латентных и прогрессирующе текущих инфекций лежит персистенция вируса.

Вирусная персистенция — сохранение вируса в функционально активном состоянии в клетках организма или культуре ткани дольше тех сроков, которые характерны для острой инфекции. Соответственно, инфекции, обусловленные феноменом вирусной персистенции, называют *персистентными* вирусными инфекциями. Как правило, они протекают с менее выраженными по сравнению с острой инфекцией клиническими проявлениями или без них.

При инфицировании многие вирусы могут сохраняться в латентном состоянии в инфицированных клетках на протяжении длительного времени, т. е. развивается *латентная* вирусная инфекция, которая в любое время может активизироваться. Например, вирус простого герпеса может находиться в латентной форме в чувствительных ганглиях при первичной инфекции, а реактивации могут происходить под влиянием стресса, травмы, в случае развития иммунодефицита. При этом вирус может через нервные окончания мигрировать в кожу и слизистые оболочки (рис. 31, 32).

Для *прогредиентных* вирусных инфекций характерен длительный (иногда многолетний) инкубационный период, вирус персистирует и накапливается в организме, заболевание приобретает прогрессирующее длительное течение, при отсутствии эффективных методов терапии заканчивается смертью. Примерами таких инфекций могут служить подострый склерозирующий панэнцефалит, вызываемый вирусом кори, персистенция ВИЧ в Т-лимфоцитах.

Для некоторых вирусов свойствен нейротропизм, при этом нарушение функции нейронов может развиваться как в результате непосредственного действия вируса в клетке, так и в результате иммунологического ответа на вирусную инфекцию.

Вирусы могут проникать в ЦНС двумя путями:

- 1) гематогенным, который встречается при системных вирусных инфекциях, при нем характерна *виремия*;
- 2) нейрональным, т. е. по периферическим чувствительным нервам от периферии к ЦНС путем ретроградного аксонального транспорта.

Нейроинфекции — варианты течения инфекционных болезней, в клинической картине которых ведущее место занимают симптомы поражения центральной нервной системы. Нейроинфекции нередко протекают как прогредиентные инфекции. Прогредиентные формы нейроинфекций в основном имеют вирусную этиологию. Клинически вирусные нейроинфекции подразделяют:

- а) в зависимости от топики патологического процесса или характера патоморфологических проявлений;
- б) в зависимости от характера течения инфекционного процесса.

По характеру течения инфекционного процесса мы считаем целесообразным делить нейроинфекции, как и инфекционные болезни в целом, на варианты:

I — *инаппарантные*;

II — *манифестные*:

- а) *типичные* (острые, хронические, медленные);
- б) *атипичные* (стертые, латентные, микст-инфекции).

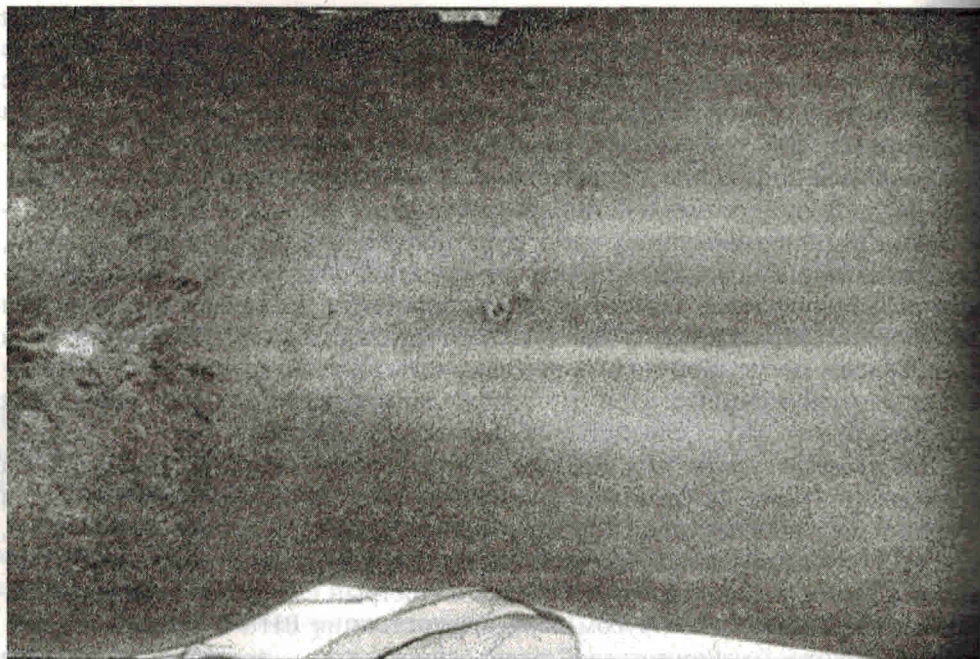


Рис. 31. Простой герпес у больного ВИЧ-инфекцией



Рис. 32. Атипичная локализация простого герпеса (HSV-2)
у больного СПИДом (CD4-клеток = 0)

Деление, разумеется, условное, так как для одних инфекций медленный вариант — основное, типичное проявление, например болезнь Крейтцфельда—Якоба, а для других — атипичное, например подострый склерозирующий панэнцефалит, вызванный вирусом кори, или прогрессирующий краснушный панэнцефалит. Именно атипичное течение классических инфекций обуславливает переход обычной инфекции в прогрессирующие варианты. Следовательно, для одних инфекций медленный вариант — основное, типичное проявление, а для других — атипичное.

Для инаппарантного инфекционного процесса характерно отсутствие клиники, но имеется иммунный ответ на патогенный агент.

Для острого течения нейроинфекций характерно чаще бурное начало, выраженная симптоматика, развивающаяся на 2–3-й день, при благоприятном течении положительная динамика через 1–2 мес, при неблагоприятном — летальный исход.

Классическими вариантами острой нейроинфекции являются менингит и энцефалит, развивающиеся при гематогенном пути проникновения вирусов в ЦНС. Причинами острого вирусного менингита чаще являются вирусы ЕСНО 7, 11, 24, 33, Коксаки В 1–5, А9, другие энтеровирусы, вирус эпидемического паротита.

Вирусный энцефалит. Энцефалиты вирусной природы не так часты, но тяжесть клиники, часто с летальным исходом, и высокий процент инвалидизации среди переболевших определяют исключительную их актуальность. Заболеваемость вирусными энцефалитами наблюдается в основном спорадически, их этиологическими факторами часто являются вирусы простого герпеса, опоясывающего герпеса, герпеса обезьян, цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр и др.

Около 90 лет тому назад был описан эпидемический энцефалит (энцефалит Экономо), в 1934–1935 годах А. Г. Панов описал клещевой весенне-летний энцефалит. В 40–50-е годы XX века список нозологических форм вирусных поражений вещества головного мозга пополняется японским (комариным) энцефалитом, энцефалитом при кори, краснухе, паротите, ветряной оспе, а в конце века — энцефалитом, обусловленным ВИЧ.

Вирус простого герпеса является наиболее частым этиологическим фактором энцефалита в развитых странах.

Для вирусных энцефалитов вне зависимости от тяжести заболеваний, этиологического фактора наиболее характерны:

- *инфильтрация мононуклеарами*, т. е. лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами; наиболее часто инфильтраты располагаются вдоль сосудов, но иногда могут распространяться и на паренхиму;
- *лизис клеток* (при цитолитических вирусных инфекциях) с фагоцитозом клеточного детрита макрофагами;
- *образование включений* (рис. 33), которые часто обнаруживаются в пораженных нейронах и глиальных клетках (например, при цитомегаловирусной инфекции наблюдаются включения в виде «глаза совы», при бешенстве — тельца Негри);

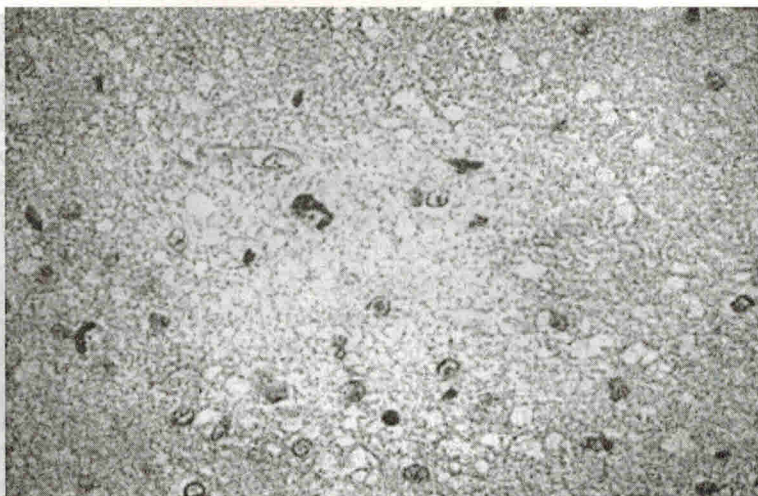


Рис. 33. Биопсия мозга; герпетический энцефалит, видны внутриядерные включения

- *реактивная гипертрофия* и гиперплазия астроцитов и микроглиальных клеток, часто с формированием групп клеток;
- *отек* вазогенного характера.

Таким образом, независимо от этиологического фактора вирусные энцефалиты сопровождаются комплексом морфофункциональных изменений обусловленных воспалением. Почти постоянно выявляются отечность и повышенное кровенаполнение мозговой ткани; на фоне общей гиперемии могут отмечаться и мелкие кровоизлияния. Воспалительные клеточные инфильтраты мозга рассеяны в паренхиме, но особенно часто выявляются в периваскулярных пространствах в сочетании с воспалительными изменениями в самой стенке сосудов, т. е. явлениями артериита. Поражения нейронов развиваются по типу острых дистрофий с разной выраженностью демиелинизации, пролиферацией и гипертрофией глиальных элементов, особенно микроглии. При некоторых вирусных энцефалитах дистрофические изменения клеточных структур преобладают над воспалительными.

При вирусных энцефалитах наряду с диффузными изменениями часто наблюдаются локальные поражения. Например, при бешенстве в первую очередь страдают нейроны ножек гиппокампа и клетки Пуркинье мозжечка, а для вируса полиомиелита характерен тропизм к передним рогам спинного мозга. Герпетический энцефалит (обусловлен вирусом *Herpes simplex*) часто характеризуется поражением нижних отделов височных долей, что клинически дает симптоматику опухолей мозга соответствующей локализации.

Клинически в зависимости от вида вируса и состояния иммунной системы организма патологический процесс может протекать как латентная острая, хроническая или медленная инфекция.

При попадании в клетку многие вирусы могут сохраняться в латентном состоянии в инфицированных клетках на протяжении длительного времени — развивается *латентная вирусная инфекция*. В любое время латентная

инфекция может активизироваться. Так, вирус простого герпеса может переходить в латентную форму в чувствительных ганглиях при первичной инфекции. Под влиянием стресса, травмы, наслоения сопутствующих заболеваний, развития иммунодефицита могут происходить повторные реактивации вирусного процесса.

Стертая (субклиническая) форма нейроинфекций является вариантом манифестного течения с минимальной нечетко выраженной симптоматикой и слабовыраженным и незавершенным иммунным ответом на патогенный агент, что затрудняет как клиническую, так и лабораторную диагностику. Недостаточная напряженность иммунного ответа предрасполагает к хронизации болезни.

Латентная (скрытая) инфекция характерна для лиц со слабым иммунным ответом при выраженной изменчивости возбудителя, это вариант хронической инфекции, длящейся свыше 6 мес без выработки инфекционных частиц или с репродукцией и выделением возбудителя во внешнюю среду.

Хроническое течение нейроинфекций чаще связано с вирусной этиологией, в основе лежит персистенция вируса.

Пока нет четкого объяснения, почему именно нервная система является наиболее частым местом развития медленных вариантов инфекционных заболеваний. Возможно, это связано с гематоэнцефалическим барьером, или с особенностями нейроиммунологии, или с тем, что нейроны являются чуть ли не единственными невоспроизводимыми клетками организма, и т. п.

В клинике выражен один или несколько симптомов болезни, протекает заболевание с периодами обострений и ремиссий.

Для медленной нейроинфекции характерен многомесячный или многолетний инкубационный период, после чего медленно, но неуклонно нарастая, развиваются симптомы заболевания, всегда заканчивающегося летально. В основе инфекционного процесса лежит персистенция возбудителя при слабовыраженной репликации вируса. При острой вирусной нейроинфекции 80–85% глиоцитов экспрессируют вирусную РНК-полимеразу и структурные белки, при персистирующей — около 0,6–0,9%. Следовательно, характерной чертой персистенции вируса является ограничение вирусной репликации, которое возможно на уровне экспрессии полимеразы [Johnston I. C. et al., 2000].

Острую и хроническую нейроинфекцию могут вызывать практически все классы микроорганизмов, латентную и медленную — в основном вирусы и прионы.

Сегодня в группу хронических нейроинфекций включены: клещевой (весенне-летний) энцефалит, эпидемический (Экономо), японский (комариный), энцефалит при ВИЧ-инфекции, кори, краснухе, паротите, ветряной оспе, лимфоцитарный хориоменингит, виллюйский энцефаломиелит и др.

Группу медленных нейроинфекций составляют болезни прионной природы (куру, скрепи, болезнь Крейтцфельда—Якоба) и вирусной (висну, подострый склерозирующий панэнцефалит, болезнь Борна, медленная гриппозная инфекция и др.) этиологии. Многие ученые пытаются обосновать инфекционную природу и выявить возбудитель рассеянного склероза, болезни Альцгеймера, Паркинсона, шизофрении (введено понятие «шизовирус»).