

выбрать правильную тактику лечения, своевременно провести оперативное вмешательство и максимально сберечь ткань яичника, что дает возможность сохранить у девочек в будущем репродуктивную функцию.

5. Летальность среди новорожденных с опухолевой патологией, по нашим данным, составила 7,6%.

Литература

1. Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер – СПб: ООО «Раритет-М», 1999. – Т. III, vol. III. – 400 с.
Ashcraft K.U. Children's surgery / K.U. Ashcraft, T. M. Holder – Snt. Pb: «Raritet-M», 1999. – 400 p.
2. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии / Л.А. Дурнов – М., 2003. – 503 с.
Durnov L. A. Guidance on children's oncology. / L.A. Durnov. – М., 2003, 503 p.

3. Клиника, диагностика, особенности хирургического лечения, осложнения кист и доброкачественных опухолей яичников у девочек. / А.А. Гумеров [и др.] – Уфа, 1997 – 157с.
/ A.A. Gumerov [et al.] – Ufa, 1997. – 157 p.

The clinics, diagnostics, peculiarities of surgical treatment, cyst complications and non-malignant cyst tumors among girls / A.A. Gumerov [et al.] – Ufa, 1997. – 157 p.

4. Коколина В.Ф. Томографическая диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников у девочек / В.Ф. Коколина, А.А. Алиханов. – М., 2005. – 236 с.
Kokolina V. F. Tomography diagnostics of girls' ovary tumors and tumoral neoplasms / V. F. Kokolina, A.A. Alikhanov - M., 2005. – 236 p.

5. Ожегов А.М. Особенности эпидемиологии, диагностики и прогноза злокачественных опухолей у детей первого года жизни / А.М. Ожегов // Практическая медицина. – 2010. - №6 (10). – С. 66 – 72.

Ozgegov A.M. Features of epidemiology, diagnosis and prognosis of malignancies in infants. / A.M. Ozgegov // Practical medicine. – 2010 - №6 (10) – p. 66-72.

6. Опухолевидные образования яичников у новорожденных / М.А. Чундокова [и др.] // Детская хирургия. – 2008. - №4. - с. 43-47.

The newborn's ovary growths / M.A. Chundockova [et al.] // Children's surgery, 2008, №4/ - P. 43-47.

7. Саввина В.А. Детская онкология / В.А. Саввина, А.Р. Варфоломеев, В.Н. Николаев – Якутск: ИП «Петрова Н.Н.», 2010. - 146 с.

Savvina V.A. Pediatric oncology / V.A. Savvina, A.R. Varfolomeev, V.N. Nicolaev – Yakutsk, 2010 – 146 p.

8. Foetal sacrococcygeal teratoma: extremes in clinical presentation / W.W.We [et al.] // Singapore Med J. – 2011, jun. – 52(6). – P.118-123.

9. Lakhoo K. Neonatal teratomas / K. Lakhoo // Early Hum Dev. – 2010. – Oct 86(10). – P.643-647.

10. Tumor markers AFP, CA 125, and CA 19-9 in the long-term follow-up of sacrococcygeal teratomas in infancy and childhood / S.L. Pauniah [et al.] // Yumor Biol. – 2010. – Aug 31(4). – P.261-265.

В.А. Владимирцев, Ф.А. Платонов

ВИЛЮЙСКИЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ, ФОКУСИРУЮЩИЙСЯ НА МЕДЛЕННО ПРОГРЕДИЕНТНОМ ФАТАЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ВАРИАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

УДК 616.831

Изучение возникновения, развития, распространения и завершения эпидемий виллюйского энцефаломиелита (ВЭМ) на территории Якутии демонстрирует течение уникального эпидемического процесса совершенно отличительной нейроинфекции, поразившей представителей одного этноса. Остаются загадкой как механизмы персистенции не установленного до сих пор инфекционного агента, так и особенности иммунитета поражённой популяции, обусловившие клинический полиморфизм и широкий клинический континуум заболевания. Эти обстоятельства способствовали внедрению клинко-эпидемиологического мониторинга различных по степени достоверности диагноза ВЭМ групп риска пациентов в очагах болезней, результаты которого, при отсутствии данных об этиологии заболевания, приводят к полярным точкам зрения на природу и патогенез ВЭМ. Рассмотрение этих гипотез в ключе понимания единого эпидемического процесса ВЭМ должно позволить выяснить важные вопросы микст-патологии коморбидных состояний и предрасполагающих к заболеванию иммуно-генетических расстройств.

Ключевые слова: виллюйский энцефаломиелит, эпидемический процесс, клинко-эпидемический мониторинг, коморбидность, генетическая дисфункция иммунитета, медленный ВЭМ, медленная инфекция, клинический полиморфизм.

The study of the origin, development, distribution and completion of Vilyusk encephalomyelitis (VEM) epidemics on the territory of Sakha-Yakutia shows the course of a unique epidemic process of completely distinctive neuroinfection, plagues of residents mostly of the one ethnic group. The mechanisms of persistence of still not isolated infectious agent and the features of an immunity of the affected population remain a mystery, but gave rise to the clinical polymorphism and a broad clinical continuum of the disease. These circumstances contributed to the introduction of clinical and epidemiological monitoring of heterogenic risk groups of patients in the foci of disease characterized by different degree of reliability of VEM diagnosis, that allows to express some polar points of view on the nature and pathogenesis of VEM. Consideration of these hypotheses in the key common understanding of the epidemic process VEM should allow to find out the important questions of comorbidity and predispose to disease of the certain immune-genetic disorders.

Keywords: Vilyusk encephalomyelitis, epidemic process, clinical and epidemic monitoring, comorbidity, genetic immune dysfunction, slow VEM, clinical polymorphism.

Сокращения: ДПФ – дементно-паретическая форма, СПФ – спастико-паретическая форма, ПсФ – психотическая форма, ВВЭМ – вялотекущий виллюйский энцефаломиелит, ОНМС – органические неврологические микросимптомы, ТЭ – торпидная энцефалопатия, ВГ – вирус герпеса, БАС – боковой амиотрофический склероз.

ВЛАДИМИРЦЕВ Всеволод Афанасьевич – к.м.н., вед.н.с. НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., зав. отделом НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова.

Введение. В связи с неудачами изолирования возбудителя виллюйского энцефаломиелита (ВЭМ) наиболее достоверными случаями заболевания специальной комиссией учёных Института полиомиелита и вирусных эн-

цефалитов АМН СССР в 1973-1974 гг. были приняты так называемые ядерные клинические формы ВЭМ в виде деменции, дизартрии и спастического тетрапареза с ригидностью [4]. Эти необратимые проявления болезни чаще

развивались у больных, выживших после острой затяжной лихорадочной менингоэнцефалитической стадии болезни. Тем не менее с 1950–1960-х гг. на учёте по ВЭМ оказывались люди, перенесшие и более лёгкие острые нейроинфекции неясной этиологии. Кроме того, уже в 1950-х гг. в очагах ВЭМ были зарегистрированы практически здоровые люди с органическими неврологическими микросимптомами (ОНМС), которые вначале принимались за остаточные явления перенесенных острых амбулаторных (или легко выраженных стёртых) форм этого энцефалита. В последующем в анамнезе болезни многих больных ВЭМ не исключалось наличие таких энцефалопатических состояний преморбидно, что в некоторых случаях было подтверждено клиническими наблюдениями. Было установлено также, что у части таких людей постепенно развивается клиническая картина спастической энцефалопатии, пограничной по клиническим проявлениям с умеренно выраженными клиническими формами хронического ВЭМ [1].

Клинико-эпидемиологические изучения Л.Г. Гольдфарба и соавторов [5,7,13] с высокой вероятностью продемонстрировали возможность горизонтальной передачи возбудителя от человека к человеку. По продолжительному инкубационному периоду ВЭМ (в среднем 17 лет) приближается к медленным инфекциям. Отрицательные результаты разнообразных вирусологических исследований при ВЭМ не останавливают попыток некоторых исследователей продолжать изучение таких кандидатов на этиологию ВЭМ, как вирус Тейлора (ТМЭВ) [12,14,15]. Недавние изучения этого вируса смогли показать, что так называемый вилюйский вирус является рекомбинантом ТМЭВ, циркулирующим среди людей или между человеком и животными. В то же время Г.Г. Карганова [8] в настоящее время продолжает работы над агентом, выделенным Е.С. Сармановой [9-11].

Патоморфологические же находки при ВЭМ, по мнению С.А. McLean и соавторов [16], косвенно характеризуют очаги поражения в головном мозгу умерших от ВЭМ людей как типичные для последствий поражения персистирующим, хотя и не установленным, вирусом. Обнаружение различных по времени возникновения таких очагов воспаления в одном и том же случае является свидетельством не менее двух обострений персистирующего

процесса. На это же указывают и клинические наблюдения случаев с повторными, чаще стёрто возникающими обострениями в стадиях наступившей интермиссии после острого ВЭМ или хронического стабильного течения. И в некоторых случаях затяжные обострения принимали медленно прогрессирующий тип течения с фатальным исходом в пределах последующих шести лет. Отмечено большое сходство морфологической картины ВЭМ и клещевого энцефалита (КЭ), прогрессирующие клинические формы которого (ПФКЭ) относят к медленной инфекции. Отличительным являлось отсутствие микротромбозов сосудистого русла головного мозга при ВЭМ, хотя оба энцефалита характеризовались множественными небольшими, так называемыми энцефалокластическими очагами поражения головного мозга [16].

Согласно иммуногенетической концепции природы ВЭМ [6], первичным фактором энцефалопатии с ОНМС считается генетическая дисфункция иммунитета (ограничение продукции гена IFN γ и повышение интратекальной синтеза ИЛ18), крайним выражением которой являются острое воспаление в стрессовых ситуациях (до 30% больных) или развитие дегенеративной формы заболевания. При воспалении характерным являются срыв интратекальной иммунотолерантности и развитие локального иммунного ответа за счёт пролиферации иммунореактивных клеток головного мозга по инфекционно-аллергическому типу. Фактором, запускающим патологический процесс, является вирусная инфекция, природа которой (по мнению автора гипотезы) не имеет значения, поскольку ВЭМ является аутоиммунным заболеванием [6,12].

Анализ течения и исходов энцефалопатических клинических форм ВЭМ в состоянии, близкие к хроническому стабильному ВЭМ, рождает гипотезу первичной хронизации от латентных, клинически невыраженных или даже бессимптомных форм, которая сталкивается с проблемами микст-патологий, дифференциальной диагностики и патогенеза фатальной прогрессивности ВЭМ.

Ретроспективный анализ многолетних наблюдений в очагах ВЭМ в процессе клинико-эпидемиологического мониторинга заболевания показал, что сходство *достоверных, возможных и вероятных* случаев можно найти в тенденции к перемене стабильного

типа клинического течения ВЭМ в прогрессирующее [2,3]. В этом процессе возникают прогрессирующие формы ВЭМ (ПФВЭМ), подобно ПФКЭ, с такими же характеристиками медленной инфекции. Установлено, что течение ВЭМ может быть двух типов:

1. постепенно, длительно, ступенчато (относительно доброкачественно) прогрессивное (ПСП), характерное для торпидных энцефалопатий и вялотекущих энцефалитов;

2. медленно и фатально (злокачественно) прогрессирующее (МФП), продолжающееся не более 6 лет, что имеет сходство с течением медленных инфекций;

Нашей задачей было установить, как часто встречаются эти два типа течения в эпидемическом процессе ВЭМ за определённый период времени.

Материал и методы исследования. Клинико-эпидемиологическое исследование, проведённое нами, касалось ретроспективного анализа архива историй болезни пациентов с диагнозом ВЭМ, карт амбулаторного наблюдения в экспедициях больных ВЭМ и пациентов группы риска, начиная с 1940-х гг. до настоящего времени. Для проведения анализа заболеваемости, болезненности, смертности больных ВЭМ в динамике мы выбрали 456 больных из 1453 пациентов базы данных ВЭМ, наиболее полно соответствующих критериям вероятного, возможного и достоверного ВЭМ. Достоверность диагноза ВЭМ подтверждена документированными клиническими, патологическими, лабораторными и эпидемиологическими материалами.

Умершие от ВЭМ включались в число исследуемых по критериям, как можно ближе соответствующим достоверному ВЭМ.

Подробно изучали исходы заболевания – продолжительность острой, подострой, хронической стадий, стадии интермиссии и, где это было возможно, предшествующей энцефаломиелициту стадии торпидной энцефалопатии. Сделана попытка отслеживания начала стадии медленно и фатально прогрессивного типа течения, оценки её продолжительности и всего заболевания в целом. Выявление в динамике наблюдений больного с диагнозом ВЭМ присоединения того или иного неврологического синдрома при длительном стабильном течении хронического ВЭМ способствовало прогнозированию смены типа течения на медленно прогрессирующий.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с

использованием программы «Статистика», отбор группы подтверждается, когда $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Мы распределили 456 выбранных нами больных на группы: 1А – 56 ныне живущих с диагнозом, близким к достоверному ВЭМ (20 – ДПФ, 14 – СПФ, 19 – ПсФ, 3 – ВВЭМ с переходом в СПФ), с началом заболевания от 1950-х до 2005 г.; 2А – 10 умерших от ВЭМ с 1994 по 2012 г., с началом заболевания с 1991 по 2010 г. (т.е. всего 66 больных с достоверным ВЭМ). Течение ВЭМ в этих группах больных определялось как длительно стабильное (группа 1А) и медленно прогрессирующее фатальное (группа 2А).

Острый и подострый ВЭМ с быстро прогрессирующим фатальным исходом (продолжительность заболевания от 4-8 до 27 мес.) наблюдался у 4 женщин группы 2А (17; 46; 48 и 49 лет) в 1991, 2003, 2008 и 2010 гг. и 1 мужчины (37 лет, 1992 г.) этой же группы. У 7 из 10 больных группы 2А с медленно прогрессирующим течением развилась деменция. Заболевание продолжалось от 4 мес. до 8 лет, только в одном случае – 32 года (стадия течения МФП у этого больного – 8 мес.).

У всех 20 больных 1А группы с ДПФ и 19 больных с ПсФ отмечается длительная стадия стабилизации, только двое из них с ДПФ находятся в доме инвалидов с.Сосновка, и у одной больной в 2012 г. отмечается состояние, угрожающее переходом в терминальную стадию ВЭМ. Больные с ПсФ преимущественно находятся на постоянном лечении в психиатрической клинике г.Вилюйска, нарастания неврологических симптомов не наблюдается.

Для ретроспективного анализа двух основных типов течения заболевания по архивной базе данных ВЭМ были рассмотрены дополнительно две другие группы больных, умерших от ВЭМ: в группу 1Б (табл.1) вошли 54 больных (с данными 10 больных группы 2А в том числе), отличающихся выраженным клиническим синдромом достоверного ВЭМ: паркинсоидным синдромом на фоне разной степени выраженности пирамидных или (реже) мозжечково-пирамидных нарушений, когнитивными расстройствами от умеренных до степени выраженной деменции, псевдобульбарным, реже – бульбарным синдромом, иногда амиотрофическим синдромом до степени проявления синдрома БАС. Группу 2Б составили 252 больных, умерших от достоверного ВЭМ с уме-

Таблица 1

Средний возраст в начале заболевания и продолжительность жизни больных, умерших от ВЭМ с выраженным синдромом достоверного ВЭМ и преимущественно МФП типом течения (из базы данных ВЭМ с 1940-х гг. до 2012 г.)

Распределение по полу	Возраст в начале заболевания, лет	Продолжительность жизни от начала заболевания, лет
Мужчины (n-20)	31±7,9	19,79±3,52
Женщины (n-34)	34,4±9,51	14,92±9,48

Таблица 2

Средний возраст в начале заболевания и продолжительность жизни больных, умерших от ВЭМ с умеренно выраженным синдромом достоверного ВЭМ и преимущественно ПСП типом течения (из базы данных ВЭМ с 1940-х гг. до 2012 г.)

Распределение по полу	Возраст в начале заболевания, лет	Продолжительность жизни от начала заболевания, лет
Мужчины (n-141)	35,27±9,57	15,07±10,36
Женщины (n-111)	35,43±9,81	16,64±11,83

ренно выраженным синдромом (табл.2).

Группу 3 составили 94 ныне живущих больных, состоящих на учёте с возможным ВЭМ: 58 с СПФ и 36 с ВВЭМ. Они имеют преимущественно начало заболевания до 1990 г., течение ВЭМ стабильное, выраженность синдрома достоверного ВЭМ значительно меньшая в сравнении с больными групп 1А, 2А и 1Б, 2Б.

Как видно из табл.1, несколько меньшая продолжительность жизни отмечалась у женщин (14,92±9,48 года) с выраженным синдромом достоверного ВЭМ. А у мужчин, несмотря на более раннее начало ВЭМ, но более позднее присоединение к спастическому нижнему парапарезу других синдромов, таких как экстрапирамидные, дизартрии, псевдобульбарные, мозжечковые, амиотрофии, бульбарные, когнитивные нарушения, средняя продолжительность жизни была наибольшей (19,79±3,52 года). Среднюю продолжительность жизни у мужчин и женщин – пациентов с умеренно выраженным синдромом достоверного ВЭМ (табл.2), мало отличающуюся от таковой у женщин с выраженным синдромом достоверного ВЭМ, вероятно, можно объяснить развитием медленно прогрессирующего ВЭМ у большинства этих пациентов на фоне предшествующего его стабильного течения.

Из 456 пациентов ВЭМ длительно стабильное течение выявили у 237, медленно прогрессирующее – у 219, которое продолжалось от нескольких месяцев до 6 лет.

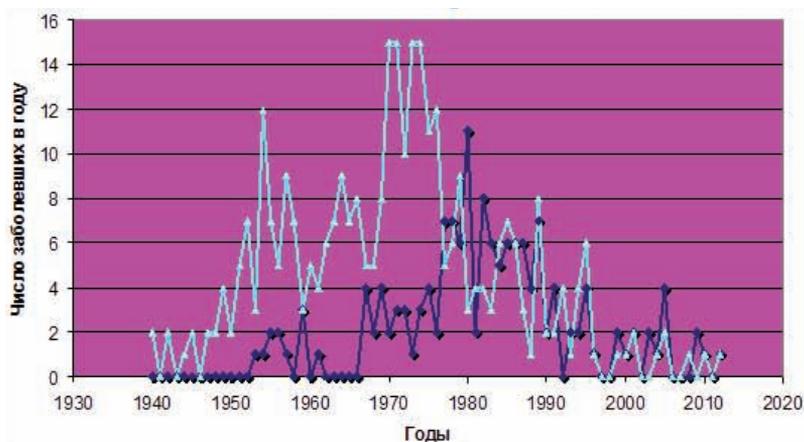
Из 219 пациентов у 165 чел. медленно прогрессирующий ВЭМ развивался по прошествии нескольких лет его ста-

бильно хронического типа течения (от 1 года до 16 лет, реже – до 21). Чаще такая злокачественная смена течения происходила на фоне переохлаждения, тяжело протекавшего гриппа или пневмонии, реже факторами пуска служили беременность и тяжёлые роды у женщин, черепные травмы. Начавшееся медленно прогрессирующее течение продолжалось также не более шести лет.

На рисунке показаны данные ретроспективного анализа по базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга ВЭМ – сравнительный график заболеваемости по годам как 150 ныне живущих больных (с 1953 по 2012 г.), так и 306 (54 – группа 1Б и 252 – 2Б) умерших от ВЭМ (спустя различные периоды продолжительности заболевания). У ныне живущих больных ВЭМ, как указано выше, диагностируются возможный (94 больных группы 3) и близкий к достоверному (56 – группы 1А) ВЭМ.

На графике видно, как с 1950-х по 1990-е гг. в заболеваемости различными клиническими формами ВЭМ преобладала тенденция к развитию медленно и фатально прогрессирующего типа с пиками в середине 1950-х и 1970-х гг. Однако спад заболеваемости ВЭМ с ПСП и МФП типами течения аналогичен её подъёму в 1940-х гг. Более детальный анализ этой ситуации приведен в табл.3.

Анализируя данные историй болезни больных ВЭМ, мы установили, что каждая «ступень» ПСП типа может продолжаться на своём уровне клинических проявлений (от легко до тяжело выраженных) многие месяцы и годы. Смерть в таких случаях наступает от интеркуррентных заболеваний или не-



Сравнительный анализ заболеваемости по годам 150 ныне живущих (тёмно-синяя кривая) больных возможным и достоверным ВЭМ и 306 умерших с диагнозом достоверного ВЭМ, заболевших в периоде от 1940 до 2012 г. По оси абсцисс – год, по оси ординат – абс. число заболевших в этом году

счастливых случаев, а общая продолжительность болезни приближается к 40 и более годам.

Также мы выявили, что медленно прогрессирующее злокачественное течение может развиваться сразу после острого ВЭМ тяжёлой степени, спустя стадию интермиссии (с исчезновением большинства энцефалитических симптомов) от нескольких недель или месяцев (12–42 мес.), или возникнуть на фоне стадии ступенчато прогрессирующего течения вторично или первично хронического ВЭМ, иногда спустя более 20 лет.

Случаи развития медленного фатально прогрессивного течения ВЭМ

с 1991 по 2010 г. (табл.4) отличались меньшей продолжительностью от начала заболевания до летального исхода (от 2 мес. до 8 лет), кроме одного – 32 года. В последнем случае впервые ОНМС 3-й-4-й степени выраженности выявили у 22-летнего молодого человека в 1979 г. К 1991 г. наблюдалось нарастание легкой спастичности в ногах до стадии спастико-паретической формы ВЭМ. Данный пациент категорически отказывался от обследования и лечения, также негативно были настроены члены его семьи. В результате после 17-18 лет ста-

Таблица 3

Заболеваемость по годам 150 ныне живущих (Ж) больных возможным и достоверным ВЭМ и 306 умерших (У) с диагнозом достоверного ВЭМ, заболевших в период с 1940 по 2012 г.

Год	Ж	У	Год	Ж	У	Год	Ж	У	Год	Ж	У
1940		2	1958		7	1976	2	12	1994	2	4
1941			1959	3	3	1977	7	5	1995	4	6
1942		2	1960		5	1978	7	6	1996	1	1
1943			1961	1	4	1979	6	9	1997		
1944		1	1962		6	1980	11	3	1998		
1945		2	1963		7	1981	2	4	1999	2	1
1946			1964		9	1982	8	4	2000	1	1
1947		2	1965		7	1983	6	3	2001	2	2
1948		2	1966		8	1984	5	6	2002		
1949		4	1967	4	5	1985	6	7	2003	2	
1950		2	1968	2	5	1986	5	6	2004	1	1
1951		5	1969	4	8	1987	6	3	2005	4	2
1952		7	1970	2	10	1988	4	1	2006		
1953	1	3	1971	3	15	1989	7	8	2007		
1954	1	12	1972	3	8	1990	2	2	2008		1
1955	2	7	1973	1	12	1991	4	2	2009	2	
1956	2	5	1974	3	10	1992		4	2010	1	1
1957	1	9	1975	4	11	1993	2	1	2012	1	1

Примечание. Данные табл.3 соответствуют данным рисунка.

бильного течения СПФ и 13 лет стадии торпидной энцефалопатии началась стадия фатального медленного развития ВЭМ. С 2010 г. у него регистрировалось нарастание неврологических, двигательных, психических нарушений, присоединились амиотрофия скелетных мышц конечностей, дизартрия, бульбарные нарушения и, в конечном счёте, умеренно выраженная

Таблица 4

Случаи медленно и фатально прогрессивного течения ВЭМ зарегистрированных в Республике Саха (Якутия) с 1991 по 2010 г.

№п/п	Год начала болезни и возраст	Год смерти и возраст	Продолжительность стадии МФП и предшествующих стадий (годы, месяцы или недели)						Всего заболевания
			Острый ВЭМ	Энцефалопатия	СПФ	СП+БАС	ДПФ или ДП+БАС	МФП	
1	1991, 49	1993, 51	2 мес.	нет	нет	нет	22 мес.	20 мес.	24 мес.
2	1992, 29	2000, 37	нет	8 мес.	12 мес.	6 лет	нет	6 лет	8 лет
3	1979, 22	2011, 54	нет	1979-1991 (13 лет)	1992-2009 (17 лет)	с 2010 г. (2 года)	с 2011 г. (8 мес.)	8 мес.	32 года
4	1992, 62	2000, 70	нет	нет	до 1998 6 лет	нет	с 1998 (2 года)	2 года	8 лет
5	1992, 61	1994, 63	нет	нет	до 1993 (12 мес.)	нет	с 1993 (12 мес.)	12 мес.	2 года
6	1992, 37	1994, 39	ПО 14 мес.	нет	нет	нет	22 мес.	20 мес.	2 года
7	1995, 27	2001, 33	нет	до 1997 (26 мес.)	1997 (5 мес.)	нет	с 1997 до 2001 (4 года)	3 года	6 лет
8	1993, 17	1994, 18	4 мес.	нет	нет	3 мес.	нет	3 нед.	4 мес.
9	2008, 47	2008, 47	ПО 8 мес.	нет	2 мес.	нет	нет	2 нед.	8 мес.
10	2010, 48	2012, 50	3 мес.	нет	нет	нет	25 мес.	8 мес.	27 мес.

Примечания. МФП – медленно фатально прогрессирующий тип течения ВЭМ; ПО – подострый ВЭМ; СПФ – спастико-паретическая форма; ДПФ – дементно-паретическая форма; СП+БАС – спастико-паретическая форма с синдромом бокового амиотрофического склероза; ДП + БАС – дементно-паретическая форма с синдромом БАС.

Диагноз подтвержден: ▲ – лабораторными данными ликвора и/или ▼ – МРТ; ■ – дополнительно к ним данными аутопсии.

деменция. В течение последних 8 мес. стадия фатального медленного ВЭМ продолжалась в клинически более тяжелой форме.

В случаях с общей продолжительностью ВЭМ шесть и восемь лет развитие финальной МФП стадии отмечалось также на фоне предшествующего стабильно хронического течения ВЭМ.

В случаях №8 и 9 табл.4 представлены данные заболевших острым и подострым ВЭМ женщин 17 и 47 лет, умерших за 4 мес. и 8 мес. дальнейшего развития ВЭМ. Но в обоих случаях наблюдалось фатальное обострение болезни после стадии стабилизации, наступившей на фоне интенсивного лечения в условиях неврологической клиники РБ №2 г. Якутска. В одном случае провоцированием МФП послужила аспирационная пневмония вследствие травматической ятрогении, во втором – тяжелый многочасовой переезд из г.Якутска в г.Виллюйск в автомобиле. Оба случая подтверждены данными патоморфологии, где регистрировались воспалительно-некротические энцефалокластические очаги преимущественно в стволе головного мозга, и в гипоталамусе в том числе, что, вероятно, явилось отражением развития патологического состояния, несовместимого с выживанием, несмотря на своевременные реанимационные мероприятия. Подобные состояния характерны и для медленных инфекций, обуславливая близость летального исхода.

Также в случаях №1, 6 и 10 острое и подострое начала заболевания со слабо воспалительными изменениями в ликворе (белок от 33 до 99 мг/л, лимфоцитарный цитоз от 1 до 49 клеток в 3 мм³, положительный олигобэнд IgG к ВГ), выраженной атрофией коры головного мозга на МРТ, психотическими эпизодами и нарастающим, по степени выраженности, типичным синдромом комплексом ВЭМ прогрессировали до крайне тяжелых расстройств, и в последующие 8-20 мес. характеризовались признаками типичного МФП течения ВЭМ.

В половине других случаев МФП течения ВЭМ (№2-5, 7) начало было постепенное. Всего ВЭМ продолжался в течение 8, 32, 8, 2 и 6 лет. В случаях №2, 3, 7 у больных документально зарегистрировано состояние торпидной энцефалопатии в течение 8 мес., 13 лет и 26 мес. соответственно.

Весьма вероятно, что стадия торпидной энцефалопатии с ОНМС предшествовала развитию ВЭМ с острым и постепенным началом и в остальных случаях, поскольку практически все

пациенты, кроме №8, происходили из устойчивых очагов ВЭМ, некоторые из них имели продолжительный внутрисемейный контакт с больными достоверным ВЭМ родственниками или сослуживцами (как, например, в случаях №1-6, 9). Однако это были анамnestические данные, и эти пациенты не были осмотрены неврологом до выявления заболевания ВЭМ.

Приводим дополнительно к табл.4 данные о несовпадении мест рождения-проживания и места заболевания пациентов (последнее выделено жирным шрифтом), и о заболевании по месту рождения-проживания (курсивом): 1) *п. Хагын, Виллюйский р-н*; 2) *п.1-е Куляты, Виллюйский р-н*; 3) п. Бетюнь, **п. Баппагайцы, Виллюйский р-н, г. Верхневиллюйск**; 4) *п.Кыргыдай, Виллюйский р-н*; 5) п. Тогуыцы, **п.Чай, Виллюйский р-н**; 6) *п.Хорула, Нюрбинский р-н*; 7) *п. Онхой, Верхневиллюйский р-н*; 8) п. Нюрбачан, Нюрбинский р-н, **г. Якутск**; 9) с. Хампа, Виллюйский р-н, **г. Якутск**; 10) с. Бетюнь, Виллюйский р-н, **г. Якутск**.

По вышеприведенным данным видно, что все заболевшие прогрессирующей формой ВЭМ (МФП тип) происходят из устойчивых очагов ВЭМ Виллюйского, Верхневиллюйского и Нюрбинского районов, причем в двух случаях заболели не в поселках, где родились и есть устойчивые очаги, но в том же или соседнем районе, с устойчивыми очагами. В трёх последних случаях все пациентки заболели в г.Якутске, одна из них, 17-летняя девушка, происходила из посёлка Нюрбинского р-на, свободного от ВЭМ. Случаи заболевания достоверным ВЭМ в г.Якутске очень редкие и подобное учащение на этом фоне обращает на себя внимание. Вероятное объяснение этому факту – усилившаяся миграция населения из села в город за последние годы и смена факторов риска заболевания у здоровых носителей предполагаемого возбудителя ВЭМ.

Наблюдения, указывающие на возможность перехода доброкачественного, стабильного течения ВЭМ (ПСП типа) в фатально прогрессирующее (МФП типа), являются самым сильным фактором, заставляющим продолжать диспансеризацию людей группы риска ВЭМ, число которых может заметно колебаться в зависимости от возможностей группы клиницистов-исследователей.

Заключение. Инфекционно-аллергическая концепция природы ВЭМ [6] признаёт разнообразие инфекционных агентов запуска патологического процесса при ВЭМ, апеллируя к раз-

витию ВЭМ от торпидных, генетически обусловленных иммунодефектных, энцефалопатических состояний. Некоторые сторонники инфекционной гипотезы ВЭМ считали, что энцефалопатия может быть проявлением латентной, с переходом в первично хроническую, инфекции, как это установлено, например, при герпесе [15,16].

Обнаружение интратекального синтеза противогерпетических IgG антител в цереброспинальной жидкости больных ВЭМ с течением ПСП и МФП типов методом изоэлектрофокусирования олигобэндов, вероятно, указывает на текущий, неоконченный воспалительный процесс в головном мозге, при этом одновременно не обнаружен сам антиген ВГ, ни методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), ни в иммуноцитохимических морфологических исследованиях тканей мозга больных ВЭМ.

Следует подчеркнуть, что к настоящему времени только ретроспективный анализ был способен показать, как медленный тип течения развивается в случаях длительной стадии интермиссии или на фоне стабильно хронического ВЭМ, а из лабораторных данных в этом отношении пока имеет косвенное значение вышеуказанный метод олигобэндов.

Данные проведенного нами анализа могут указывать на изменчивость свойств возбудителя ВЭМ в его эпидемическом процессе, придавших и определенные особенности самому эпидемическому процессу ВЭМ. На возникновение этих «особенностей» могли повлиять как распространение возбудителя с новыми хозяевами в другие географо-экологические ниши, так и вероятность влияния коморбидности, а также иммуно-генетические перестройки вирусосоздателей и вероятные другие неизученные факторы.

Можно предположить, что патогенез хронически персистирующей инфекции ВЭМ развивался в разных направлениях, напрягая и «срывая» генетический аппарат определенных цитокинов, интерферонов, нейроэндокринных индукторов у чувствительных к инфекции людей и вырабатывая защитные механизмы у других. Но в 1950-е–1960-е гг. усилившаяся миграция населения привела к встрече вируса с незащищенными от него новыми людьми и, как следствие, к эпидемическому его распространению мигрантами-переносчиками (по существу, здоровыми носителями инфекции) в другие районы виллюйской, а затем и центральной групп районов Якутии. За период с 1954 по 2012 г. можно видеть, как

распространялись параллельно друг другу злокачественный, медленно и фатально прогрессирующий и более доброкачественный, постепенно, ступенчато прогрессирующий типы течения ВЭМ в поражаемых популяциях новых регионов. Возникновение МФП по типу медленной инфекции продолжает наблюдаться в единичных случаях с начала 1990-х гг. и, хотя и крайне редко, до настоящего времени. Наиболее показательные случаи ВЭМ с течением МФП типа происходили в 2003, 2008, 2010 гг.

Предположение о широком клиническом континууме и клиническом полиморфизме ВЭМ доказывается и возможным существованием торпидных энцефалопатических форм ВЭМ, которые, в свою очередь, требуют их динамического наблюдения, с выявлением типа и характера их прогрессирования и выяснением механизмов их патогенеза [4].

Таким образом, вышеизложенные данные приводят к выводу об индуцирующей роли разной степени выраженности синдрома комплекса ВЭМ для прогноза злокачественности течения хронического ВЭМ. Факторами риска прогрессирования стабильного течения являются также: 1) повторные эксацербации ВЭМ; 2) прогрессирование симптомов вовлечения в патологический процесс нижнего спинального мотонейрона; 3) развитие и прогрессирование деменции смешанного типа; 4) истощение нейроиммуноэндокринных защитных механизмов; 5) присоединение интеркуррентных заболеваний, снижающих резистентность организма.

В настоящее время необходимо продолжение клинико-эпидемиологического мониторинга ВЭМ и группы риска с внедрением новейших технологий обследования каждого случая ВЭМ и всестороннего научного изучения вне зависимости от его достоверности. Только такой неослабевающий подход к проблеме ВЭМ позволит приблизиться к разгадке этиологии и патогенеза этой коварной патологии ЦНС человека региона Якутии, разработать современные меры профилактики и лечения, с большей точностью диагностировать и прогнозировать при жизни МФП тип течения и делать достоверные прогнозы перспектив развития эпидемического процесса заболевания. Профилактические же мероприятия по ВЭМ должны быть направлены на группу риска ВЭМ, дальнейшему всестороннему изучению которой необходимо уделять самое пристальное внимание.

Литература

1. Владимирцев В.А. О необходимости выделения субхронического периода в течении виллюйского энцефаломиелимита / В.А. Владимирцев, А.И. Владимирцев, В.П. Алексеев, Ф.А. Платонов // Актуальн. вопр. здоровья насел. Респуб. Саха (Якутия): материалы науч.-практ. конф. к 75-летию ЯРКК и ОМЦЗ МЗ РС(Я). - Якутск, 1993. - С.116-119.
2. Vladimirstev V.A. The necessity to categorize moderately chronic period of Vilyuisk encephalomyelitis / V.A. Vladimirstev, A.I. Vladimirstev, V.P. Alexeev, F.A. Platonov // Topical issues of health of the Rep. of Sakha (Yakutia) population: issues of the sci.-pract. conf. to the 75th anniversary of YRKK and OMCH MH of RS(Y). - Yakutsk, 1993. - P.116-119.
3. Владимирцев В.А. Прогредентные формы виллюйского энцефаломиелимита и вопросы дифференциальной диагностики заболевания // Виллюйский энцефаломиелит в Якутии: сб. науч. трудов / ред. д.м.н. В.П. Алексеев, к.м.н. К.В. Сухов. - Якутск, 1993. - Вып 1. - С.14-19.
4. Vladimirstev V.A. Progressive forms of the Vilyuisk encephalomyelitis and differential diagnosis of the disease // Vilyuisk encephalomyelitis in Yakutia: collection of proceedings / Ed. MD, V.P. Alexeev, c.m.s., K.V. Sukhov - Yakutsk, 1993. - Vol 1. - P.14-19.
5. Владимирцев В.А. Анализ типичных и атипичных проявлений виллюйского энцефаломиелимита в длительном клинико-эпидемиологическом мониторинге заболевания / В.А. Владимирцев // IV междунар. науч.-практ. конф. «Проблема виллюйского энцефаломиелимита и дегенеративных заболеваний мозга в Якутии»: тез. докл. - Якутск, 2011. - С.17-20.
6. Vladimirstev V.A. Analysis of typical and atypical manifestations of the Vilyuisk encephalomyelitis in long-term clinical and epidemiological monitoring of the disease / V.A. Vladimirstev // The IV-th International sci.-pract. conf. «The problem of the Vilyuisk encephalomyelitis and degenerative diseases of the brain in Yakutia»: abstracts of the reports. - Yakutsk, 2011. - P.17-20.
7. Караванов А. С. Некоторые итоги и перспективы изучения этиологии виллюйского энцефаломиелимита / А. С. Караванов, М.П. Чумаков, Н.М. Ральф, Е.С. Сарманова // Эпидемиология нервных и психических заболеваний в ЯАССР. - Якутск, 1985. - С. 30-34.
8. Karavanov A. S. Some results and prospects of studies of the etiology of the Vilyuisk encephalomyelitis / A. S. Karavanov, M.P. Chumakov, N.M. Ralph, E.S. Sarmanova // Epidemiology of neurologic and mental diseases in the YASSR. - Yakutsk, 1985. - P. 30-34.
9. Некоторые клинико-анатомические параллели и вопросы дифференциального диагноза при виллюйском энцефаломиелите / Г.Л. Зубри, А.П. Савинов, И.А. Робинзон [и др.] // Актуальные проблемы вирусологии и профилактики вирусных заболеваний: тезисы докл. 17-й науч. сессии Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. - М., 1972. - С. 206-209.
10. Some clinical and anatomical parallels and issues of differential diagnosis Vilyuisk encephalomyelitis / G.L. Zubri, A.P. Savinov, I.A. Robinson [et al.] // Actual problems of Virology and prophylaxis of viral diseases: abstracts of the 17-th sci. session of the Inst. of poliomyelitis and viral encephalitis AMS of the USSR. - M., 1972. - P.206-209.

6. Осаковский В.Л. Иммунопатология виллюйского энцефаломиелимита / В.Л. Осаковский, Т.М. Сивцева, В.Г. Кривошапкин // Нейроиммунология. - 2012. - Т. X, № 3-4. - С. 22-27.

Osakovski V.L. Immunopathology of the Vilyuisk encephalomyelitis / V.L. Osakovski, T.M. Sivtseva, V.G. Krivoshapkin // Neuroimmunology - 2012. - V. X, No. 3-4, P. 22-27.

7. Особенности цитокинового статуса олигоклональных IgG у больных виллюйским энцефаломиелитом и рассеянным склерозом / Т.М. Сивцева, Р.И. Чemezova, В.Л. Осаковский [и др.] // Якутский медицинский журнал. - 2011. № 4. - С. 27-30.

7. Cytokine status features of the IgG oligoclonals of the patients with Vilyuisk encephalomyelitis and multiple sclerosis / T.M. Sivtseva, R.I. Chemezova, V.L. Osakovski [et al.] // Yakut medical journal - 2011. - № 4. - P. 27-30.

8. Очередная попытка проверки гипотезы вирусной этиологии виллюйского энцефалита / Г.Г. Карганова, М.В. Бардина, А.П. Гмыль [и др.] // Проблема виллюйского энцефаломиелимита и дегенеративных заболеваний мозга в Якутии: тезисы докл. IV Междунар. науч.-практ. конф. - Якутск, 24-26 августа 2011 г. - Якутск: Издательско-полиграфический комплекс СВФУ, 2011. - С.30-33.

Another attempt to verify the hypothesis of viral etiology of the Vilyuisk encephalitis / G.G. Karganova, M.V. Bardina, A.P. Gmil [et al.] / The problem of the Vilyuisk encephalomyelitis and degenerative diseases of the brain in Yakutia: abstracts of the reports of the IV-th Intern. sci.-pract. conf. - Yakutsk, August 24-26, 2011. Yakutsk: Publishing and printing complex NEFU, 2011. - P.30-33.

9. Сарманова Е.С. Вирус КРН, выделенный при исследовании мозга женщины, умершей с диагнозом виллюйский энцефаломиелит / Е.С. Сарманова, В.А. Заклинская, А.С. Караванов, М.П. Чумаков // Вопросы медицинской вирусологии: тезисы докл. XVIII науч. сессии Ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. - М., 1975. - С. 379-380.

Sarmanova E.S. Virus KPN, isolated in the study of brain in woman who had died with the diagnosis of Vilyuisk encephalomyelitis / E.S. Sarmanova, V.A. Zaklinskaya, A.S. Karavanov, M.P. Chumakov // Issues of the medical Virology: abstracts of the XVIII sci. session of the Institute of poliomyelitis and viral encephalitis AMS of the USSR. - M., 1975. - P. 379-380.

10. Сарманова Е.С. Изучение этиологии и путей распространения виллюйского энцефалита / Е.С. Сарманова // Тезисы докл. межобластной конф. медицинских работников Урала, Сибири и Дальнего Востока. - Красноярск, 1955. - С. 65-66

Sarmanova E.S. Study of etiology and spreading pathways of the Vilyuisk encephalitis / E.S. Sarmanova // Abstr. interregional conf. of the medical employees of the Urals, Siberia and the Far East. - Krasnoyarsk, 1955. - P. 65-66.

11. Сарманова Е.С. Иммунологическое обследование населения эндемических очагов виллюйского энцефаломиелимита в Якутской АССР / Е.С. Сарманова, М.Б. Бычкова // Вопр. Вирусологии. - 1965. - № 2. - С. 125-126.

Sarmanova E.S. Immunological examination of the population in endemic foci of the Vilyuisk encephalomyelitis in the Yakut ASSR / E.S. Sarmanova, M.B. Bichkova // Virology issues. - 1965. - №2. - P. 125-126.