**Лимфоцитарный хориоменингит**

**Лимфоцитарный хориоменингит** (ЛХМ) - вирусная инфекция, передающаяся человеку от грызунов и сопровождающаяся преимущественным поражением мозговых оболочек и сосудистых сплетений ЦНС.

Как самостоятельная нозологическая единица выделен Армстронгом (С. Armstrong) и Лилли (R. D. Lillie) в 1933 г. В структуре возбудителей нейроинфекций составляет около 10% [Е. П. Деконенко с соавт., 1986].

**Этиология.** Возбудитель ЛХМ относится к семейству аренавирусов (Arenaviridae). Вирионы сферической формы имеют диаметр от 110 до 130 нм, снаружи окружены тесно прилегающими друг к другу ворсинками длиной 10 нм. Внутри вирионов располагаются рибосомоподобные образования диаметром 20-25 нм, числом от 10 до 16. Вирус чувствителен к действию детергентов, эфира, мертиолята, низких значений рН и двухвалентных катионов. Вирионы содержат однонитевую РНК, состоящую из двух компонентов. В состав вирионов входят три мажорных белка. Вирус репродуцируется в большинстве испытанных клеточных культур, в куриных эмбрионах, культурах макрофагов. Обладает цитопатическим действием.

**Эпидемиология.** Основной резервуар вируса - серые домовые мыши, выделяющие возбудитель с носовой слизью, мочой и калом. Заражение человека происходит обычно вследствие употребления пищевых продуктов, загрязненных мышами. Возможно заражение через дыхательные пути, а также трансплацентарно. Заболевание чаще бывает спорадическим, но описаны и эпидемические вспышки. Наибольшая заболеваемость приходится на холодное время года, хотя отдельные случаи регистрируются и летом. Вирус ЛХМ распространен практически повсеместно.

**Патогенез** . Попавший в организм человека вирус распространяется в нем гематогенно, проникая через гематоэнцефалический барьер. Вирус вызывает воспалительный процесс в оболочках с экссудацией лимфоидных элементов, вследствие чего в ликворе появляются в основном лимфоциты. Воспалительная реакция оболочек ведет к усиленной продукции цереброспинальной жидкости, что, в свою очередь, вызывает повышение внутричерепного давления и ряд симптомов, связанных с этим. В отдельных летальных случаях констатированы воспалительные явления в оболочке, в эпендиме и сосудистых сплетениях мозга, характеризующиеся лимфоцитарной инфильтрацией. Изменения особенно резко выражены на основании мозга. Сосуды мозгового вещества, коры и ствола, особенно бульбарного отдела, гиперемированы до стаза, периваскулярные пространства расширены; клеточные элементы находятся в состоянии тигролиза. Со стороны легких, печени и почек также выявляются воспалительные явления.

Доказано, что реассортанты различных штаммов вируса в результате заражения ими новорожденных мышей вызывают развитие медленно прогрессирующего заболевания, характеризующегося задержкой роста и гибелью животных, тогда как родительские штаммы и реципрокные реассортанты подобных заболеваний не вызывают. Возможно, что особенности патогенеза этого заболевания связаны с индукцией интерферона с одновременным выраженным повышением титров вируса и последующим некрозом печени.

При внутриутробном заражении плода вирусом ЛХМ патогенез медленной формы инфекционного процесса изучен еще недостаточно. Известно лишь, что в этом случае заболевание характеризуется менинингоэнцефалитом, эпендиматитом, плекситом, сращением мозговых оболочек, заращением ликворопроводных путей (гидроцефалия), выраженной лимфоклеточной инфильтрацией и исключительно высокими титрами противовирусных антител в цереброспинальной жидкости, что может свидетельствовать о возможности синтеза антител в ЦНС. Иногда наблюдается картина медленно прогрессирующего пролиферативного процесса в области сосудистого сплетения, субэпендимы, по ходу сильвиева водопровода. Во всех случаях обнаруживаются явления энцефаловаскулита и периваскулярные круглоклеточные инфильтраты, а также дегенеративные изменения.

**Симптомы и течение.** Болезнь может протекать с различной степенью тяжести, варьируя от бессимптомной формы до редких случаев системного заболевания, заканчивающегося смертельным исходом.

При острой форме ЛХМ инкубационный период колеблется от 6 до 13 дней. Возможен продромальный период (разбитость, слабость, катар верхних дыхательных путей), после которого температура тела внезапно повышается до 39-40°С, и в течение нескольких часов развивается выраженный оболочечный синдром с сильными головными болями, повторной рвотой и нередко помрачением сознания. Пульс и дыхание учащены, но по мере развития неврологических симптомов тахикардия сменяется брадикардией. Среди неврологических нарушений наиболее частыми являются менингеальные знаки в виде симптомов Кернига и Брудзинского, а также ригидности затылочных.мышц. Длительность существования менингеальных знаков в среднем 14 дней. Объективно отмечаются также легкие нарушения черепной иннервации, преимущественно глазодвигательной: вялая реакция зрачков на свет, горизонтальный нистагм, недостаточность отводящих нервов, экзофтальм, слабость конвергенции. Возможны нерезко выраженный парез лицевого нерва по центральному типу, негрубые мозжечковые расстройства в виде шаткости походки, неустойчивости в позе Ромберга, интенционного тремора. Эти отклонения носят временный характер и сглаживаются обычно через 3-4 нед. Патологические рефлексы (Бабинского, Россолимо, Гордона, Оппенгейма и др.) могут быть выражены с различной интенсивностью, они появляются то все вместе, то изолированно. Очень характерны изменения глазного дна (застойный атрофически бледный сосок). Отек сосков зрительных нервов появляется уже в первые дни болезни, но по мере выздоровления отмечается тенденция к обратному развитию застойных явлений на глазном дне.

Застойные изменения на глазном дне свидетельствуют об острой гиперсекреторной водянке головного мозга. В первые дни болезни часто наблюдаются преходящие парезы глазных и мимических мышц.

В крови обычно выявляют лейкопению, хотя не исключаем небольшой лейкоцитоз и повышение СОЭ. Ликвор прозрачный, давление значительно повышено. В первые дни болезни часто наблюдается плеоцитоз в пределах нескольких сотен клеток в 1 мкл, обычно смешаный (70% - лимфоцитов, 30% - нейтрофилов), в дальнейшем - лимфоцитарный. Содержание белка, сахара и хлоридов в ликворе обычно остается нормальным, хотя возможно небольшое увеличение содержания белка и снижение уровня сахара.

Электрофизиологические исследования (электро-, эхоэнцефалография) указывают на нерезко выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности с вовлечением срединных образований мозга и гипертензионно-гидроцефальные явления. В ряде случаев на рентгенограммах черепа могут отмечаться "пальцевые вдавления".

Течение менингита обычно благоприятное. Улучшение состояния и санация ликвора наблюдаются на 3-4-й нед. Средняя длительность стационарного лечения - 30-35 сут. К выписке могут сохраняться астеновегетативные остаточные явления.

Детальные клинико-вирусологические исследования больных ЛХМ, проведенные А. Г. Пановым, А. И. Шваревым и П. И. Ремезовым, показали, что нередки гриппоподобные формы, синдромы энцефалита, энцефаломиелита, полирадикулоневрита и висцеральные проявления инфекции. Висцеральная и гриппоподобная фаза инфекции, предшествующая развитию менингита, весьма характерна. Температурная кривая имеет двухволновый характер; начало второй волны совпадает с появлением менингеальных симптомов.

Медленная форма ЛХМ также характеризуется острым началом, высокой температурой, развитием менингеального синдрома. Вслед за развитием острой стадии болезни может наступить видимое улучшение со все более выраженной слабостью, головокружениями, развитием атаксии, быстрой утомляемости. К этому присоединяются головные боли, ослабление памяти, угнетение психики, изменение характера. Появляются признаки поражения черепных нервов. Иногда такое заболевание длится несколько (до 10) лет, сопровождается развитием парезов и параличей конечностей и заканчивается смертью.

При врожденном ЛХМ медленно прогрессирующий процесс характеризуется гидроцефалией, которая может быть обнаружена уже при рождении, хотя примерно в половине случаев гидроцефалия развивается на 1-9-й неделе после рождения. На высоте развития болезни дети мало реагируют на окружающее, почти не вступают в контакт, лежат в вынужденной позе с приведенными к туловищу руками со сжатыми кулаками, вытянутыми и перекрещенными ногами. Иногда при отсутствии явных признаков гидроцефалии могут наблюдаться признаки хориоретинита или детского церебрального паралича, однако в таких случаях может наблюдаться латентная внутренняя гидроцефалия. В редких случаях встречается микроцефалия. Примерно в 80% синдром гидроцефалии сочетается с хориоретинитом. Смерть может наступать на 2-3-ем году жизни.

**Осложнения** при острых формах ЛХМ, как правило, не наблюдаются.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинически диагноз ЛХМ устанавливают на основании следующих характерных признаков: острое начало болезни с повышением температуры тела (более чем у 1/3 больных отмечается двухволновая лихорадка), головной болью, рвотой, а также умеренные воспалительные явления в верхних дыхательных путях, менингеальные знаки, лимфоцитарный характер плеоцитоза в ликворе, небольшое повышение содержания белка и снижение уровня сахара (при менингеальных формах) нередко застойные явления на глазном дне, доброкачественное течение заболевания и, как правило, отсутствие остаточных явлений. Этиологическая диагностика осуществляется путем выделения вируса, а также обнаружения антител к нему в реакциях нейтрализации и связывания комплемента.