

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.831-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-23-32>

© Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Горелик Е.Ю., Бедова М.А., Клишкин А.В., Артемов Д.А., 2021 г.

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАННОГО ГЕРПЕСВИРУСАМИ, У ДЕТЕЙ**<sup>1</sup>Н. В. Марченко\*, <sup>1,2</sup>В. Б. Войтенков, <sup>1</sup>Е. Ю. Горелик, <sup>1</sup>М. А. Бедова, <sup>1</sup>А. В. Клишкин, <sup>3</sup>Д. А. Артемов<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Относительно высокая распространенность энцефалитов в детской популяции, а также тяжелое течение и вероятность инвалидизации обуславливают актуальность изучения данной темы. До половины случаев вирусных энцефалитов у детей составляют энцефалиты герпесвирусной этиологии. Известно, что в раннем периоде заболевания изменения на магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга регистрируются чаще, чем на компьютерной томографии (КТ) головного мозга, однако значимость выявляемых в остром периоде герпетического энцефалита МРТ изменений требует уточнения.

**Цели и задачи.** Оценить особенности изменений мультипараметрической МРТ головного мозга при герпетических энцефалитах (ГЭ) у детей.

**Материалы и методы.** Обследовано две группы детей, первая группа включала 25 детей в возрасте  $6,0 \pm 4,8$  года с лабораторно подтвержденным острым ГЭ, контрольная группа, сопоставимая по полу и возрасту, — 23 ребенка без признаков поражения центральной нервной системы. Оценка структурных изменений проводилась с помощью мультипараметрической МРТ головного мозга в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, Flair, T1-ВИ с контрастированием, а также с DWI, DTI и MRS.

**Результаты.** В 40% случаев выявлен панэнцефалит, в 36% случаев — лейкоэнцефалит, в 24% — полиоэнцефалит. Наиболее часто в процесс были вовлечены большие полушария — 72% случаев, ствол головного мозга — 44%, таламус — 40% и базальные ядра — 36%. В 52% случаев были обнаружены изменения на DWI, в 20% случаев очаги накапливали контрастное вещество. Выявлено достоверное снижение фракционной анизотропии (FA) при DTI как в очаге, так и в интактной области у детей с ГЭ в сравнении с контрольной группой.

**Заключение.** Применение мультипараметрической МРТ с использованием режимов DWI, DTI и MRS является важным диагностическим этапом для выявления и оценки очагового поражения головного мозга у детей с герпетическим энцефалитом.

**Ключевые слова:** мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, герпесвирусные энцефалиты, головной мозг, дети

\*Контакт: Марченко Наталья Викторовна, [gmv2006@mail.ru](mailto:gmv2006@mail.ru).

© Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Gorelik E.Yu., Bedova M.A., Dubitsky D.L., Klimkin A.V., Artemov D.A., 2021

**MULTIPARAMETER MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF HERPES ENCEPHALITIS IN CHILDREN**<sup>1</sup>Natalia V. Marchenko\*, <sup>1,2</sup>Vladislav B. Voitenkov, <sup>1</sup>Eugeniy Yu. Gorelik, <sup>1</sup>Mariia A. Bedova,<sup>1</sup>Dmitriy L. Dubitsky, <sup>1</sup>Andrey V. Klimkin, <sup>1,3</sup>Daniil A. Artemov<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Academy of postgraduate education under Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Introduction.** This study is determined with the high prevalence of encephalitis in children, as well as the severe course and the possible disability. Herpes encephalitis occurs in almost half of cases of viral encephalitis in children. It is known that changes on the brain magnetic resonance imaging (MRI) in the acute stage of the disease are detected more often than on brain computed tomography (CT), but the clarification of this brain MRI changes is needed.

**Objectives of the study.** To assess the features of brain multiparametric MRI changes in herpes encephalitis in children.

**Materials and methods.** Two groups of children were examined, the first group included 25 children aged  $6,0 \pm 4,8$  years with laboratory-confirmed acute EH, the second group (control) — 23 children without signs of central nervous system damage at the comparable gender and age. Structural changes were assessed using MRI of the brain in T1-WI, T2-WI, Flair, T1-WI modes post contrast, DWI, DTI and MR spectroscopy.

**Results.** In 40% of cases revealed panencephalitis, 36% — leukoencephalitis, 24% — polioencephalitis. Most often, the process involved the cerebral hemispheres — 72%, the brain stem — 44%, the thalamus — 40% and basal nuclei — 36%. In 52% of cases changes in DWI were found, in 20% of cases the lesions accumulated contrast agent. There was a statistically significant decrease of FA both in the focus and in the intact area in children with EH compared with the control group.

**Conclusion.** The application of multiparametric MRI using DWI, DTI, and MR spectroscopy methods are statistically significant for the detection and assessment of focal brain lesions in children with herpes encephalitis.

**Key words:** complex magnetic resonance imaging, herpesvirus encephalitis, brain

\*Contact: Marchenko Natalya Viktorovna, gmv2006@mail.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Горелик Е.Ю., Бедова М.А., Дубицкий Д.Л., Клишкин А.В., Артемов Д.А. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике энцефалита, вызванного герпесвирусами, у детей // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 4. С. 23–32, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-23-32>.

**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest.

**Financing:** the study was not sponsored.

**For citation:** Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Gorelik E.Yu., Bedova M.A., Dubitsky D.L., Klimkin A.V., Artemov D.A. Multiparameter magnetic resonance imaging in the diagnosis of herpes encephalitis in children // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 4. P. 23–32, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-4-23-32>.

**Введение.** Энцефалиты являются полиэтиологическими инфекционными заболеваниями или одним из синдромов в структуре генерализованных инфекций, сопровождающихся поражением вещества мозга и развитием клинических и/или лабораторных и/или нейровизуализационных симптомов и паттернов [1, с. 8].

В педиатрической практике энцефалиты являются актуальной проблемой вследствие достаточно высокой заболеваемости, а также тяжести клинической симптоматики, частоты инвалидизации и летальных исходов. С этой нозологией чаще других сталкиваются инфекционисты, неврологи и педиатры [2, с. 60]. Энцефалиты, обусловленные герпесвирусами, регистрируются у детей в 50% всех случаев вирусных энцефалитов. Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2; англ. Herpes Simplex Virus, HSV) составляют 5–10% всех случаев энцефалита, являясь наиболее частыми причинами спорадических случаев энцефалитов с установленным возбудителем [3, с. 399].

К диагностике энцефалита привлекается широкий спектр методов, как клинических, так и лабораторных. В этиологической диагностике вирусных энцефалитов, включающей определение специфических антител, авидности и аффинности антител к отдельным антигенам вирусных частиц, необходимо применение комплексного подхода, что позволит уточнить активность различных герпесвирусов при микст-инфекции и определять стадию инфекционного процесса, что играет важнейшую роль в выборе терапевтической тактики [4, с. 303].

Основными методами лучевой диагностики для выявления структурных патологических изменений головного мозга являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ более чувствительна, чем КТ в обнаружении ранних изменений мозга при герпетическом

энцефалите (ГЭ) [5, с. 475; 6, с. 61]. Диффузионно-взвешенная визуализация (англ. DWI — diffusion-weighted imaging) превосходит обычную магнитно-резонансную томографию в обнаружении ранних изменений сигнала при энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса [7, с. 475].

В разгаре заболевания КТ-исследование не выявляет структурных изменений у 25% пациентов с ГЭ, либо изменения могут характеризоваться незначительным снижением плотности в передних и медиальных отделах височных долей и коры островковых долей [8, с. 239]. Именно поэтому при отсутствии структурных изменений на КТ-изображениях в ранний период заболевания и наличии характерной клинической картины нельзя исключить энцефалит. На поздних стадиях заболевания при КТ могут быть выявлены зоны низкой плотности с масс-эффектом, которые могут прогрессировать до жидкостных или геморрагических поражений [9, с. 338].

Сочетание различных методик МРТ головного мозга таких, как T1-взвешенные изображения (ВИ), T2-ВИ, Flair, T1-ВИ с внутривенным искусственным контрастированием, а также DWI, диффузионно-тензорной визуализации (англ. DTI — Diffusion tensor imaging) и магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) по водороду дает не только информацию о наличии структурных изменений, но и о функциональных нарушениях, связанных с этими изменениями. Структурная МРТ позволяет оценить наличие патологических изменений, их локализацию, сигнальные характеристики и объем поражения. К классическим изменениям, характерным для ГЭ, относятся вовлечение в процесс височной доли (иногда сопровождающееся кровоизлиянием), поражение белого вещества головного мозга и зубчатой извилины; базальные ганглии, как правило, не поражаются [3, с. 399]. Тем не менее возможны неклассические паттерны поражения нерв-

ной системы и их разнообразные сочетания. Семиотика поражения головного мозга при ГЭ, в особенности у детей, продолжает оставаться предметом пристального изучения [10, с. 129; 11, с. 13; 12, с. 1901; 13, с. 914; 14, с. 1651].

По некоторым данным, у маленьких детей, в отличие от взрослых, поражение головного мозга более диффузное или мультифокальное, обычно двустороннее и более симметричное. У детей раннего возраста структурные изменения коры или белого вещества во всех долях полушарий головного мозга, а также в островках и таламусах соответствуют модели распределения сосудов в передней, средней и задней церебральных артериях, и их перфорирующих ветвях — поэтому предполагают гематогенный путь распространения вируса [15, с. 1298]. В острый период пораженные области характеризуются высокой интенсивностью сигнала на T2-ВИ и FLAIR, истинным ограничением диффузии в виде понижения МР-сигнала на суммационной карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, англ. ADC — apparent diffusion coefficient) [16, с. 1418].

Поражение коры головного мозга может быть результатом прямой инвазии вируса или ишемии (проявляющейся вначале ограничением диффузии, а затем гиральным повышением интенсивности сигнала на бесконтрастных T1-ВИ, так называемый «кортикальный ламинарный некроз»). На более поздних этапах повреждение ткани может характеризоваться кистозной энцефаломалицией (в результате ограниченной способности к астроглиозу развивающегося неонатального мозга). Сообщается, что DWI с построением ADC является наилучшей последовательностью для оценки степени поражения паренхимы мозга. По данным одного из источников, в 20% случаев патологические изменения визуализировались только при DWI [17, с. 39].

Данные DTI при трактографии свидетельствуют о снижении коэффициента фракционной анизотропии (FA) в очагах поражения. Данные T2-перфузии при герпетических энцефалитах изучаются [18, с. 880], в том числе и в нашем центре.

Использование T1-ВИ с контрастным усилением дает информацию о наличии или отсутствии нарушения гематоэнцефалического барьера. Контрастирование патологических изменений может варьировать и характеризоваться гиральным, лептоменингеальным, кольцевидным, а также диффузным накоплением контрастного вещества, а также вовсе не наблюдаться в самом начале заболевания. При этом на фоне проводимой терапии, может отсутствовать накопление контрастного вещества в очагах поражения, что будет свидетельствовать о восстановлении гематоэнцефалического барьера [15, с. 1298]. С учетом этих особенностей методом выбора нейровизуализации при ГЭ является МРТ, как для диагностики, так и для прогнозирования течения заболевания [19, с. 21].

Актуальным вопросом для МР-визуализации остается определение зависимости интенсивности МР-сигнала и измеряемых цифровых значений в очагах поражения и вне их от периода заболевания, а также до сих пор не ясна диагностическая ценность методик мультипараметрической МРТ в определении морфофункциональных изменений в паренхиме мозга, вызываемых генерализованной и смешанной герпетической инфекцией.

**Материалы и методы.** Объектом наблюдения явились дети с ГЭ (вирус простого герпеса 1/2 типа (ВПГ 1/2), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус ветряной оспы (ВВО) и вирус герпеса 6 типа (ВГЧ-6)). В группу с острым ГЭ вошли 25 детей (11 мальчиков и 14 девочек). Средний возраст пациентов в группе составил  $72 \pm 57$  мес, что соответствует  $6,0 \pm 4,8$  года. В контрольной группе, сопоставимой по полу и возрасту, было обследовано 23 пациента без клинических и МР-признаков очагового поражения центральной нервной системы (средний возраст  $76 \pm 52$  мес, что соответствует  $6,3 \pm 4,3$  года). Диагноз заболевания устанавливался на основании выявления фрагментов ДНК вирусов методом ПЦР в цереброспинальной жидкости и крови или обнаружением специфических антител класса IgM в сыворотке крови.

Всем детям в остром периоде (в среднем на 3–5-й день от развития симптомов) и в периоде ранней реконвалесценции (в среднем на 30-й день от развития симптомов) проводилась МРТ головного мозга с введением контрастного вещества — одномолярный гадобутол в дозировке 5 мл; были получены T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR МР-изображения, также применялись протоколы DTI и DWI с построением карты ADC по стандартной методике. В дальнейшем данные подвергались постпроцессинговой обработке. Определялись значения размеров очагов и их сигнальных характеристик, показатели сравнивались с аналогичными областями у детей контрольной группы.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью прикладного программного обеспечения: Microsoft Excel, Statistica 10, с использованием непараметрических критериев для оценки значимости различий между независимыми выборками (U-критерий Манна–Уитни,  $p$ -значение = 0,05).

Все участники подписывали информированное согласие об участии в исследовании, его цель была полностью им объяснена. Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

Результаты и их обсуждение. По этиологии в группе обследованных детей преобладали пациенты с энцефалитом, вызванным ВГЧ-6 и ВГЧ-7, — 28%, ГЭ смешанной этиологии составили 20% (таблица).

Таблица

## Этиологическая характеристика энцефалитов у детей

Table

## Etiological characteristic children with encephalitis

Этиология	Количество, абс. (%)
Вирус простого герпеса-1/-2 (Human simplex virus-1/-2)	3 (12)
Цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	2 (8)
Вирус Эпштейна–Барр (Epstein–Barr virus)	6 (24)
Вирус ветряной оспы (вирус варицелла-зостер) (Varicella zoster virus)	2 (8)
Вирус герпеса человека 6 типа (Human herpes virus, type 6)	7 (28)
Смешанная	5 (20)
Всего	25 (100)

Следует отметить, что среди пациентов с энцефалитами, вызванными ВПГ 1/2 и ВГЧ-6, преобладали дети раннего возраста, 8 из 10 больных были детьми первых 2 лет жизни (80%). Среди пациентов с энцефалитами, вызванными ВВО и ВЭБ, напротив, преобладали дети дошкольного и школьного возраста (7 пациентов в возрасте 3–6 лет (54%) и 6 пациентов 7–15 лет (46%).

Полученные клинические результаты указывают на то, что у детей с ГЭ в большинстве случаев (92%) заболевание развивалось остро, с инфекционного синдрома (лихорадки, симптомов интоксикации), более выраженных у пациентов старше 6 месяцев. В дебюте энцефалита наиболее часто имел место общемозговой синдром (n=16, 64%), проявлявшийся нарушением сознания разной степени, в большинстве случаев в сочетании с генерализованными судорожными приступами или судорожным статусом (n=11, 44%). Реже заболевание манифестировало с очаговой неврологической симптоматики — фокальных судорожных пароксизмов (n=4, 16%), мозжечковой атаксии (n=3, 12%), гемипарезов (n=2, 8%). Менингеальный симптомокомплекс определялся лишь у 2 пациентов старшего возраста (13 и 15 лет). Изменения в цереброспинальной жидкости в остром периоде заболевания определялись более чем в половине наблюдений (n=17, 68%). Чаще выявлялось повышение содержания белка в ликворе (n=15, 60%), достигавшее от 0,5 до 1,9 г/л. Воспалительные изменения в ликворе имели место у 1/3 пациентов (n=8, 32%) в виде лимфоцитоза, либо смешанного плеоцитоза от 34 до 418 клеток в мкл.

В структуре ГЭ в 40% случаев выявлен панэнцефалит, в 36% случаев — лейкоэнцефалит, в 24% —

полиоэнцефалит. В большинстве случаев поражение носило множественный (3 очага и более в 48% случаев) или диффузный (40% случаев) характер. Единичные очаги (1–2 очага) вытянутой формы выявлены в 8% случаев (1 чел. с изолированным поражением ствола, 1 чел. с единичными очагами в больших полушариях и мозжечке). Наиболее часто в процесс были вовлечены большие полушария (72% случаев), затем ствол головного мозга (44% случаев), таламус (40% случаев) и базальные ядра (36% случаев), реже были вовлечены мозжечок (20% случаев) и спинной мозг (16% случаев с очагами в шейном отделе спинного мозга). Поражение височной доли было выявлено у 11 человек (44% случаев), из них у 5 детей носило изолированный характер (2 человека с ВПГ-1/2, 1 — с ВЭБ, 1 — с ВГЧ-6, 1 — с ГЭ смешанной этиологии).

В 96% случаев очаги были гиперинтенсивными в режиме T2-ВИ и FLAIR, и только у 1 ребенка изоинтенсивными. По DWI b1000 изменения были обнаружены в 52% случаев (рис. 5). В режиме T1-ВИ в 40% случаев очаги были гипоинтенсивными, в 52% — изоинтенсивными, у 1 ребенка часть очагов была изо-, и часть — гиперинтенсивной в режиме T1-ВИ, у 1 ребенка были выявлены очаги, гиперинтенсивные в режимах T1-ВИ, T2-ВИ и FLAIR. В 20% случаев очаги накапливали контрастное вещество.

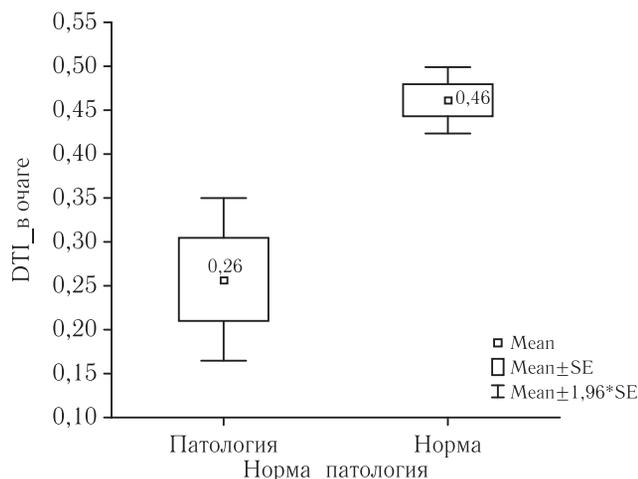
По результатам статистической обработки выявлено достоверное снижение значений FA при DTI как в очаге (рис. 1), так и контралатерально в интактной области (рис. 2) у детей с ГЭ в сравнении с контрольной группой (рис. 5, *к–м*; рис. 6, *а, б*).

У детей с ГЭ отмечается изменение соотношения спектров в сравнении с контрольной группой — снижение соотношения NAA/Cr (p=0,01) и достоверное повышение соотношения Cho/NAA (p=0,01) (рис. 3, 4).

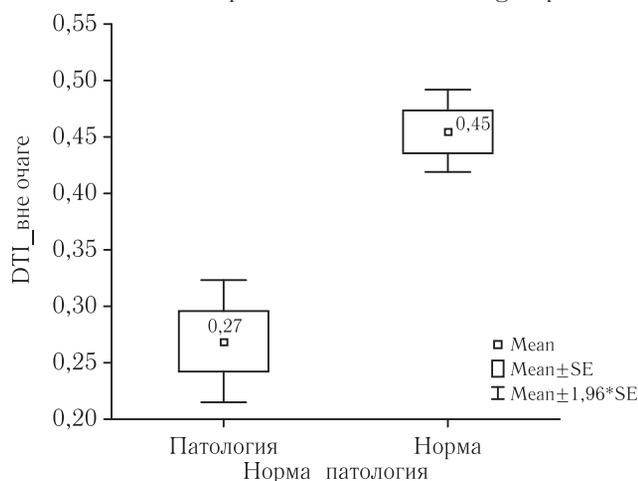
ADC показатель вне очага в случае с ГЭ в сравнении с группой контроля не был снижен (рис. 6, *д, е*).

Статистическая обработка полученных данных МРТ показывает, что решение о применении методик DWI, DTI и MRS является оправданным для подтверждения и оценки степени очагового поражения головного мозга у детей с ГЭ.

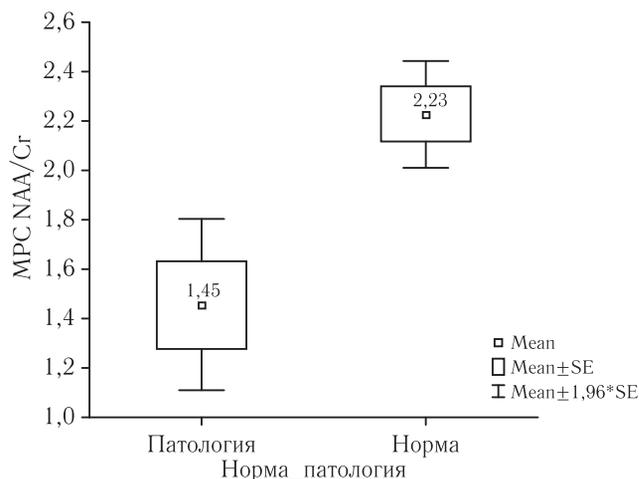
Энцефалит — сложный, многоэтапный процесс, в ходе которого наблюдается многоуровневое поражение различных отделов ЦНС [20, с. 188]. В острый период заболевания при МР-спектроскопии по водороду, может отмечаться определенная тенденция в виде появления пика лактата и липидов, увеличение содержания холина и соотношения Cho/Cr, как следствие инфильтрации макрофагами. Также может отмечаться снижение N-ацетиласпартата и соотношения NAA/Cr с последующим его повышением в динамике. Показатели креатина умеренно снижаются или остаются в норме. Хроническое течение энцефалита будет характеризоваться более значимым снижением N-ацетилас-



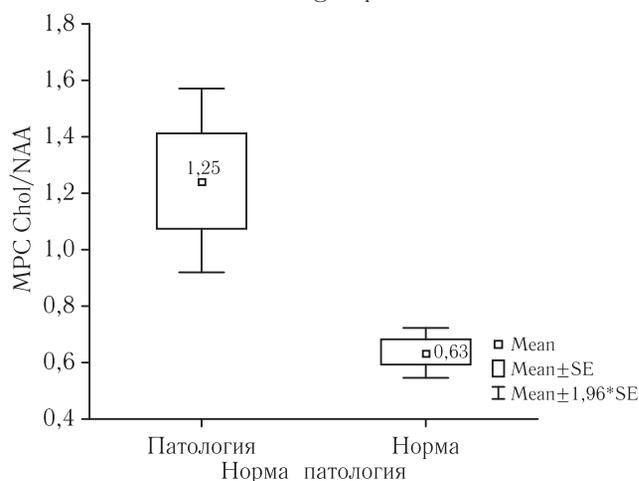
**Рис. 1.** Достоверные различия фракционной анизотропии DTI в очаге в сравнении с контрольной группой  
**Fig. 1.** Significant differences in the FA of DTI in the focus in comparison with the control group



**Рис. 2.** Достоверные различия фракционной анизотропии DTI вне очага в сравнении с контрольной группой  
**Fig. 2.** Significant differences in the FA of DTI outside the focus in comparison with the control group



**Рис. 3.** Достоверное снижение соотношения NAA/Cr в группе с ГЭ  
**Fig. 3.** Significant decrease in the NAA/Cr ratio in the HE group



**Рис. 4.** Достоверное увеличение соотношения спектров Chol/NAA в группе с ГЭ  
**Fig. 4.** Significant increase in the ratio of Chol/NAA spectra in the group with HE

партата и соотношения NAA/Cr, так как происходит повреждение нейронов и аксонов и снижение креатина, как маркера энергетической стабильности клетки. При этом умеренно увеличится содержание холина и соотношение Cho/Cr.<sup>1</sup>

При энцефалите происходит также нарушение различного рода связей: ухудшается проведение сигналов и функционирование проводящих путей и систем [21, с. 119]. Кроме того, выявленное по данным DTI снижение значения FA как в очаге (рис. 1, 2), так и некоторое снижение контралатерально, в интактной области, относится к известному феномену диашиза [22, с. 1068].

Использование методики DTI в структуре мультипараметрической МРТ при энцефалитах у детей носит малораспространенный характер на данный

момент и должно занимать более важную роль в протоколе исследования, так как позволяет не только определить объем поражения головного мозга непосредственно в очаге, но и функциональное поражение проводящей системы мозга вне очага, в том числе в противоположном полушарии. При этом мы можем видеть достоверное снижение значения FA в очаге патологических изменений в сравнении с контрольной группой, а также сравнить разницу снижения FA как в очаге, так и с контралатеральной стороны (вне поражения) у части пациентов (явление диашиза), с выявлением снижения значений FA в видимо неизменной ткани по данным структурных МРТ.

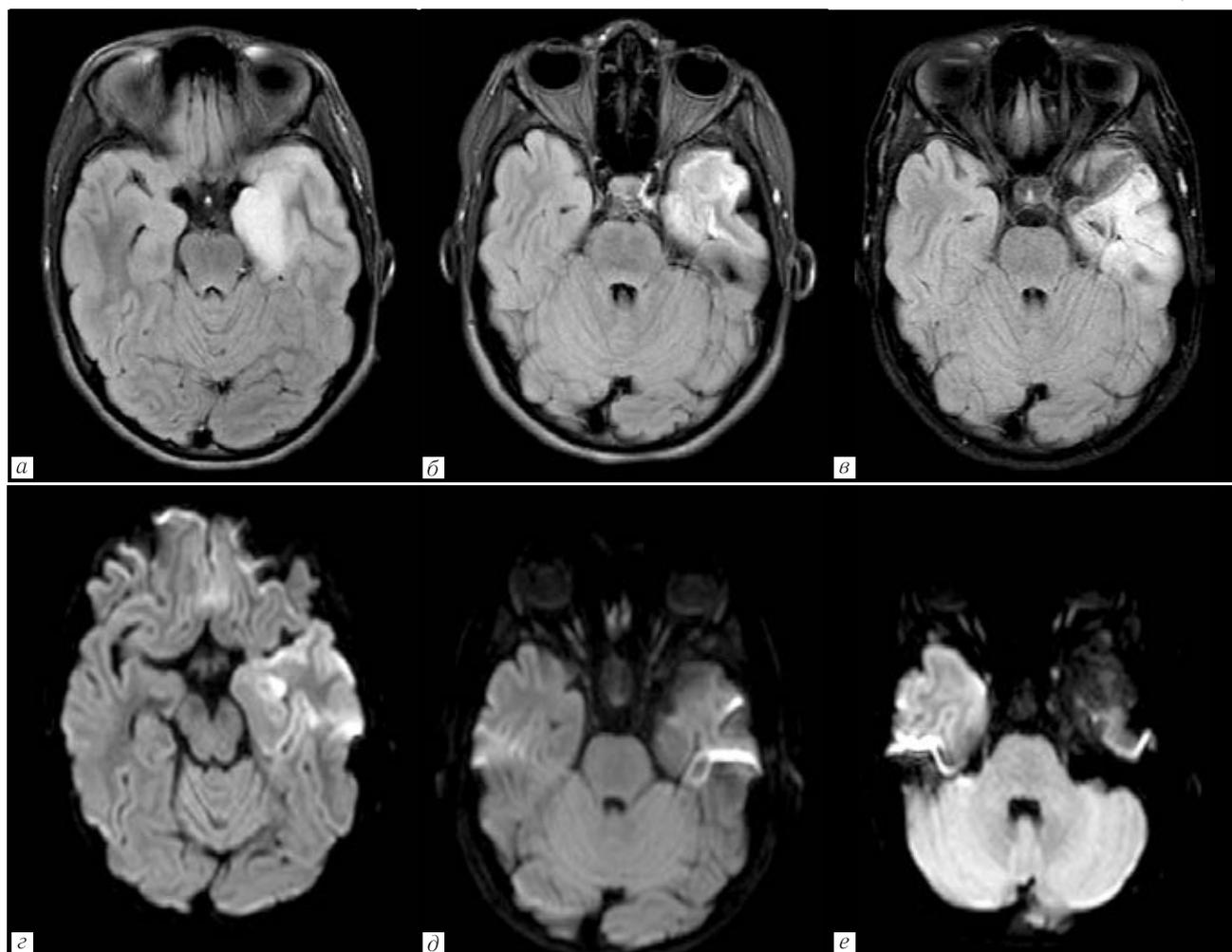
На примере МРТ пациентов (рис. 5, 6) можно увидеть, что очаг поражения в левом полушарии на DTI

<sup>1</sup> Екушева Е.В. Сенсомоторная интеграция при поражении центральной нервной системы: клинические и патогенетические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2016. 48 с. [Ekusheva E.V. Sensorimotor integration in lesions of the central nervous system: clinical and pathogenetic aspects: Author's abstract. dis. doct. medical sciences. Moscow, 2016. 48 p. (In Russ.).]

Первичное исследование

Исследование через 3 недели

Исследование через 2,5 месяца



**Рис. 5.** МРТ-исследование головного мозга пациента Д., возраст 14 лет. Диагноз: энцефалит, вызванный ВПГ 1 и 2 типов: *а-в* — FLAIRtra; *г-е* — ДВИ b-1000 tra; *ж-и* — АДСИКДтра; *к-м* — DTI МР-трактография; *н-п* — T2-перфузия. При исследовании в острый период заболевания визуализируется наличие зон структурных изменений в медиальном отделе левой височной доли в виде повышения МР-сигнала на Flair (*а*) и на ДВИ b-1000 (*г*), снижение коэффициента диффузии на ADC-карте до  $0,55 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (*ж*) и снижением показателей фракционной анизотропии при выполнении DTI МР-трактографии до 0,08 и в контралатеральной стороне до 0,15 (*ж*), снижение скорости (relCBF) и объема (relCBV) кровотока при проведении T2-перфузии (FE\_EPI) (*н*). При исследовании в динамике через 3 недели и 2,5 месяца, прослеживается частичное нивелирование ранее выявленных структурных изменений, в виде умеренного снижения интенсивности сигнала на Flair (*б, в*), снижения сигнала на ДВИ b-1000 (*в, д*), повышения коэффициента диффузии (*з, и*), без значимых изменений значения фракционной анизотропии в области поражения (0,09) и минимального повышения в контралатеральной области (0,18) (*л, м*) и незначительное повышение скорости (relCBF) и объема (relCBV) кровотока при проведении T2-перфузии (FE\_EPI) (*о, п*)

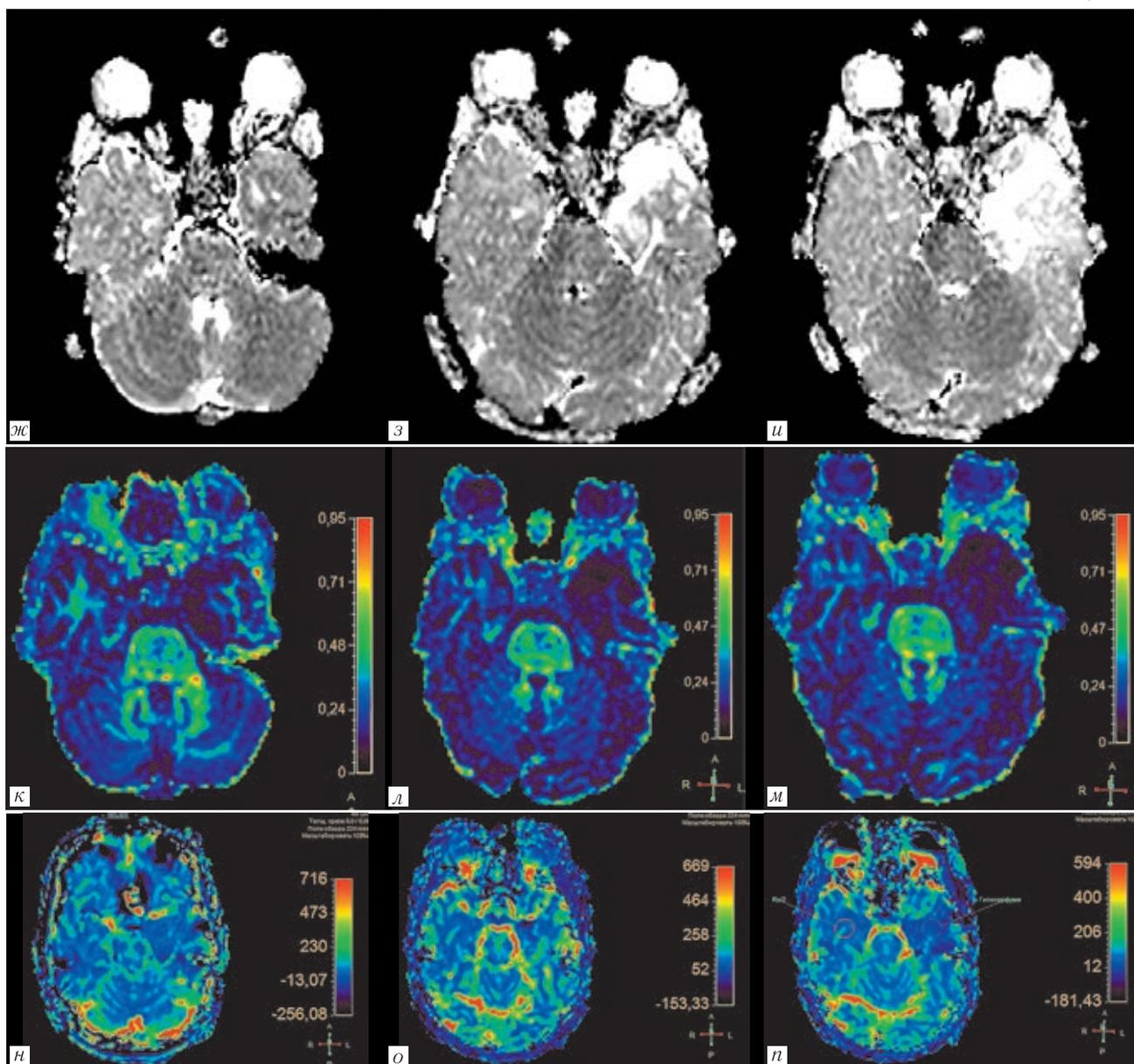
сохраняет пониженные значения FA, но больше, чем в противоположном полушарии. Также при динамическом наблюдении отмечается что значения коэффициента постепенно возрастают, что свидетельствует о восстановлении функции проводящих путей противоположного полушария, на основании чего можем предполагать благоприятный прогноз исхода заболевания.

Дистантные и местные эффекты очагового поражения головного мозга в течение ряда лет были предметом подробного изучения. Известно, что Жан Мартен Шарко придерживался концепции локализации поражения, а Шарль Эдуар Броун-Секар, напротив, считал, что частично клинический функциональный дефицит может объясняться дистантными

Первичное исследование

Исследование через 3 недели

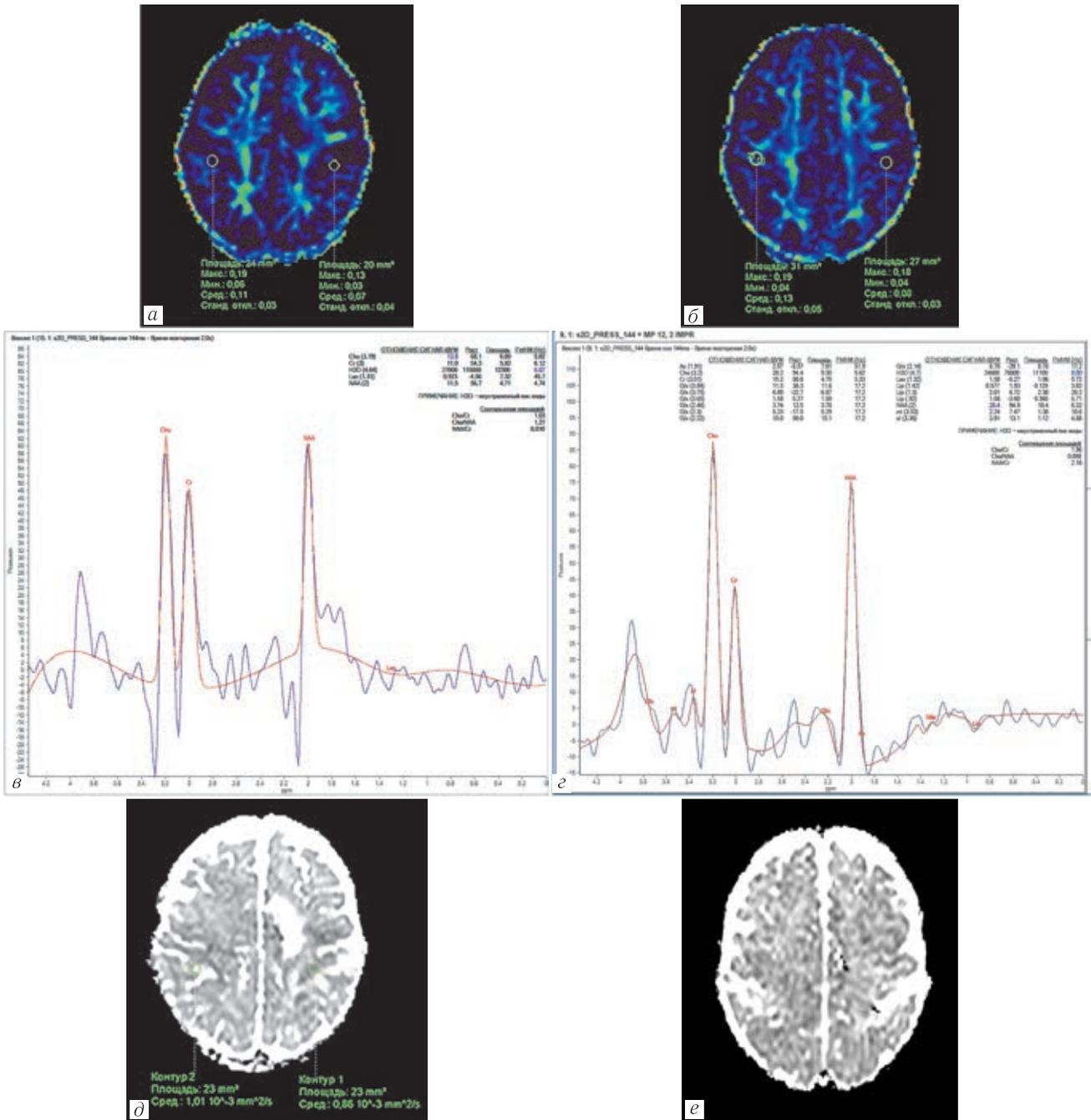
Исследование через 2,5 месяца



**Fig. 5.** MRI of the brain of patient D., 14 years old. Diagnosis: Herpetic encephalitis type I–II: *a–в* — FLAIRtra; *г–е* — DWI b-1000 tra; *ж–и* — ADC tra; *к–м* — DTI MR-tractography; *н–п* — T2-perfusion MRI. During the examination in the acute period of the disease, the presence of zones of structural changes in the medial part of the left temporal lobe is visualized in the form of an increase in the MR signal on Flair (*a*) and on DWI b-1000 (*г*), a decrease in the diffusion coefficient on the ADC map to  $0,55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (*ж*) and a decrease in the indicators of fractional anisotropy when performing DTI MR tractography to 0,08 and in the contralateral side to 0,15 (*к*), a decrease in the flow (relCBF) and volume (relCBV) of blood flow during T2 perfusion (FE\_EPI) (*н*). In the study in dynamics after 3 weeks and 2,5 months, there is a partial levelling of previously identified structural changes, in the form of a moderate decrease in the signal intensity on Flair (*б, в*), a decrease in the signal on DWI b-1000 (*д, е*), an increase in the coefficient diffusion (*з, и*), without significant changes in the value of fractional anisotropy in the affected area (0,09) and a minimal increase in the contralateral area (0,18) (*л, м*) and a slight increase in the flow (relCBF) and volume (relCBV) of blood flow during T2 perfusion (FE\_EPI) (*о, п*)

эффектами очага [23, с. 136]. В начале XX века выдающийся русско-швейцарский невролог, Константин Николаевич Монаков, много лет занимавшийся острыми нарушениями мозгового кровообращения, предложил термин «диашиз», дав определение клинической ситуации, в которой, во-первых, наблюдается очаговое поражение головного мозга,

во-вторых, дистантная потеря возбудимости нервной ткани, в-третьих, нарушение связей между очагом и дистантными частями мозга, и в-четвертых, динамический характер выявляемой симптоматики, которая со временем уменьшается [24, с. 272]. Лучше всего диашиз изучен при последствиях острого нарушения мозгового кровообращения [25, с. 732]. Сложнее



**Рис. 6.** МРТ-исследование головного мозга пациента М., возраст 4,5 месяца. Диагноз: энцефалит, вызванный ВПГ 1 типа и ЦМВ. При исследовании в острый период заболевания выполнена DTI МР-трактография (а): фракционная анизотропия 0,07, с контралатеральной стороны справа 0,11. При выполнении одновоксельной SV\_PRESS\_144 МР-спектроскопии (в) определяется: отношения площадей Cho/Cr=1,03; Cho/NAA=1,27, NAA/Cr=0,81; пик лактата значительно не выражен. На ADC-карте отмечается незначительное снижение коэффициента диффузии до  $0,85 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  слева, справа  $1,0 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Через 3 недели при выполнении DTI МР-трактографии значения фракционной анизотропии в зоне интереса 0,08, с контралатеральной стороны справа 0,13 (б), на ADC-карте коэффициент диффузии с обеих сторон  $1,0 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (е). При повторном выполнении одновоксельной SV\_PRESS\_144 МР-спектроскопии (з): отношения площадей Cho/Cr=1,96; Cho/NAA=0,898, NAA/Cr=2,18; пик лактата не выражен

**Fig. 6.** Patient M., born in 2019, 4,5 months old, HSV type 1 and CMV. In the study in the acute period of the disease, DTI MR-tractography was performed (a): fractional anisotropy 0,07, from the contralateral side (right) 0,11. When performing single-voxel SV\_PRESS\_144 MR-spectroscopy (b) it is determined: the ratio of the areas Cho/Cr=1,03; Cho/NAA=1,27, NAA/Cr=0,81; the lactate peak is not significantly pronounced. On the ADC-map, there is a slight decrease in the diffusion coefficient to  $0,85 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  on the left,  $1,0 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  on the right. After 3 weeks, when performing DTI MR tractography, the values of fractional anisotropy in the zone of interest are 0,08, from the contralateral side on the right is 0,13 (b), on the ADC map, the diffusion coefficient on both sides is  $1,0 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (e). Upon repeated execution of the single-axel SV\_PRESS\_144 MR-spectroscopy (z): the ratio of the areas Cho/Cr=1,96; Cho/NAA=0,898, NAA/Cr=2,18; lactate peak is not pronounced

всего диашиз выявляется при многоочаговом поражении головного мозга, характерном для энцефалитов. Тем не менее имеются описания этого феномена при воспалительных очагах в ЦНС. Так, при энцефалите Расмуссена описывается развитие перекрестного мозжечкового диашиза [26, с. 93]. При герпетическом энцефалите описано развитие очага поражения в правой височной доле и в области гиперперфузии в левом полушарии мозжечка [26, с. 99].

**Заключение.** Энцефалиты являются полиэтиологичными инфекционными заболеваниями в структуре генерализованных инфекций, сопровождаются поражением вещества мозга и развитием клинических и/или лабораторных и/или нейровизуализационных симптомов и паттернов [1, с. 8]. Герпетические энцефалиты регистрируются у детей в 50% всех случаев вирусных энцефалитов и в 75% случаев верифицированных энцефалитов [1, с. 8]. Среди них большая часть обусловлена вирусом простого герпеса 1 типа [3, с. 399]. Вследствие достаточно высокой заболеваемости в популяции, тяжести клинической симптоматики, частоты инвалидизации и летальных исходов, данные об объеме и глубине поражения, получаемые при МР-исследовании очень ценны для врачей-клиницистов и как аспект своевременной диагностики, и как критерий в выборе тактики лечения ГЭ. Все вышперечисленные факторы позволяют минимизировать неблагоприятный исход заболевания.

Применение мультипараметрической МРТ с использованием режимов DWI, DTI и МРС имеет неоспоримое преимущество перед стандартной структурной МРТ для выявления и оценки очагового пора-

жения головного мозга у детей [27, с. 85, 88], в том числе с ГЭ. Данные методики позволяют оценить микроструктуру белого вещества в острый период заболевания (целостность клеточных мембран, нейрональную плотность, проведение сигналов и функционирование проводящих путей и систем).

Применение последовательности DTI, оценивающей целостность проводящей системы мозга как в очаге поражения, так и вне его, при исследовании в динамике показывает большую чувствительность и информативность в сравнении с только структурной МРТ, что позволяет сделать предположение о дальнейшем течении вирусного энцефалита, опираясь на полученные данные о повышении значений FA как в очаге поражения, так и в противоположном полушарии. И поэтому методика DTI с учетом данных МР-перфузии имеет большие перспективы в оценке распространенности и выраженности воспалительных изменений, в том числе при динамическом наблюдении пациентов с диагнозом ГЭ. Применение МРС по водороду позволяет оценить восстановление клеточного метаболизма, истинный объем поражения и степень восстановления на фоне получаемой терапии, что, безусловно, дает дополнительную информацию для прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Учитывая важность феномена диашиза, а также возможность его выявления с помощью последовательности DTI, в том числе и при такой патологии, как ГЭ, привлечение мультипараметрической МРТ является обоснованным и перспективным для решения как прикладных, так и фундаментальных проблем нейровизуализации и нейрофизиологии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Скрипченко Н.В. *Менингоэнцефалиты у детей раннего возраста*. СПб.: Тактик Студио, 2018. 136 с. [Skripchenko N.V. *Meningoencephalitis in young children*. St. Petersburg: Publishing house TacticStudio, 2018. 136 p. (In Russ.).]
2. Голева О.В., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Имянитов Е.Н., Иванова Р.А. Современная диагностика микстгерпесвирусной инфекции у детей с вирусными энцефалитами // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 2. С. 60–64. [Goleva O.V., Murina E.A., Skripchenko N.V., Imyanitov E.N., Ivanova R.A. Modern diagnostics of mixed herpesvirus infection in children with viral encephalitis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 2017, Vol. 62, No. 2, pp. 60–64 (In Russ.).]
3. Elbers J.M., Bitnun A., Richardson S.E., Ford-Jones E.L., Tellier R., Wald R.M. et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease? // *Pediatrics*. 2007. Vol. 119, No. 2. P. 399–407. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1494>.
4. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C., Sejvar J.J., Marra C.M., Roos K.L. et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 47, No. 3. P. 303–327. <https://doi.org/10.1086/589747>.
5. Maschke M., Kastrup O., Forsting M., Diener H.-C. Update on neuroimaging in infectious central nervous system disease // *Curr. Opin. Neurol.* 2004. Vol. 17, No. 4. P. 475–480. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000137540.29857.bf>.
6. Zimmerman R., Russell E., Leeds N., Kaufman D. CT in the early diagnosis of herpes simplex encephalitis // *Amer. J. Roentgenol.* 1980. Vol. 134, No. 1. P. 61–66. <https://doi.org/10.2214/ajr.134.1.61>.
7. Wasay M., Mekan S.F., Khelaeni B., Saeed Z., Hassan A., Cheema Z. et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis // *Euro. J. Neurol.* 2005. Vol. 12, No. 6. P. 475–479. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.00999.x>.
8. Труфанов Г.Е., Тютин Л.А. *Магнитно-резонансная спектроскопия*. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. 239 с. [Trufanov G.E., Tyutin L.A. *Magnetic resonance spectroscopy*. St. Petersburg: Publishing house ELBI-SPb, 2008. 239 p. (In Russ.).]
9. Li J., Chen F., Liu T., Wang L. MRI findings of neurological complications in hand-foot-mouth disease by enterovirus 71 infection // *Int. J. Neurosci.* 2012. Vol. 122, No. 7. P. 338–344. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.657379>.
10. Santana L.M., Valadares E. de J.A., Rosa-Júnior M. Differential diagnosis of temporal lobe lesions with hyperintense signal on T2-weighted and FLAIR sequences: pictorial essay // *Radiol. Bras.* 2020. Vol. 53, No. 2. P. 129–136. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2018.0117>.
11. Murphy E., Whittle L., Nadeem M. Herpes Simplex Virus Meningoencephalitis: Is It Nice to Continue // *Irish Med. J.* 2020. Vol. 113, No. 1. P. 13–15.
12. Li R., Shi P.A., Liu T.F. et al. Role of 3D Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling Perfusion in the Diagnosis and Follow-Up in Patients with Herpes Simplex Encephalitis // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2019. Vol. 40, No. 11. P. 1901–1907. doi: 10.3174/ajnr.A6279.
13. Clark C.N., Khandanpour N., Pereira A.C. Herpes simplex virus infection presenting as stroke-like symptoms with atypical MRI findings // *Lancet Infect. Dis.* 2019. Vol. 19, No. 8. P. 914. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30308-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30308-1).
14. Leonard J.R., Moran C.J., Cross D.T., Wippold F.J., Schlesinger Y., Storch G.A. MR Imaging of Herpes Simplex Type 1 Encephalitis in Infants and Young Children // *Amer. J. Roentgenol.* 2000. Vol. 174, No. 6. P. 1651–1655. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.6.1741651>.
15. Barkovich A.J., Raybaud C. *Pediatric Neuroimaging*. 6<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer Health; 2018. 1298 p.

16. Nabavizadeh S.A., Zarnow D., Bilaniuk L.T., Schwartz E.S., Zimmerman R.A., Vossough A. Correlation of prenatal and postnatal MRI findings in schizencephaly // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2014. Vol. 35, No. 7. P. 1418–1424. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3872>.
17. Soares B.P., Provenzale J.M. Imaging of Herpesvirus Infections of the CNS // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016. Vol. 206, No. 1. P. 39–48. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15314>.
18. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцова В.И. *Неврология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. Т. 1. 880 с. [Guseva E.I., Konovalova A.N., Skvortsova V.I. *Neurology. National Guide*. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2018. Vol. 1. 880 p. (In Russ.)].
19. Liu F.Y., Mouhayyar C., Mamtani R., Dammann F., Basein T. A case of herpes simplex 2 encephalitis with an unusual radiographic manifestation // *IDCases*. 2020. Vol. 21. P. 884. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00884>.
20. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Карташев А.В., Малы Ж. Нейропластичность и феномен диашиза при поражении центральной нервной системы // *Неврологический журнал*, 2016. Т. 21, № 4. С. 188–193 [Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Kartashev A.V., Mally J. Neuroplasticity and the phenomenon of diachysis in lesions of the central nervous system. *Neurological journal*, 2016, Vol. 21, No. 4, pp. 188–193 (In Russ.)].
21. Brown-Séquard Ce. On Localization of Functions in the Brain // *The Boston Medical and Surgical Journal*. 1875. Vol. 93, No. 5. P. 119–125. <https://doi.org/10.1056/NEJM187604060941401>.
22. Monakow C. von, University College LLS. *Die Localisationim Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde*. Bergman: Wiesbaden, 1914. 1068 p.
23. Strother M.K., Buckingham C., Faraco C.C., Arteaga D.F., Lu P., Xu Y., Donahue M.J. Crossed cerebellar diaschisis after stroke identified noninvasively with cerebral blood flow-weighted arterial spin labeling MRI // *Eur. J. Radiol.* 2016. Vol. 85, No. 1. P. 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.11.003>.
24. Mahale R., Mehta A., Rangasetty S. Crossed Cerebellar Diaschisis Due to Rasmussen Encephalitis // *Pediatr. Neurol.* 2015. Vol. 53, No. 3. P. 272–273. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.03.015>.
25. Park C.H., Kim S.M., Streletz L.J., Zhang J., Intenzo C. Reverse crossed cerebellar diaschisis in partial complex seizures related to herpes simplex encephalitis // *Clin. Nucl. Med.* 1992. Vol. 17, No. 9. P. 732–735. <https://doi.org/10.1097/00003072-199209000-00011>.
26. Kaitlin M.B., Vishnu V.M. Neuroinfections: Presentation, Diagnosis, and Treatment of Meningitis and Encephalitis // *Europ. Med. J.* 2020. Vol. 8, No. 1. P. 93–102.
27. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Бедова М.А., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент дифференциальной диагностики при поражении ствола головного мозга у детей // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 1. С. 81–91 [Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Bedova M.A., Kurzantseva O.O. Magnetic resonance imaging as a tool for differential diagnosis in children with brain stem damage. *Clinical practice*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 81–91 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 29.09.2021 г.

#### Вклад авторов:

Вклад в концепцию и план исследования — Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, Е.Ю.Горелик, А.В.Климкин. Вклад в сбор данных — Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, Е.Ю.Горелик, Д.Л.Дубицкий. Вклад в анализ данных и выводы — Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, Е.Ю.Горелик, М.А.Бедова, Д.Л.Дубицкий, А.В.Климкин, Д.А.Артемов. Вклад в подготовку рукописи — Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, М.А.Бедова, Д.А.Артемов.

#### Сведения об авторах:

**Марченко Наталья Викторовна** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: gmv2006@mail.ru; ORCID 0000–0002–2684–9980; SPIN-код: 9813–1529;

**Войтенков Владислав Борисович** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 125371, Москва, Волоколамское ш., д. 91; e-mail: vlad203@inbox.ru; ORCID 0000–0003–0448–7402; SPIN-код 6190–6930;

**Горелик Евгений Юрьевич** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, исполняющий обязанности руководителя научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: e.gorelik@mail.ru; ORCID 0000–0002–3130–1717; SPIN-код 4554–6920;

**Бедова Мария Алексеевна** — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: dr.bedova@yandex.ru; ORCID 0000–0001–8924–5300; SPIN-код: 9667–3210;

**Дубицкий Дмитрий Леонидович** — кандидат медицинских наук, заведующий кабинетом компьютерной томографии, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: ddl\_spb@mail.ru; ORCID 0000–0002–8277–6050; SPIN-код 6120–3730;

**Климкин Андрей Васильевич** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, исполняющий обязанности руководителя научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов исследования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: klinkinpark@mail.ru; ORCID 0000–0002–6180–4403; SPIN-код 6309–3260;

**Артемов Даниил Алексеевич** — студент VI курса факультета «Лечебное дело», специальность «Медицинская биофизика», кафедра медицинской биофизики, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: 23d@bk.ru; ORCID 0000–0002–1108–3054.