

6. Солнцева О.С. Калинина Н.М. Бычкова Н.В. Гребенюк А.Н., Тимошевский А.А. Роль цитокинов в осуществлении апоптотических процессов клеток иммунной системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в малых дозах. // Иммунология.- 2000.-N. 3.- С. 22-24.
7. Baryshnikov A. Yu, Polosukhina E. R., Zabolina T.N. Lazareva N.I., Lukashina M.I., Shishkin Yu. V., Chinarjova I.Y., Tenuta M. R., Metelitsa I.S., Kadagidze Z. G. Fas (APO- 1/CD 95) Antigen: New Activation Marker for Evaluation of the Immune Status.//Russian Journal of Immunology.- 1997.- Vol. 2.- P. 116-120.
8. Барышников А.Ю., Полосухина Е.Р., Шишкин Ю.В., Тупицын Н.Н., Сыркин А.Б., Гаврикова Н.В., Андреева Л.Ю., Заболотина Т.Н., Маякова С.А., Курмашев В.И., Кадагидзе З.Г. // Гематол. и трансфузиол. –1998.- Т. 43, N.2.- С. 8-11.
9. Бисага Г.Н., Каланина Н.М., Акимов С.Б., Давыдова Н.И. Иммунопатогенетические различия ремиттирующего и прогрессирующего рассеянного склероза. // Иммунология.- 2000.- N. 3.- С. 41-44.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

М.М. Соколова ^{*}, И.Н. Мартыненко ^{*}, Е.П. Деконенко ^{*},
А.С. Петрухин ^{***}, К.Ю. Мухин ^{***}, И.Я. Леонтьева ^{**},
И.В. Митрофанова ^{**}, М.И. Прыткова ^{**}, Ж.Р. Идрисова ^{***}**

***Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова РАМН**

****1 Городская клиническая инфекционная больница**

*****Российский Государственный Медицинский Университет**

Герпетический энцефалит (ГЭ) относится к наиболее тяжелым инфекционным поражениям головного мозга. Он характеризуется деструктивным процессом с образованием массивных некрозов в коре головного мозга, преимущественно лобных и височно-теменных долей, что определяет в большинстве случаев заболевания неблагоприятное течение, нередко заканчивающееся летальным исходом или выздоровлением с выраженным дефектом ЦНС [1,3].

ГЭ один из наиболее распространенных вирусных энцефалитов в странах Европы и Америки. Его удельный вес в структуре вирусных энцефалитов составляет около 20%, а частота достигает 2-2,5 случаев на 1 млн. населения в год. Заболеваемость ГЭ наблюдается равномерно в течение года [3].

Поражение нервной системы при ГЭ вызвано сочетанием повреждающего действия вируса простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) и иммунопатологических реакций. Вирус проникает в головной мозг двумя путями: гематогенным и нейрональным. Как правило, первичное инфицирование человека ВПГ-1 происходит в возрасте от 0 до 4-6 лет. Считается, что у детей и неиммунных лиц молодого возраста ГЭ является следствием первичной инфекции, в то время как в старших возрастных группах он является следствием реактивации латентной инфекции [1,5].

Эпилептические приступы относятся к одним из наиболее типичных проявлений ГЭ. В результате локального нейрокластического процесса в первые дни заболевания они часто имеют четкий фокальный компонент. Однако на фоне прогрессирования процесса и развития отека головного мозга приступы становятся вторично-генерализованными [3,6].

Наличие структурного дефекта в веществе головного мозга может служить причиной формирования стойкого очага патологической активности в резидуальном периоде ГЭ, что может привести к повторному возникновению эпилептических приступов.

Материалы и методы.

В отделении острых детских нейроинфекций 1 инфекционной клинической больницы г. Москвы в 1988-2000 годы было госпитализировано 26 детей с ГЭ. Возраст детей - от 6 мес. до 10 лет (в 17 случаях 0,5-3 года), среди них 14 мальчиков и 12 девочек. 20 детей наблюдались от момента начала заболевания до периода реконвалесценции и далее в катамнезе в течение 1-10 лет. 5 детей поступили в отделение спустя 6-12 мес. после острого периода ГЭ. Один ребенок умер.

Герпетическая природа заболевания у 18 детей была подтверждена методом иммуноферментного анализа с исследованием специфических антител к ВПГ-1 в сыворотке и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), у 3 - в реакции связывания комплемента в сыворотке и ЦСЖ. При этом соотношение уровня антител в сыворотке к уровню в ЦСЖ было менее 20:1, что подтверждало их интратекстальную выработку. У 4 пациентов диагноз ГЭ был доказан по совокупности клинических и инструментальных данных, с выявлением антигена ВПГ-1 в ЦСЖ. Всем больным проводилось комплексное неврологическое и инструментальное исследование, включавшее общеклиническое обследование, исследование ЦСЖ, глазного дна, ЭЭГ в динамике болезни и нейровизуализацию, включавшую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Целью исследования являлось определение роли и характера эпилептических приступов в клинической картине ГЭ и риска их повторного возникновения.

Результаты исследования

У всех детей заболевание начиналось остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр (38-39°C), общей интоксикации, у 14(56%) детей - с катаральными явлениями и у 2(8%) - с кишечным синдромом.

Неврологические нарушения развивались на 1-7 сутки болезни (2,5±0,6). У всех детей в остром периоде ГЭ отмечались эпилептические приступы, в 21 (84%) случае они являлись первым клиническим симптомом

заболевания. По характеру эпилептические приступы были: у 19(76%) больных сложные парциальные, которые у 4 - протекали с вторичной генерализацией; у 4(16%) - генерализованные тонико-клонические; у 2(8%) - простые парциальные с трансформацией в сложные парциальные, в одном случае с вторичной генерализацией. Эпилептический статус отмечался у 14(56%) больных, его продолжительность варьировала от нескольких часов до 14 дней. Эпилептический статус практически не поддавался купированию обычными противосудорожными средствами (реланиум, финлепсин и др.) и требовал применения наркотических средств (ГОМК, дроперидол и др.).

У 22(88%) детей на фоне эпилептических приступов происходило угнетение сознания до уровня комы продолжительностью от 2 до 65 дней ($22,5 \pm 12,4$), у 3(12%) - уровень сознания соответствовал сопору. По тяжести состояния в 10(40%) случаях применяли длительное управляемое дыхание. При неврологическом обследовании нарушения черепных нервов определялись у всех больных: у 2(8%) детей изменение полей зрения по типу гомонимной гемианопсии; у 17(68%) - нарушение функции глазодвигательных нервов; у 13(52%) - поражение лицевого нерва по центральному типу. В 12(48%) случаях в остром периоде заболевания наблюдались бульбарные расстройства, в 4 они носили длительный характер. В двигательной сфере у 16(64%) больных наблюдался центральный гемипарез, у 5 носивший характер гемиплегии, у 7(28%) - спастической тетраплегии, у 1(4%) - нижнего спастического парапареза. Нарушение зрения коркового типа, при сохранении периферического отдела зрительного анализатора по данным нейроофтальмологических исследований, отмечалось у 9(36%) больных.

Первыми признаками улучшения состояния больных были урежение или прекращение эпилептических приступов, а также тенденция к нормализации уровня сознания, нередко сопровождавшаяся психомоторным возбуждением и негативизмом. К концу первого месяца болезни отмечалось начало восстановления очаговых поражений нервной системы в виде регресса бульбарных симптомов, нарастания силы в паретичных конечностях. Наиболее стойкими изменениями, формирующими симптоматику резидуального периода, являлись интеллектуально-мнестические нарушения.

Исследование ЦСЖ проводилось в острый период у 21(84%) больного. Констатирован умеренный плеоцитоз в пределах $35-500/3$, у 2 больных уровень плеоцитоза достигал $2500-3000/3$. У 9 больных он носил смешанный нейтрофильно-лимфоцитарный характер, у 12 - лимфоцитарный. Количество белка составило $0,264-0,66$ г/л, уровень сахара сохранялся в пределах нормы. В остром периоде болезни в периферической крови выявлялся лейкоцитоз $10-24 \times 10^3$ /л, ускоренная СОЭ ($15-35$ мм/ч).

При проведении ЭЭГ-исследования в остром периоде и в динамике заболевания патологические изменения констатировались у всех больных. Характерна была грубая дезорганизация основной активности фоновой записи с доминированием гиперсинхронной ($200-300$ мкВ), медленно-волновой активности тета-дельта диапазона с умеренной амплитудной асимметрией. У 8 (32%) больных определялись очаги патологической активности в лобно-височных и височно-теменных отведениях с амплитудой до $300-350$ мкВ. При динамическом наблюдении у 6(24%) больных отмечалось двустороннее выраженное угнетение биоэлектрической активности, у 5(20%) - сохранялась диффузная медленно-волновая активность, у 14(56%) - замедление в лобно-теменно-височных отведениях в тета-ритме с амплитудной асимметрией (Дементьева Р.К.).

КТ головного мозга проведена 23(92%) больным. У 12(48%) больных наблюдались обширные зоны пониженной плотности в обоих полушариях: у 10 больных преимущественно в теменно-затылочно-височных долях, у 2 - в лобных. У 11(44%) больных очаги пониженной плотности определялись в пределах одного полушария с локализацией в височных долях.

При катamnестическом наблюдении у 7 детей проводилась МРТ в сроки от 1 до 10 лет от начала заболевания. Определялось нарастание корковых атрофий с асимметричной вентрикуломегалией и формированием кист.

Специфическая противовирусная терапия ацикловиром по стандартной схеме из расчета $10-30$ мг/кг проведена 16(64%) больным в течение 2 недель с 3-10 дня болезни, что значительно повлияло на исход ГЭ. Так, из 10 детей, не получавших специфической терапии, у 6 исходом заболевания явилось хроническое вегетативное состояние и один ребенок умер. Соответственно, среди больных, получивших курс терапии ацикловиром, хроническое вегетативное состояние констатировано только у 2 детей, умерших не было. Однако, ряд авторов отмечают, что с применением данного препарата летальность при ГЭ снизилась только до 20-30% больных [2-4].

Среди других исходов заболевания у 13(52%) детей отмечался психо-органический синдром с разной степенью снижения интеллекта. В 4(16%) случаях с сохраненным интеллектом выявлялись стойкие неврологические нарушения в виде центрального гемипареза ($4-4,5$ балла), поражения VII и XII пар черепных нервов по центральному типу.

Симптоматическая эпилепсия сформировалась у 7(28%) больных ГЭ: у 5 - в раннем периоде реконвалесценции (1-3 мес.), у 2 - через 4-8 лет после перенесенного ГЭ. Соответственно отмечались различные виды приступов: простые парциальные моторные, простые парциальные с вторичной генерализацией, сложные парциальные моторные и по типу «обмякания», сложные парциальные с вторичной генерализацией, синдром инфантильных спазмов. Частота приступов варьировала от 1-3 в неделю до 1-2 в месяц, продолжительность от 30 сек. до 3 мин.

На высокий риск формирования симптоматической эпилепсии у обследованных больных указывает наличие структурного дефекта в веществе головного мозга в пределах одного полушария по данным методов нейровизуализации и очагов патологической активности при ЭЭГ-исследовании.

При проведении у этих детей ЭЭГ-исследования характерным было замедление основной активности фоновой записи у 6 больных, появление эпилептической активности у 2 и региональных изменений у 5. Эпилептическая активность была представлена множественными генерализованными пик-волновыми комплексами и локальными в лобных отведениях. Региональные изменения выражались замедлением в лобно-теменно-височных отведениях в тета-дельта ритме.

В лечении эпилепсии применялись следующие препараты: карбамазепины, вальпроаты, фенитоин и др. При монотерапии финлепсином (20-30 мг/кг) длительная ремиссия (1,5-2 года) была достигнута у 2 больных, урежение приступов у 3. Значительное урежение приступов было отмечено при назначении в качестве монотерапии депакина и витоина.

Согласно нашим результатам исследования эпилептические приступы в остром периоде ГЭ у детей отмечаются в 100% случаев, являясь патогно-моничным признаком заболевания, что совпадает с данными других отечественных авторов [3]. В то же время, ряд исследователей при ГЭ у взрослых констатируют ведущими синдромами психические и афатические расстройства, наблюдая эпилептические приступы у 50% больных [1,2,5]. Аналогичные данные приводятся зарубежными авторами, считающими, что в большинстве случаев эпилептические приступы у детей являются первым клиническим симптомом ГЭ и носят парциальный характер, что соответствует морфологическим изменениям в головном мозге [6]. Ими отмечается также прямая корреляционная связь между частотой приступов и тяжестью течения заболевания.

Таким образом, эпилептические приступы являются одним из характерных признаков острого и нередко отдаленного периодов ГЭ у детей, что требует постоянного неврологического контроля за такими детьми в течение длительного времени с коррекцией неврологического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П., Мальцева М.Н., Вавилов С.Б. и др. Герпетический энцефалит: клинико-вирусологический аспект диагностики. Ж. неврол. и псих. им. С.С.Корсакова, 1989, вып 7, с.31-36.
2. Деконенко Е.П. Лечение вирусных энцефалитов. Неврологический журнал, 1998, № 6, с.4-7.
3. Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. М. 1990.
4. Мартыненко И.Н., Лещинская Е.В. и др. Исходы острых вирусных энцефалитов у детей по данным катamnестического наблюдения. Ж. неврол. и псих. им. С.С.Корсакова, 1991, вып 1, с.37-40.
5. Johnson RT. Viral Infection of the Nervous System. Sec. Ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1998.
6. Mennel H.D., Solcher H. Pathologie des Nervensystems. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York. 1988, p.110-116.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ С.В.Котов, В.Ю.Лиждвой

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Учитывая изменения клеточного иммунитета при рассеянном склерозе и возможную роль вирусного агента в его этиологии целесообразно использовать в терапии этого заболевания низкомолекулярные иммуномодуляторы – индукторы интерферона (ИФН), которые способны преодолевать гематоэнцефалический барьер. Индукторы ИФН обладают антигематогенными, противовирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для ИФН эффектами.

Перспективным является применение индукторов ИФН из группы акриданов у больных РС. К данной группе препаратов относятся циклоферон и неовир.

В ответ на введение циклоферона наблюдается продукция раннего ИФН- α , уровень которого в сыворотке достигает максимума уже через 8 часов после введения препарата. Гипореактивная фаза в ответ на стимуляцию циклофероном длится 24 часа. Основными клетками, продуцирующими ИФН после введения циклоферона, являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. Препарат индуцирует повышение уровня ИФН до высоких титров в различных органах и тканях - селезенке, печени, легких, головном и спинном мозге. Циклоферон активизирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Он обладает низкой токсичностью, не оказывает мутагенного, канцерогенного, эмбриотоксического действия и не дает нежелательных эффектов, свойственных препаратам ИФН.

Неовир при парентеральном введении вызывает также образование и раннего β -ИФН. Воздействие неовира на организм совпадает с эффектами циклоферона.

Цель работы – определение эффективности применения индукторов интерферона из группы акриданов у больных РС.

Всего обследовано 68 человек, из них 13 мужчин и 55 женщин, в возрасте от 18 до 50 лет. На момент исследования у всех больных РС не отмечалось активизации патологического процесса.

Все больные рассеянным склерозом были разделены на 2 группы: 1 - в лечение были включены индукторы ИФН (44 человека), 2 – группа сравнения, получавшая сосудистую терапию (24 человека). Индуктор