

Новые подходы к нейрометаболической терапии лейкоэнцефалитов у детей

Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Т.Н. Трофимова, Е.А. Мурина

New approaches to neurometabolic therapy for leukoencephalitis in children

N.V. Skripchenko, G.P. Ivanova, T.N. Trofimova, E.A. Murina

НИИ детских инфекций Росздрава; Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Представлена клиничко-лучевая характеристика лейкоэнцефалитов у 83 детей в возрасте от 3 до 17 лет. Установлен этиологический полиморфизм заболеваний, имеющих преимущественно вирусную природу. Выявлены различные варианты течения и исходов лейкоэнцефалитов. Определена роль нейрометаболической терапии, основанной на использовании препарата глиатилин, в лечении лейкоэнцефалитов у детей. Установлено, что применение глиатилина в составе комплексной терапии способствует ускорению восстановления неврологического дефицита, уменьшает частоту и выраженность резидуальных последствий как в клинической картине, так и по результатам лучевой диагностики.

Ключевые слова: дети, лейкоэнцефалит, лечение, глиатилин.

The paper provides the clinical and radiation characteristics of leukoencephalitis in 83 children aged 3 to 17 years. The etiological polymorphism of the diseases of mainly viral origin has been established. Different options and outcomes of leukoencephalitis are identified. A role of neurometabolic therapy based on the use of gliatilin in the treatment of leukoencephalitis is defined. The use of gliatilin in its combined therapy has been ascertained to favor the earlier recovery of neurological deficit and to reduce the frequency and degree of residual sequels both in the clinical picture and from the results of radiodiagnosis.

Key words: children, leukoencephalitis, treatment, gliatilin.

Лейкоэнцефалиты у детей — заболевания, характеризующиеся поражением преимущественно белого вещества головного и/или спинного мозга, в этиологии и патогенезе которых рассматриваются как инфекционные, так и аутоиммунные механизмы развития. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра различные клинические формы лейкоэнцефалитов относятся как к группе инфекционных, так и к группе демиелинизирующих заболеваний нервной системы, что свидетельствует о неоднозначности взгляда на их этиологию и патогенез.

Известно, что патоморфологической особенностью лейкоэнцефалитов является диффузный или очаговый распад миелина при относительной сохранности осевых цилиндров, главным образом на начальных

этапах развития патологического процесса. Поражение белого вещества ЦНС и определило название заболевания [1, 2]. Среди группы лейкоэнцефалитов, отличающихся диффузным поражением белого вещества, наиболее известными являются диффузный периаксиальный лейкоэнцефалит Шильдера, подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта, геморрагический лейкоэнцефалит Харста [3–6]. Особенности указанных заболеваний являются выраженность очаговой неврологической симптоматики, а также неблагоприятный прогноз с летальным исходом в течение нескольких дней, месяцев или лет. К другой клинической форме лейкоэнцефалитов относится диссеминированный энцефалит (или энцефаломиелит), особенностью которого является многоочаговость поражения и схожесть клинической и лучевой картины с рассеянным склерозом [7–16].

В настоящее время лейкоэнцефалиты у детей составляют до 80% среди инфекционных заболеваний вещества головного мозга. Повсеместная распространенность, тенденция к возрастанию частоты тяжелого и хронического течения, высокая частота летальных и инвалидизирующих исходов обуславливают актуальность проблемы лейкоэнцефалитов у детей [17, 18].

Несмотря на почти вековой период изучения, до настоящего времени вопросы терапии лейкоэнцефалитов остаются во многом спорными. На протяжении

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 3:38–44

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе ФГУ «НИИ детских инфекций», Санкт-Петербург

Иванова Галина Петровна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы

Мурина Елена Александровна — д.б.н., руководитель лаборатории вирусологических и молекулярно-генетических методов диагностики 197022 Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 9

Тел.: (812) 234-10-38, rmtc@mail.ru

Трофимова Татьяна Николаевна — д.м.н., проф., заведующая кафедрой лучевой диагностики Санкт-Петербургской МАПО

нескольких десятков лет в лечении этих заболеваний применялась в основном гормонотерапия с иммуносупрессивной целью на фоне симптоматических средств, что определяло неблагоприятный прогноз и исходы [17]. В настоящее время использование этиотропных препаратов существенно улучшило исходы лейкоэнцефалитов, но немаловажная роль в прогнозе заболевания принадлежит и некоторым нейрометаболическим средствам [18–20].

Известно, что миелин — особый вид клеточной мембраны, окружающей отростки нервных клеток, в основном аксоны. Его главными функциями являются питание аксона, изоляция и ускорение проведения нервного импульса. По своему химическому составу миелин — липопротеидная мембрана, состоящая из бимолекулярного липидного слоя, расположенного между мономолекулярными слоями белков. При этом до 80% состава миелина приходится на липиды, которые представлены фосфолипидами, гликолипидами и стероидами. При лейкоэнцефалитах крайне важное значение имеет поиск препаратов, улучшающих восстановление миелина, способствующих наиболее быстрому регрессу неврологического дефицита и нормализации неврологического статуса, благодаря восстановлению проведения импульса по аксону и улучшению функционирования нейрона путем стабилизации нейрональной мембраны.

Цель исследования — установить эффективность применения глутатиона в комплексной терапии лейкоэнцефалитов у детей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 83 ребенка с лейкоэнцефалитами. Возраст детей: от 1 года до 3 лет — 6 детей, от 4 до 6 лет — 10, от 7 до 9 лет — 9, от 10 до 12 лет — 12, от 13 до 15 лет — 23, от 16 до 18 лет — 23. Большинство (80,7%) детей были старше 7 лет; преобладали девочки (60,5%).

Диагноз лейкоэнцефалитов устанавливался на основании клинических данных, свидетельствующих об очаговой неврологической симптоматике, на основании подтверждения инфекционной этиологии заболевания и/или получения положительной динамики от проводимой терапии. Решающее значение для диагностики имели результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ), выявлявшей одно-, многоочаговое или диффузное поражение белого или белого и серого вещества головного и/или спинного мозга. Программа лучевого обследования включала проведение следующих импульсных последовательностей: спиновое эхо SE (T1- и T2-взвешенные изображения), FLAIR.

Вирусологическое исследование основывалось на определении титров специфических антител им-

муноглобулинов классов М и G методом иммуноферментного анализа, а также выявлении ДНК возбудителей методом полимеразной цепной реакции, в том числе вирусов простого герпеса типов 1 и 2, цитомегаловируса, вирусов герпеса 6-го типа, Эпштейна—Барр, варицелла-зостер, клещевого энцефалита, а также боррелий (*Borrelia burgdorferi*), хламидий (*Chlamydia pneumonia*) и микоплазмы (*Mycoplasma*). Для диагностики энтеровирусной инфекции использовалась модифицированная реакция связывания комплемента с определением антигена различных штаммов энтеровирусов в крови, цереброспинальной жидкости и фекалиях.

При проведении иммуноферментного анализа использовались тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); для полимеразной цепной реакции — ООО «AmpliSens» производства ООО «ИнтерЛабСервис» (Москва). Для диагностики вирусов простого герпеса, Эпштейна—Барр и цитомегаловируса также применялся иммуноцитохимический метод на основе моноклональных антител производства фирмы Dako, выявляющий антигены вирусов в лимфоцитарной взвеси и клетках цереброспинальной жидкости.

Терапия включала назначение этиотропных и патогенетических средств. В качестве этиотропных препаратов использовались антибиотики цефалоспоринового и тетрациклинового ряда, фторхинолоны при выявлении бактериальных агентов и противовирусные средства (зовиракс, ганцикловир, пенцикловир, рибавирин, α-интерфероны и индукторы интерферонов) при установлении вирусного генеза заболевания. Кроме того, применялась патогенетическая терапия: пульс-терапия гормонами из расчета 10–20 мг на 1 кг массы тела в сутки (солу-медрол, метипред) внутривенно капельно длительностью 3–5 сут, плазмаферез № 2–4 и внутривенные иммуноглобулины (габриглобин, интраглобин) из расчета 0,2–0,4 г на 1 кг массы тела в сутки в течение 3–4 дней. Лечение всех детей, больных лейкоэнцефалитом, начиналось после получения информированного согласия родителей.

В качестве нейропротективного препарата с целью восстановления нейротрансмиссии в ЦНС путем улучшения холинергической связи, восстановления миелина и улучшения функционирования нейрональных мембран нами был использован глутатин. Для оценки эффективности этого препарата все пациенты были разделены на две группы. Основная группа включала 62 ребенка, которым с первых суток госпитализации назначался глутатин в следующей дозе: в возрасте 1–3 лет — 250 мг (1/4 ампулы), 4–7 лет — 330 мг (1/3 ампулы), 8–12 лет — 500 мг (1/2 ампулы), 13 лет и старше — 1000 мг (1 ампула) внутривенно капельно в 50–100 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 14–20 сут в зависимости от тяжести неврологической симптоматики и темпов

обратного развития симптомов. В дальнейшем глиатилин назначался в таблетках в следующей дозе: в возрасте 1—3 лет — 1/2 капсулы через день, 5—7 лет — по 1 капсуле через день, 8—12 лет — по 1 капсуле ежедневно, 13 лет и старше — по 1 капсуле 2 раза в день в течение 2—3 мес. Длительность приема глиатилина определялась динамикой клинической картины заболевания и изменений на магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга.

Препарат глиатилин — холина альфосцерат (производитель-фирма CNS Италия) является холинотропным препаратом центрального действия. Глиатилин проникает через гематоэнцефалический барьер и служит донором для биосинтеза ацетилхолина. Глиатилин является предшественником фосфолипидов мембран, участвует в анаболических процессах, ответственных за мембранный, фосфолипидный и глицеролипидный синтез.

Группу сравнения составили больные (21 ребенок), в терапии которых использовался пираретам в дозе 50 мг на 1 кг массы тела в сутки внутривенно капельно в течение 14—20 сут, а затем — в таблетках в той же дозе в течение 2—3 мес. Пациенты основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и характеру течения заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 62,6% детей с лейкоэнцефалитами установлена вирусная этиология заболевания, у 24,1% — бактериальная. В 13,2% случаев этиология не была подтверждена. Среди вирусов наибольшее значение имели группа вирусов герпеса (в 50,8% случаев), в том числе вирусы простого герпеса, Эпштейна—Барр, цитомегаловирус, варицелла-зостер, а также вирус клещевого энцефалита (27,8%) и энтеровирусы ЕСНО 6 и ЕСНО 11 (12,2%), а среди бактерий — боррелии (85%). К редким возбудителям заболевания относились вирусы краснухи и гриппа, хламидии и микоплазмы.

Больные имели очаговые изменения на МРТ, характеризующиеся во всех случаях гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенных изображениях и FLAIR импульсной последовательности и в 85,5% случаев — гипоинтенсивным сигналом на T1-взвешенных изображениях. На основании характера неврологической симптоматики и локализации очаговых изменений на МРТ были выделены следующие клинические синдромы: энцефалита — у 43 (51,8%) детей, энцефаломиелита — у 26 (31,2%), миелита — у 5 (6,0%), оптикоэнцефаломиелита — 8 (9,6%) и энцефаломиелопирядикулоневрита — у 1 (1,2%). Среди энцефалитов в зависимости от объема поражения белого вещества и количества очагов различались диссеминированные энцефалиты, характеризующиеся многоочаговым поражением белого вещества (73,5% случаев), одноочаговые лейкоэнцефалиты (10,5%) и лейкоэн-

цефалиты с диффузным поражением белого вещества одного или обоих полушарий в виде «бабочки» (16%).

Исходя из длительности неврологической симптоматики и изменений на МРТ выделены три варианта течения лейкоэнцефалита: острое — у 48 (57,4%) детей, подострое — у 19 (22,8%) и хроническое — у 16 (19,8%). При остром течении отмечалось быстрое нарастание неврологических симптомов в течение $9,0 \pm 5,5$ сут со стабилизацией процесса на протяжении $1,5 \pm 0,5$ нед и периодом обратного развития от 1,5 до 2 мес.

Острое течение заканчивалось полным клиническим выздоровлением в 89,6% случаев, у остальных пациентов выявлялся минимальный неврологический дефицит в виде рефлекторных нарушений. Подострое течение отличалось более длительным периодом нарастания (в среднем $32,5 \pm 8,5$ дней), периодом стабилизации (до $4,5 \pm 1,5$ нед) и затяжным периодом восстановления (в течение 3—5 мес). При этом период нарастания симптомов у половины пациентов имел мультифазный характер и характеризовался чередованием периодов улучшения и частичного регресса симптоматики с периодами усиления симптомов и появлением новой симптоматики, что сопровождалось возникновением свежих очагов на МРТ. В большинстве случаев число рецидивов не превышало 3, но у 1 пациента оно достигло 6. В исходе подострого лейкоэнцефалита выявлялся неврологический дефект легкой степени тяжести у 53,6% детей.

При хроническом течении наблюдалось постепенное нарастание неврологических симптомов с медленным обратным регрессом или рецидивирующее (мультифазное) течение с появлением новых симптомов и их обратным полным или частичным регрессом в течение нескольких лет. Длительность нарастания неврологической симптоматики во всех случаях превышала 6 мес. В исходе хронического течения диссеминированного энцефаломиелита в 75% случаев выявлялся грубый неврологический дефицит, а у 25% детей — минимальная резидуальная симптоматика.

Клиническая картина при лейкоэнцефалитах имела особенности симптоматики в зависимости от характера течения, но отличалась преобладанием пирамидных и мозжечковых расстройств при любом течении заболевания. Особенностью острого течения лейкоэнцефалита являлась достоверно большая частота развития общепаразитарного синдрома (у 85% больных) в отличие от подострого (у 25%) и хронического (у 30%) течения. Подобные соотношения были выявлены и в частоте развития нарушения сознания (82,9, 32 и 0% соответственно).

При подостром течении как общепаразитарный, так и общемозговой симптомокомплекс выявлялись редко, но изменения в цереброспинальной жидкости (плеоцитоз и/или протеиноракия) определялись практически с той же частотой, что при остром. При

этом почти у половины больных наблюдались чувствительные расстройства по гемитипу и нарушения функции черепных нервов с преобладающим поражением группы глазодвигательных нервов (III, IV, VI), а также лицевого (VII) и языкоглоточного (XII). Хроническое течение отличалось редким развитием общепараинфекционного и общемозгового синдрома, отсутствием изменений в цереброспинальной жидкости у большинства детей на фоне выраженной очаговой неврологической симптоматики и нарушений корковых функций.

Нами было установлено, что объем и характер изменений на МРТ при лейкоэнцефалите определяли течение и исходы заболевания. При остром течении очаги характеризовались правильными округлыми формами и раздельным взаиморасположением, а также небольшой разницей линейных размеров (не более 0,5 см) у 82,9% пациентов. Число очагов в ЦНС в 74,4% случаев не превышало 3, при этом у 25,5% детей определялся только 1 очаг. Значительно реже выявлялось многоочаговое поражение, и только в 2 (4,2%) случаях отмечалось диффузное вовлечение белого вещества головного мозга. Острое течение у 95,8% детей наблюдалось при размере очагов на МРТ до 1,5 см и площади поражения вещества мозга по МРТ до 10%.

Локализация очагов в 82% случаев соответствовала поражению серого и белого вещества головного мозга. При этом в 57,4% случаев очаговые изменения определялись в субкортикальных отделах с распространением на кору, в 21,3% — в таламусах и базальных ганглиях и в 21,3% — только в белом веществе ЦНС. У половины пациентов с острым течением лейкоэнцефалита на МРТ головного мозга отсутствовали изменения на T1-взвешенных изображениях. Это свидетельствовало о меньшей глубине поражения и преобладании отека, что также подтверждалось наличием проявлений масс-эффекта в 50% случаев. Накопление контраста в очагах отмечалось у 68% детей. Изменения на МРТ у 63,8% детей регрессировали через 6 мес от начала заболевания, а в 36,2% случаев — уже через 3 мес. Формирование остаточных изменений на МРТ в виде щелевидных кист и/или легкого атрофического процесса наблюдалось у 36,2% детей.

При подостром течении лейкоэнцефалита характерным являлся полиморфизм очагов. Они имели неправильные «фестончатые» формы, сливной характер взаиморасположения у половины пациентов, а также значительную (более 0,5 см) разницу линейных размеров. Количество очагов в ЦНС составляло в среднем $12,4 \pm 3,1$ и в 78,6% случаев превышало 10. Небольшое количество очагов и диффузное поражение белого вещества головного мозга наблюдалось при данном течении достаточно редко (в 14,2 и 7,1% наблюдений соответственно). Максимальные размеры очагов у всех детей превышали 1,5 см (с колебанием от 1,6 до 5,0 см), а площадь поражения белого вещества

была больше 10% (от 11 до 45%). У всех детей выявлялись изменения на T1-взвешенных изображениях, что свидетельствовало о большей глубине поражения мозгового вещества, характеризовавшегося как явлениями отека, так и демиелинизацией и распадом миелина. Постконтрастное усиление с использованием парамагнетика выявлялось у 67,9% больных, а масс-эффект отмечался в 53,5% случаев.

Во всех наблюдениях преобладало поражение белого вещества головного мозга над серым. При этом у 89% детей очаги локализовались только в белом веществе, и лишь в 11% случаев наблюдалось сочетание поражения белого и серого вещества. Наиболее часто воспалительный процесс локализовался супратенториально в субкортикальных и паравентрикулярных отделах полушарий мозга, реже — инфратенториально, в ножках мозжечка, полушариях мозжечка, в области моста и продолговатого мозга. Резидуальные изменения на МРТ имели место у 78,5% детей с завершением процесса восстановления через 12 мес от начала заболевания у половины пациентов и через 24 мес — у 96,5% больных. Выявленные МРТ-особенности при подостром характере течения лейкоэнцефалита, таким образом, заключались в преобладании многоочагового и распространенного поражения структур ЦНС с длительным восстановлением в динамике заболевания и формированием резидуальных зон глиоза в исходе.

Хроническое течение лейкоэнцефалита в половине случаев характеризовалось появлением на МРТ диффузных зон демиелинизации, имеющих гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях. У 33% детей отмечалось многоочаговое поражение с наличием более 10 очагов. Постконтрастное усиление и масс-эффект определялись только у 1 (3%) ребенка с хроническим течением лейкоэнцефалита. В целом же при различном характере течения лейкоэнцефалитов масс-эффект выявлялся в 25% наблюдений. У всех больных после стабилизации клинико-лучевых характеристик на МРТ отмечались резидуальные изменения в виде атрофии мозгового вещества, что проявлялось расширением субарахноидальных пространств, увеличением размеров желудочков, а также участками глиоза. Это в совокупности свидетельствовало о преобладании при хроническом течении лейкоэнцефалита процессов дегенерации как проводников, так и нейронов ЦНС.

Анализ длительности клинических симптомов проводился только у детей с острым и подострым течением лейкоэнцефалита, у которых на фоне терапии отмечался полный регресс неврологических симптомов (табл. 1). Установлено, что у детей, получавших глутамин, при остром течении достоверно быстрее восстанавливалось сознание. Длительность сохранения корковых расстройств, парезов, мозжечковых нарушений вне зависимости от характера те-

чения в группах детей, получавших глиатилин, была достоверно менее продолжительной по сравнению с группой детей, получавших пирацетам. Также при подостром течении применение глиатилина способствовало более быстрому восстановлению функции черепных нервов и поверхностной чувствительности. Достоверного ускорения восстановления тазовых расстройств и глубокой чувствительности получено не было.

Частота развития остаточного неврологического дефицита при остром и подостром течении лейкоэнцефалита также достоверно уменьшалась при использовании глиатилина (табл. 2.). После курса лечения достоверно реже персистировали как пирамидные, так и мозжечковые нарушения. При хроническом течении лейкоэнцефалита использование глиатилина способствовало снижению интеллектуально-мнестических нарушений и степени выраженности пира-

Таблица 1. Длительность неврологических симптомов (в сут) при остром и подостром течении лейкоэнцефалита у детей в основной группе (получавших глиатилин) и в группе сравнения (получавших пирацетам)

Клинические симптомы	Основная группа		Группа сравнения	
	острое течение (n=35)	подострое течение (n=15)	острое течение (n=13)	подострое течение (n=4)
Нарушения сознания	3,8±1,2*	2,1±1,4	5,4±1,6	---
Корковые расстройства	14,2±3,2*	72,3±15,6**	21±4,6	124,6±21,4
Парезы	42,1±25,8*	88,5±18,6**	63,8±23,1	132,5±17,9
Мозжечковые нарушения	32,8±12,8*	91,3±24,6**	50,8±19,8	138±18,6
Расстройства поверхностной чувствительности	37,9±19,8	78,1±21,3**	38,5±15,8	112,4±29,5
Расстройства глубокой чувствительности	—	39,8±15,9	—	34,9±12,4
Гиперкинезы	12,6±	28,4±9,2	—	21,3±7,9
Нарушения функции черепных нервов	18,9±7,6	23,0±11,9**	22,1±12,9	64,8±22,0
Нарушения функции тазовых органов	12,5±6,6	—	12,1±7,8	21,6±8,9

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: достоверные различия ($p \leq 0,05$) между показателями у детей: * — с острым течением в основной группе и группе сравнения; ** — с подострым течением в основной группе и группе сравнения.

Таблица 2. Частота (в %) и характер остаточных проявлений в основной группе детей (глиатилин) и в группе сравнения (пирацетам) при различных вариантах течения лейкоэнцефалита

Остаточные проявления	Основная группа (n=62)			Группа сравнения (n=21)		
	острое течение (n=35)	подострое течение (n=15)	хроническое течение (n=12)	острое течение (n=13)	подострое течение (n=4)	хроническое течение (n=4)
Всего	2,9* (n=1)	46,7** (n=7)	100 (n=12)	30,7 (n=4)	75 (n=3)	100 (n=4)
Пирамидные нарушения	2,9	33	100	30,7	75	100
В том числе:						
рефлекторные расстройства	2,9	33	75	30,7	75	100
снижение силы до 3—4 баллов	0	0	25 [#]	0	0	50
Эпилепсия	0	6,7**	50	0	25	50
Мозжечковые нарушения	0	20**	100	0	50	100
Гиперкинезы	0	0	25	0	0	0
Корковые расстройства	0	0	25 [#]	0	0	50

Примечание. [#] — Достоверные различия между детьми с хроническим течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$.

мидного синдрома, благодаря уменьшению частоты парезов.

При проведении клинического анализа характер и частоту остаточных изменений в ЦНС (по результатам МРТ) у детей с острым течением мы определяли через 6—12 мес, с подострым течением — через 2—3 года, с хроническим течением — после стабилизации клинической и МРТ-картины (табл. 3). Назначение глтиалина существенно влияло на уменьшение остаточных нейродегенеративных процессов в ЦНС. Так, при остром течении в основной группе кистозно-глиозно-атрофический процесс выявлялся у 29,4% детей, а в группе сравнения — почти у половины (46,1%). При этом на фоне применения глтиалина полное восстановление МРТ-картины мы наблюдали в 58,3% случаев уже через 3—4 мес после курса терапии, тогда как при назначении пирасетама восстановительный процесс обычно задерживался до 10—12 мес (см. рисунок). При подостром течении заболевания использование глтиалина также способствовало восстановлению МРТ-картины. При хроническом

течении эффективность использования глтиалина по результатам нейровизуализации была существенно меньшей, что, вероятно, обусловлено существенными изменениями в ЦНС, произошедшими еще до начала терапии.

Следует отметить, что использование глтиалина у 62 пациентов с лейкоэнцефалитом свидетельствует о его хорошей переносимости. Только у 1 ребенка 7-летнего возраста на внутривенное введение наблюдалась тошнота, что потребовало уменьшения дозы.

В настоящее время для лечения демиелинизирующих заболеваний ЦНС используются различные нейротропные препараты, но большинство из них являются по своей структуре веществами, содержащими полипептиды и представляющими собой вытяжки из мозга крупного рогатого скота и свиней (кортексин, церебролизин и др.) [9, 10]. Однако при демиелинизирующих заболеваниях применение данных средств не всегда безопасно, поскольку имеется возможность утяжеления течения различных иммунопатологических процессов в организме пациента

Таблица 3. Частота (в %) остаточных изменений на МРТ у детей основной группы и группы сравнения при различных вариантах течения лейкоэнцефалита

Остаточные изменения на МРТ	Основная группа			Группа сравнения		
	острое течение	подострое течение	хроническое течение	острое течение	подострое течение	хроническое течение
Всего	29,4* (n=10)	53,3** (n=8)	100 (n=12)	46,1 (n=6)	100 (n=4)	100 (n=4)
Из них:						
Глиоз	0*	25**	50	38,4	75	50
Атрофия	29,4*	53,3**	100	46,1	100	100
Кисты	8,8*	12,5**	25	15,3	25	50

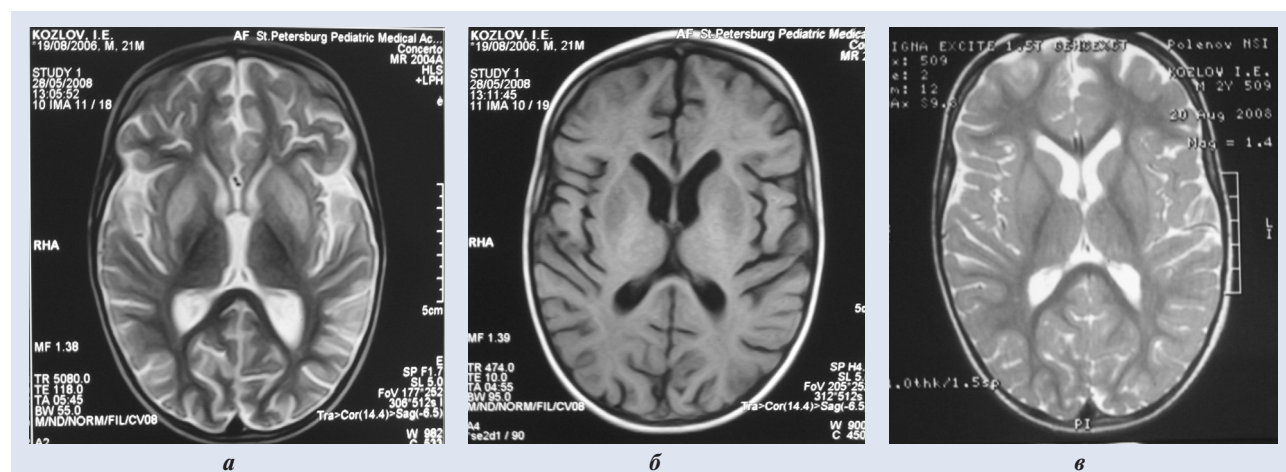


Рисунок. МРТ головного мозга (аксиальные срезы) больного 2 лет 9 мес. Диагноз: лейкоэнцефалит энтеровирусной этиологии, острое течение.

В лечении больного на фоне комплексной терапии применялся глтиалин. До лечения (а, б) выявляются очаговые изменения в области скорлупы и хвостатых ядер на Т2- и Т1-взвешенных изображениях. Через 3 мес после терапии (в) очаговые изменения отсутствуют.

при введении чужеродных белковосодержащих препаратов. Развитие иммунопатологических механизмов, бесспорно, происходит при длительном течении инфекционного процесса в ЦНС, а также при демиелинизирующих заболеваниях, в том числе при лейкоэнцефалитах. В этих случаях возникают аутореактивные клоны Т-лимфоцитов и аутоантитела к отдельным компонентам миелина (основной белок миелина, олигодендроцитарный гликопротеин и др.). Преимуществом применения глатилина при лейкоэнцефалитах является отсутствие подобных побочных эффектов при патогенетической направленности воздействия на фосфолипидный и глицеролипидный синтез в ЦНС.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения глатилина в качестве нейрометаболического средства в комплексной терапии лейкоэнцефалитов у детей, ввиду его способности приводить к более быстрому регрессу неврологических нарушений, улучшению исходов заболевания путем уменьшения частоты и выраженности резидуальных последствий как в клинической картине, так и по результатам нейровизуализации. Благоприятный эффект препарата, вероятно, обусловлен восстановлением нормального функционирования метаболических процессов в ЦНС путем стабилизации нейрональных мембран и улучшения синаптической передачи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гузева В.И., Чухловина М.Л.* Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). СПб.: ООО Издательство «ФОЛИАНТ», 2003. 174 с.
2. *Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н.* Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош, 2004. 540 с.
3. *Улицкий Л.А., Чухловина М.Л.* Диагностика нервных болезней: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2001. 480 с.
4. *Gascon G.G.* Subacute sclerosing panencephalitis // *Semin. Pediat. Neurol.* 1996. № 3. P. 260—269.
5. *Hurst E.W.* Acute haemorrhagic leucoencephalitis: A previously unidentified entity // *Med. J. Aust.* 1941. № 2. P. 1.
6. *Rosman N.P., Gottlieb S.M., Bernstein C.A.* Acute haemorrhagic leucoencephalitis: recovery and reversal of magnetic resonance imaging findings in a child // *J. Child. Neurol.* 1997. № 12. P. 448—454.
7. Нейрорадиология / под ред. Т.Н. Трофимовой. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 288 с.
8. *Петрухин А.С.* Неврология детского возраста: Учебник. М.: Медицина, 2004. 784 с.
9. Рассеянный склероз / под ред. И.Д. Столярова, Б.А. Осетрова. Практическое руководство. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. 176 с.
10. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / под ред. И.А. Завалишина, В.И. Головкина. М.: ГУПП «Детская книга» Роскомпечати, 2000. 637 с.
11. *Carrigan D.R., Harrington D., Knox K.K.* Subacute leukoencephalitis caused by CNS infection with human herpesvirus-6 manifesting as acute multiple sclerosis // *Neurology.* 1996. Vol. 47, № 1. P. 145—148.
12. *Garg K.L.* Acute disseminated encephalomyelitis // *Postgraduate Medical J.* 2003. Vol. 79. P. 11—173.
13. *Millichap G.* Outcome of Acute Disseminated Encephalomyelitis // *AAP Grand Rounds.* 2003. Vol. 9, № 1. P. 7—8.
14. *Van Assen S., Bosma F., Staals L.M. et al.* Acute disseminated encephalomyelitis associated with *Borrelia burgdorferi* // *J. Neurol.* 2004. Vol. 251, № 5. P. 626—629.
15. *Скрипченко Н.В., Старшинов Я.Ю., Иванова Г.П.* Клинические особенности демиелинизирующих рассеянных энцефаломиелитов у детей и подростков // *Педиатрия.* 2004. № 1. С. 52—57.
16. *Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н.* Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей. Нейроиммунология. 2007. Т. V. № 3—4. С. 27—32.
17. *Зинченко А.П.* Рассеянный склероз и энцефаломиелит: Этиология, патогенез, лечение. Л.: Медицина, 1973. 149 с.
18. *Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В.* Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. М.: ОАО «Медицина», 2004. 416 с.
19. *Murthy S.N.K., Faden H.S., Cohen M.E. et al.* Acute disseminated encephalomyelitis in children // *Pediatrics.* 2002. Vol. 110, № 2. P. 21—28.
20. *Whitley R., Kimberlin D.* Viral encephalitis // *Pediatr. Rev.* 1999. Vol. 20, № 6. P. 192—198.

Поступила 24.11.08