

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

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

*ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург

**ГОУ ДПО Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Инфекционные поражения вещества головного мозга у детей (энцефалиты) составляют до 21.3% в структуре нейроинфекций, занимая третье место после бактериальных гнойных (30.5%) и серозных менингитов (29.2%), невропатий (17%), инфекционных заболеваний головного мозга (2%). Среди энцефалитов у детей преобладают лейкоэнцефалиты (до 80%), характеризующиеся поражением преимущественно белого вещества головного и/или спинного мозга. В международной классификации болезней X пересмотра различные клинические формы лейкоэнцефалитов (ЛЭ) относятся как к группе инфекционных, так и к группе демиелинизирующих заболеваний нервной системы, что свидетельствует о неоднозначности взгляда на этиологию и патогенез данного заболевания. Общепринято, что патоморфологической особенностью ЛЭ является диффузный или очаговый распад миелина при относительной сохранности осевых цилиндров, особенно, на начальных этапах развития патологического процесса [1, 2]. Среди ЛЭ, отличающихся диффузным поражением белого вещества, в литературе наиболее известными являются: диффузный периаксиальный лейкоэнцефалит Шильдера, подострый склерозирующий лейкоэнцефалит Ван-Богарта, геморрагический лейкоэнцефалит Харста [3, 4, 5, 6]. Особенности этих заболеваний являются выраженность оча-

говой неврологической симптоматики, а также неблагоприятный прогноз с летальным исходом в течение нескольких дней, месяцев или лет. К другой клинической форме ЛЭ относится диссеминированный энцефалит (или энцефаломиелит), характеризующегося многоочаговостью поражения и схожестью клинической и лучевой картины с рассеянным склерозом [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Широкая распространенность, тенденция к возрастанию частоты затяжного и хронического течения, инвалидирующих последствий, высокая летальность обуславливают актуальность проблемы ЛЭ у детей [17, 18]. Несмотря на почти вековой период изучения ЛЭ, до настоящего времени вопросы терапии остаются во многом спорными. На протяжении нескольких десятков лет в лечении данного заболевания применялась в основном гормонотерапия с иммуносупрессивной целью на фоне симптоматических препаратов, что и определяло, как правило, неблагоприятные прогнозы и исходы [17]. В настоящее время использование этиотропных препаратов существенно улучшило исходы ЛЭ, но немаловажную роль в формировании характера течения имеет и патогенетическая нейрометаболическая терапия [18, 19, 20]. Известно, что миелин является особым видом клеточной мембраны, окружающей отростки нервных клеток, в основном аксоны, основные функции которого определены как питание аксона, изоляция и ускорение проведения нервного импульса. По своему химическому составу миелин представляет собой липопротеидную мембрану, состоящую из биомолекулярного липидного слоя, расположенного между мономолекулярными слоями белков. При этом до 80% миелина приходится на липиды, которые представлены фосфолипидами, гликолипидами и стероидами. В связи с этим, поиск препаратов, улучшающих восстановление миелина, способствующих наиболее быстрому регрессу неврологического дефицита, благодаря восстановлению проведения импульса по аксону и улучшению функционирования нейрона пу-

тем стабилизации нейрональной мембраны при ЛЭ, имеет крайне важное значение.

Целью данного исследования явилось установить эффективность применения глиатилина в комплексной терапии лейкоэнцефалитов у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 83 ребенка с ЛЭ в возрасте от 1 до 3 – 6 детей, с 4 до 6 лет – 10, с 7 до 9 – 9, с 10 до 12 – 12, с 13 до 15 – 23, с 16 до 18 лет – 23 ребенка. Большинство детей были старше 7 лет (80,7%), преобладали девочки, составившие 60,5%. Диагноз ЛЭ устанавливался на основании клинических данных, свидетельствующих об очаговой неврологической симптоматики, подтверждения инфекционной этиологии заболевания и/или получения положительной динамики от проводимой терапии. Однако основное значение для диагностики имели результаты МРТ обследования, выявлявшего одно-, многоочаговое или диффузное поражение белого или белого и серого вещества головного и/или спинного мозга. Программа лучевого обследования включала проведение следующих импульсных последовательностей: SE ИП (T1 ВИ, T2 ВИ), FLAIR ИП. Вирусологическое исследование основывалось на определении титров специфических антител IgM и IgG методом ИФА и ДНК возбудителей методом ПЦР на вирусы: простого герпеса 1/2 типа (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), герпес 6 типа, Эпштейна-Барр (ВЭБ), варицелла-зостер (ВВЗ), клещевого энцефалита (КЭ), а также на боррелии (*Borrelia burgdorferi*), хламидии (*Chlamydia pneumoniae*) и микоплазмы (*Mycoplasma*). Для диагностики энтеровирусной инфекции использовалась модифицированная реакция связывания комплемента (МРСК), с определением антигена различных штаммов энтеровирусов в крови, ЦСЖ и фекалиях. При проведении ИФА использовались тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» г.Новосибирск, для ПЦР – ООО «AmpliSens» производства ООО «ИнтерЛабСервис» г. Москва. Для диагностики ВПГ, ЦМВ и ВЭБ также применялся иммуноцитохимический метод на

основе моноклональных антител производства фирмы Dako, выявляющий антигены вирусов в лимфоцитарной взвеси и клетках ЦСЖ.

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/кг массы тела в сутки (солу-медрол, метипред) внутривенно капельно длительностью 3-5 суток, плазмаферез № 2-4 и внутривенные иммуноглобулины (габриглобин, интраглобин) из расчета 0,2-0,4 г/кг массы тела в сутки в течение 3-4 дней. В качестве нейропротективного препарата, с целью восстановления нейротрансмиссии в ЦНС путем улучшения холинергической связи, восстановления миелина и улучшения функционирования нейрональных мембран использовался препарат глиатилин. Для оценки эффективности препарата глиатилин все пациенты были распределены на 2 группы. Первая (основная) группа включала детей (62 человека), которым с первых суток госпитализации назначался препарат глиатилин (1 ампула – 1000 мг) внутривенно капельно в 50-100 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в дозе 1 мл на 5 кг массы тела в течение 14-20 суток в зависимости от тяжести неврологической симптоматики и темпов обратного развития симптомов. В дальнейшем глиатилин назначался в капсулах (1 капсула-400 мг) внутрь в дозе 50 мг на кг массы тела/сут на 2 введения в течение 2-3 месяцев. Длительность приема глиатилина определялась динамикой клинической картины заболевания и изменений на МРТ головного мозга. Препарат глиатилин - холин альфосцерат (производитель - фирма CNS Италия) является холиномиметиком центрального

действия. Глиатилин проникает через гематоэнцефалический барьер и служит донором для биосинтеза ацетилхолина, а также 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 парацетам в дозе 50 мг на кг массы тела в сутки внутривенно капельно в течение 14-20 суток, а затем - в таблетках в той же дозе в течение 2-3 месяцев. Пациенты основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и характеру течения заболевания.

Результаты исследования и обсуждения. У 62,6% детей с ЛЭ нами была установлена вирусная этиология заболевания, в 24,1% - бактериальная. В 13,2% случаях этиология не была подтверждена. Среди вирусов наибольшее значение имели группа вирусов герпеса (50,8%), в том числе, вирусы ВЭБ, ЦМВ, 6 типов, ВПГ, ВВЗ, а также вирус клещевого энцефалита (27,8%) и энтеровирусы Echo 6 и Echo 11 (12,2%), а среди бактерий - боррелии (85%). К редким возбудителям заболевания относились вирусы краснухи и гриппа, хламидии и микоплазмы. Все больные имели очаговые изменения на МРТ, характеризующиеся гиперинтенсивным сигналом на T2 ВИ и FLAIR ИП и 85,5% случаев гипоинтенсивным сигналом на T1 ВИ. На основании характера неврологической симптоматики и локализации очаговых изменений на МРТ были выделены следующие клинические синдромы: энцефалита (43; 51,8%), энцефаломиеелита (26; 31,2%), миелита (5; 6,0%), оптикоэнцефаломиеелита (8; 9,6%) и энцефаломиеелополирадикулоневрита (1, 1,2%). Энцефалиты в зависимости от объема поражения белого вещества и количества очагов различались на диссеминированные энцефалиты, характеризующиеся многоочаговым поражением белого вещества (73,5%), одноочаговые ЛЭ (10,5%) и ЛЭ с диффузным поражением белого вещества одного или обоих

полушарий в виде «бабочки» (16%).

Длительность неврологической симптоматики и изменений на МРТ позволили установить для ЛЭ 3 варианта течения - острое, составившее 57,4%, подострое - 22,8% и хроническое - 19,8%. При остром течении отмечалось быстрое нарастание неврологических симптомов в течение $9,0 \pm 5,5$ суток со стабилизацией процесса на протяжении $1,5 \pm 0,5$ недели и периодом обратного развития от 1,5 до 2 месяцев. 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 $4, \pm 1,5$ недели и затяжным периодом восстановления в течение 3-5 месяцев. При этом период нарастания симптомов у половины пациентов имел мультифазный характер и характеризовался чередованием периодов улучшения и частичного регресса симптоматики с периодом усиления «старых» симптомов и появлением «новых», что сопровождалось с возникновением «свежих» очагов на МРТ. В большинстве случаев число рецидивов не превышало 3-х, но 1 пациента их количество достигло 6. В исходе подострого ЛЭ 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 месяцев. В исходе хронического течения ДЭМ в 75% случаев выявлялся грубый неврологический дефицит, а в 25% детей - минимальная резидуальная симптоматика.

Клиническая картина при ЛЭ имела особенности симптоматики в зависимости от харак-

тера течения, но отличалась преобладанием пирамидных и мозжечковых расстройств при любом течении заболевания. Особенностью острого течения ЛЭ являлась достоверно большая частота развития общинфекционного синдрома (85% и 25% и 30% соответственно) в отличие от подострого и хронического течения. Подобные соотношения были выявлены и в частоте развития нарушения сознания (82,9%, 32% и 0% соответственно). При подостром течении как общинфекционный, так и общемозговой симптомокомплексы выявлялись редко, но изменения в ЦСЖ (плеоцитоз и/или протеноррагия) 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 (3,4, 6), а также лицевого (7) и языкоглоточного (12). Хроническое течение отличалось редким развитием общинфекционного и общемозгового синдрома, отсутствием изменений в ЦСЖ у большинства детей на фоне выраженной очаговой неврологической симптоматики и нарушений корковых функций.

В ходе исследования установлено, что объем и характер изменений на МРТ при ЛЭ определял 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. Количество очагов в ЦНС в 74,4% случаев не превышало 3-х, при этом у 25,5% детей определялся только один очаг. Значительно реже выявлялось многоочаговое поражение и только в 2 случаях отмечалось диффузное вовлечение белого вещества головного мозга (4,2%). 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% случаях соответствовала поражению серого и белого вещества головного мозга. При этом в

57,4% очаговые изменения определялись субкортикальных отделах с распространением на кору, в 21,3% - в таламусах и базальных ганглиях и 21,3% - только в белом веществе ЦНС. У половины пациентов с острым течением ЛЭ на МРТ головного мозга отсутствовали изменения при T1-ВИ., что свидетельствовало о меньшей глубине поражения и преобладании явлений отека, что также подтверждалось наличием проявлений масс-эффекта в 50% случаев. Накопление контраста в очагах отмечалось у 68% детей. МРТ изменения у 63,8% детей регрессировали через 6 месяцев от начала заболевания, а в 36,2% случаев уже через 3 месяца. Формирование остаточных изменений на МРТ в виде щелевидные кисты и/или легкого атрофического процесса наблюдалось у 36,2% детей. При подостром течении ЛЭ характерным являлся полиморфизм очагов. Очаги имели неправильные «фестончатые» формы, сливной характер взаиморасположения у половины пациентов, а также значительную (более 0,5 см) разницу линейных размеров каждого из очагов. 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 при T1-ВИ, 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 только у 11% наблюдалось соче-

тание поражения белого и серого вещества. Наиболее часто воспалительный процесс локализовался супратенториально в субкортикальных и паравентрикулярных отделах полушарий мозга, а реже, - инфратенториально, в ножках мозжечка, полушариях мозжечка и в области моста и продолговатого мозга. Резидуальные МРТ изменения имели место у 78,5% детей с завершением процесса восстановления через 12 месяцев от начала заболевания у половины пациентов и через 24 месяца у 96,5% больных. Выявленные МРТ особенности ЛЭ при подостром характере течения, заключающиеся в преобладании многоочагового и распространенного поражения структур ЦНС с длительным восстановлением в динамике заболевания и формированием резидуальных зон глиоза в исходе.

Хроническое течение ЛЭ характеризовалось появлением на МРТ диффузных зон демиелинизации в половине случаев, имеющих

во всех случаях гипointенсивный сигнал на T1-ВИ. У 33% детей - отмечалось многоочаговое поражение с наличием более 10 очагов. Постконтрастное усиление и масс-эффект определялось только у 1/3% больных, а выявлялся в 25% случаев. У всех больных после стабилизации клинико-лучевых характеристик выявлялись резидуальные изменения на МРТ в виде атрофии мозгового вещества, что проявлялось расширением субарахноидальных пространств, увеличением размеров желудочков, а также участки глиоза, что в совокупности свидетельствовали о преобладании процессов дегенерации как проводников, так и нейронов ЦНС при хроническом течении.

Анализ длительности клинических симптомов проводился только среди детей с острым и подострым течением ЛЭ, у которых на фоне терапии отмечался полный регресс неврологических симптомов (табл. 1).

Таблица 1

Длительность неврологических симптомов при остром и подостром течении лейкоэнцефалита у детей в основной группе (получавших глиатилин) и в группе сравнения (получавших пираретам)

Длительность клинических симптомов (сутки)	Основная группа		Группа сравнения	
	Острое течение N=34	Подострое течение N=22	Острое течение N=13	Подострое течение N=6
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
Расстройство глубокой чувствительности	---	39,8±15,9	---	34,9±12,4
Гиперкинезы	12,6±	28,4±9,2	---	21,3±7,9
Нарушение 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

* достоверные различия между детьми с острым течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

** достоверные различия между детьми с подострым течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

Было установлено, что в группе детей, получавших глиатилин, при остром течении достоверно быстрее восстанавливалось сознание. Длительность сохранения корковых расстройств, парезов, мозжечковых нарушений в независимости от характера течения 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. Не было получено достоверного ускорения восстановления газových расстройств и глубокой чувствительности.

Частота развития остаточного неврологического дефицита при остром и подостром течении ЛЭ также достоверно уменьшалась при использовании глиатилина (табл.2.)

Таблица 2

Частота и характер остаточных проявлений в основной группе детей (получавших глиатилин), и в группе сравнения (получавших пирацетам) при различных вариантах течения лейкоэнцефалита

Частота и характер и остаточных проявлений	Основная группа (n=62)			Группа сравнения (n=21)		
	Острое N=34	подострое N=22	хроническое N=4	Острое N=13	подострое N=6	хроническое N=2
ВСЕГО	1	10	4	4	5	2
Из них:	2,9%*	45,4%**	100%	30,7%	83,3%	100%
Пирамидные нарушения: -рефлекторные расстройства,	2,9%*	36,3%**	100%	30,7%	83,3%	100%
-снижение силы до 3-4 баллов	2,9%*	36,3%**	75%	30,7%	83,3%	100%
эпилепсия	0%	0%	25%***	0%	0	50%
Мозжечковые нарушения	0	4,5%**	50%	0	16,6%	50%
Гиперкинезы	0	22,7%**	100%	0	66,6%	100%
Корковые расстройства	0	0	25%***	0	0	50%

* достоверные различия между детьми с острым течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

** достоверные различия между детьми с подострым течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

*** достоверные различия между детьми с течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

При этом, достоверно реже оставались после курса лечения как пирамидные, так и мозжечковые нарушения. При хроническом течении ЛЭ использование глиатилина позволило уменьшить степень выраженности пирамидного синдрома благодаря уменьшению частоты парезов и способствовало снижению

интеллектуально-мнестических нарушений.

Характер и частота остаточных изменений в ЦНС (по результатам МРТ) устанавливался у детей с острым течением через 6 -12 месяцев, при подостром через 2-3 года, при хроническом – после стабилизации клинической и МРТ картины (табл.3).

Таблица 3

Частота остаточных изменений на МРТ у детей основной группы и группы сравнения при различных вариантах течения лейкоэнцефалита

Частота и характер остаточных изменений на МРТ	Основная группа			Группа сравнения		
	острое	подострое	хрон-ое	острое	подострое	хрон-ое
ВСЕГО	10 29,4%*	16 54,5%**	4 100%	6 46,1%	6 100%	2 100%
Из них:						
глиоз	0%*	23,5%**	50%	38,4%	83,3%	50%
атрофия	29,4%*	54,5%**	100%	46,1%	100%	100%
кисты	8,8%*	4,5%**	25%	15,3%	16,6%	50%

* достоверные различия между детьми с острым течением в основной группе и группе сравнения при $p \leq 0,05$

Назначение глиатилина существенно влияло на уменьшения 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 практически у половины (46,1%). При этом на фоне приме-

нения глиатилина, полное восстановление МР картины мы наблюдали в 58,3% уже через 3-4 месяца после курса терапии, тогда как при назначении парацетами восстановительный процесс задерживался в большинстве случаев до 10-12 месяцев (рис.1).

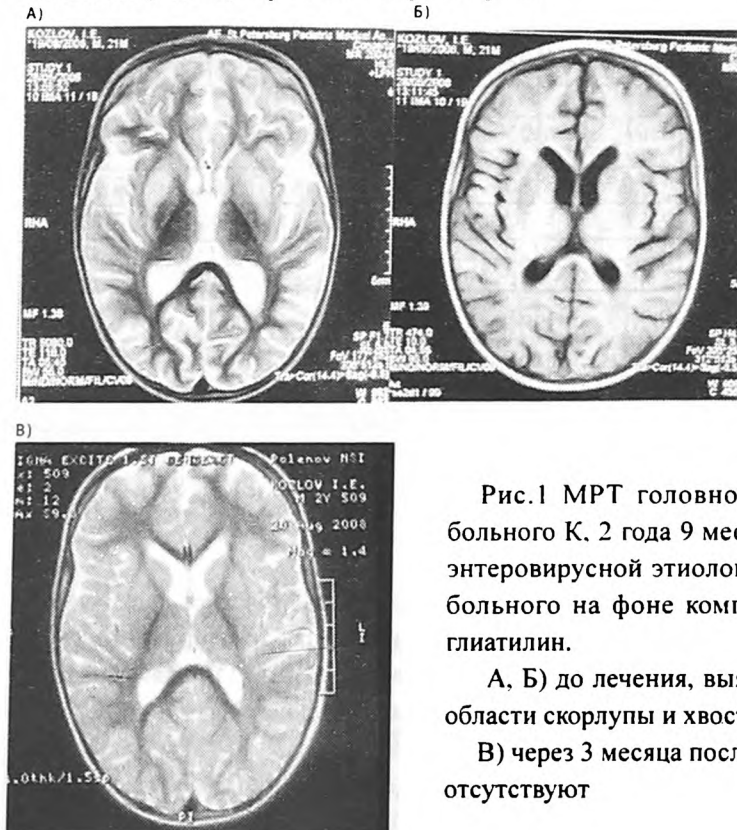


Рис.1 МРТ головного мозга (аксиальные срезы) больного К, 2 года 9 месяцев, диагноз- лейкоэнцефалит энтеровирусной этиологии, острое течение. В лечении больного на фоне комплексной терапии применялся глиатилин.

А, Б) до лечения, выявляются очаговые изменения в области скорлупы и хвостатых ядер на Т2 и Т1-ВИ.

В) через 3 месяца после терапии – очаговые изменения отсутствуют

При подостром течении заболевания использование глиатилина также способствовало более частому восстановлению картины МРТ. При хроническом течении эффективность использования глиатилина по результатам нейровизуализации была существенно меньшей, что, вероятно, обусловлено существенными изменениями в ЦНС, происшедшими еще до начала терапии. Следует отметить, что использование глиатилина у 62 пациентов с ЛЭ свидетельствует о его хорошей переносимости. Только у одного ребенка 7 лет на внутривенное введение наблюдалась тошнота, что потребовало уменьшения дозы.

В настоящее время в литературе для лечения демиелинизирующих заболеваний ЦНС используются различные нейропротективные препараты, но большинство из них представляют по своей структуре вещества, содержащие различные полипептиды и представляющие 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 не исключается вероятность утяжеления течения различных иммунопатологических механизмов в организме пациента на вводимые чужеродные белково-содержащие препараты. Развитие иммунопатологических механизмов, бесспорно, происходит при длительном течении инфекционного процесса в ЦНС, а также при демиелинизирующих заболеваниях, в том числе при ЛЭ. В этих случаях возникают аутореактивные клоны Т-лимфоцитов и аутоантитела на отдельные компоненты миелина (основной белок миелина, олигодендроцитарный гликопротеин и др.). Преимуществом применения глиатилина при ЛЭ является, с одной стороны, его патогенетическая направленность воздействия на фосфолипидный и глицеролипидный синтез в ЦНС, а с другой, отсутствие подобных побочных эффектов.

Выводы

1. Среди инфекционных поражений голов-

ного мозга у детей до 80% составляют лейкоэнцефалиты, характеризующиеся разнообразием этиологических факторов, вариантов течения и возрастными особенностями, являющихся определяющими в формировании исходов заболевания.

2. МРТ мониторинг в стандартных режимах имеет важное значение в прогнозировании течения лейкоэнцефалитов у детей, поскольку позволяет выявлять объем и выраженность повреждения вещества головного мозга, характер патологического процесса, отличающийся стадийностью развития с воспаления (отек), демиелинизации и дегенерации с атрофией мозгового вещества, темп прогрессирования которых определяют прогноз заболевания.

3. Лечение лейкоэнцефалитов у детей должно быть комплексным с применением этиопатогенетических и экстракорпоральных методов (плазмаферез), выбор которых определяется этиологией заболевания и особенностями течения.

4. С целью оптимизации течения заболевания и улучшения исходов лейкоэнцефалитов у детей целесообразно в комплексной терапии в качестве нейропатогенетического средства применение препарата глиатилин, способствующего восстановлению нормального функционирования метаболических процессов в ЦНС путем стабилизации нейрональных мембран и улучшения синаптической передачи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузева В.И., М.Л. Чухловина Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты).- СПб.: ООО Издательство «ФОЛИАНТ», 2003.- 174с.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.- М.: Миклош, 2004.- 540с.
3. Улицкий Л.А., Чухловина М.Л.. Диагностика нервных болезней: руководство для врачей.- СПб.: Питер, 2001.- 480с.

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