



РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Неврологические осложнения гриппа у детей

Грипп-ассоциированные неврологические осложнения случаются относительно редко, но могут иметь серьезные последствия. В большинстве случаев развитие таких осложнений происходит именно в детском возрасте. Детальное изучение клинической картины основных неврологических осложнений помогает в ранней диагностике и терапии этих патологий.

Грипп обычно проявляется сочетанием таких симптомов, как лихорадка, мышечные и головные боли, недомогание, сухой кашель, фарингит и ринит. В детском возрасте могут также развиваться такие симптомы, как диарея, тошнота и рвота. В большинстве случаев болезнь проходит в течение 3-7 дней, хотя кашель и недомогание могут сохраняться более 2 недель. Тем не менее осложнения гриппа могут быть очень серьезными и привести к госпитализации и летальному исходу.

Дети в возрасте до 5 лет подвержены наибольшему риску развития осложненного гриппа. Пациенты с иммунодефицитными состояниями и различными респираторными, сердечно-сосудистыми, почечными, печеночными, неврологическими, гематологическими и метаболическими (в том числе сахарный диабет) нарушениями также подвергаются повышенному риску.

Грипп способен вызвать широкий спектр неврологических осложнений: судорожный синдром, синдром Гийена-Барре, инсульт, острый диссеминированный энцефаломиелит, поперечный миелит, энцефалопатия/энцефалит, фокальный неврологический дефицит, менингит. Было также установлено, что применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту в лечении вирусных инфекций, может способствовать возникновению синдрома Рея, который характеризуется быстро прогрессирующей энцефалопатией (вследствие отека головного мозга) и развитием жировой инфильтрации печени. В настоящее время этот синдром встречается редко, возможно, из-за современных представлений об опасности использования салицилатов в педиатрии при лечении ОРВИ.

Теме связи определенных штаммов вирусов гриппа с развитием конкретных неврологических осложнений было посвящено несколько отдельных исследований. Некоторые из них показали связь между штаммом А (H3N2) и развитием летаргического энцефалита (Foley P.B., 2009). Другие исследования, проведенные в Японии в 90-е годы, связывали множественные летальные случаи энцефалопатий и энцефалитов у детей со штаммом вируса гриппа А (H3N2), циркулировавшим в то время (Morishima T. и соавт., 2002). Тем не менее до сих пор нет достоверных данных о том, какие особенности клинической картины неврологических осложнений могут меняться в зависимости от различных штаммов вируса гриппа.

Ряд недавних случаев неврологических осложнений был связан с эпидемией гриппа А (H1N1) 2009 года. Сравнительные исследования клинической картины этих случаев с осложнениями, вызванными сезонными эпидемиями гриппа, не дали никаких результатов.

В ходе исследования, проведенного среди госпитализированных с лабораторно подтвержденным гриппом в США за период с 2000 по 2004 год, выяснилось, что неврологические осложнения возникали в четырех случаях на

100 тыс. заболевших детей. Дети с различными неврологическими заболеваниями подвергались наибольшему риску (Newland J.G. и соавт., 2007).

Во время эпидемии 2009 года было проведено исследование количества неврологических осложнений гриппа среди пациентов с летальным исходом либо направленных в реанимацию. Из всех детей у 3,7% были выявлены неврологические осложнения гриппа. Средний возраст пациентов составил 9 лет. Исследователи подсчитали, что возникало 1,2 случая тяжелых неврологических осложнений на 100 тыс. пациентов с симптомами гриппа А (H1N1) (Glaser C.A. и соавт., 2012).

Данные о клиническом спектре различных неврологических осложнений гриппа по-прежнему ограничены. Из-за высокой вариативности клинической картины и сложности диагностики данные о частоте развития этих осложнений, вероятно, могут быть недооценены.

Судорожный синдром является наиболее частым неврологическим осложнением гриппа. В течение 5 лет у 6-месячных детей, госпитализированных с гриппом, в 20% случаев появлялись фебрильные судороги (Chung B. и соавт., 2007). Этот показатель намного выше обычного уровня развития фебрильных судорог у детей такого возраста, который составляет 2-5%.

У большинства из них судорожный синдром проявляется одним коротким локализованным либо генерализованным приступом. Однако примерно у одной трети из них судорожный синдром проявляется продолжительным приступом (более 15 мин) или несколькими приступами в течение суток (Chung B. и соавт., 2007; Surana P. и соавт., 2011). Такие пациенты могут потребовать реанимационных мероприятий и искусственной вентиляции легких. Развитие такого осложнения гриппа у детей старшего возраста, для которого нетипичны проявления судорожного синдрома, часто связано с наличием эпилепсии, энцефалопатии или энцефалита (Ekstrand J.J. и соавт., 2012).

Тем не менее у большинства пациентов с судорожными осложнениями гриппа не отмечаются нарушения нормальной картины электроэнцефалограммы и нейровизуализации. Аномалии на ЭЭГ могут проявляться продолжительным замедлением картины, а также вспышками подавления интенсивности общей картины (Ekstrand J.J. и соавт., 2012). В редких случаях при МРТ мозга обнаруживается увеличение колебаний T2-сигнала в гиппокампе и признаки отека, характерные для менингоэнцефалита. Однако состав спинномозговой жидкости, как правило, находится в пределах нормы. В большинстве случаев пациенты с судорожными осложнениями гриппа выздоравливают без каких-либо остаточных неврологических последствий (Ekstrand J.J. и соавт., 2012). Если же судорожный синдром связан с такими

тяжелыми осложнениями, как энцефалит или энцефалопатия, прогноз может быть плохим.

Энцефалопатия и энцефалит являются вторыми наиболее распространенными неврологическими осложнениями гриппа. Обычно они проявляются нарушениями психического состояния продолжительностью более 24 ч. Спектр этих нарушений может варьировать от легкого замешательства до таких расстройств, как бред, галлюцинации, афазия, вялость, сонливость и кома. Такие нейropsychиатрические нарушения во время гриппа связывают с развитием энцефалопатии и энцефалита. Они могут проявляться у детей и подростков в течение первых трех дней заболевания гриппом при отсутствии патологических изменений на МРТ и ЭЭГ (Huang Y.C. и соавт., 2003; Takanashi J. и соавт., 2009).

Были попытки проведения дифференциальной диагностики энцефалита и энцефалопатии на основании наличия воспалительного процесса в ЦНС. Лишь в нескольких случаях при грипп-ассоциированной энцефалопатии у пациентов выявляли повышение количества белка и незначительный плеоцитоз в спинномозговой жидкости. В большинстве случаев состав спинномозговой жидкости был в норме (Morishima T. и соавт., 2002; Ito Y. и соавт., 1999). При нейровизуализации патологические изменения представляют собой местный или общий отек мозга (Ito Y. и соавт., 1999). Однако на основании данных нейровизуализации очень сложно оценить уровень воспаления ЦНС и прогнозировать дальнейшее развитие воспалительного процесса.

Наибольшая частота случаев энцефалопатии зафиксирована в Японии, Тайване и Корее. Достоверного объяснения такой географической предрасположенности не существует. Случаи энцефалопатии в Японии были описаны как тяжелые, с высокой летальностью (Fujimoto S. и соавт., 1998; Morishima T. и соавт., 2002). Описано 148 случаев энцефалита и энцефалопатии, выявленных в Японии во время сезонной вспышки гриппа в 1999 году. Более 80% этих случаев были выявлены у детей до 5 лет. В 10% случаев были обнаружены признаки острой некротической энцефалопатии. Из всех 148 случаев 32% пришлось на летальный исход, а в 28% случаев наблюдались продолжительные негативные последствия (Morishima T. и соавт., 2002).

Такая тяжелая форма осложнения гриппа, как **острая некротическая энцефалопатия**, может быть осложнением и других инфекций: микоплазма, вирус герпеса 1 и 2 типа. Это осложнение приводит к двустороннему некрозу таламуса, белого вещества головного мозга, мозжечка и ствола мозга. При этом психическое состояние пациента может стремительно ухудшаться вплоть до комы. Нередко осложнение заканчивается летальным исходом либо необратимыми неврологическими последствиями.

В ходе одного исследования в Калифорнии среди 77 пациентов с неврологическими осложнениями вируса гриппа А (H1N1) у 29 обнаружили энцефалопатию или энцефалит (Glaser C.A. и соавт., 2012). Из них 55% были детского возраста. Состав спинномозговой жидкости у этих пациентов был в пределах нормы, и лишь у трех были обнаружены патологические изменения при нейровизуализации (два случая проявлялись значительным отеком, один — двусторонними аномалиями сигнала в таламических, лобных и височных областях, характерными для острого некротического энцефалита). В отличие от случаев в Японии большинство пациентов выздоровели без каких-либо негативных неврологических последствий.

В ходе другого исследования в Австралии было описано 49 случаев неврологических осложнений вируса гриппа А (H1N1) у детей (Khandaker G. и соавт., 2012). 55% из них имели сопутствующие заболевания. При этом среди всех 506 случаев гриппа, у семи пациентов были обнаружены энцефалит/энцефалопатия. Пятеро из них были направлены в реанимацию. Один случай закончился летальным исходом. В большинстве случаев энцефалопатия/энцефалит обычно развивались вскоре после начала симптомов ОРВИ и быстро прогрессировали.

Синдром Гийена-Барре можно описать как совокупность клинических симптомов, характерных для острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии, которая способствует общему ослаблению рефлексов. Дети обычно жалуются на трудности во время подъема по лестнице. Отмечается парестезия дистальных областей ног, ягодиц и спины в результате воспаления периферических нервов.

Клиническая картина синдрома характеризуется болями в мышцах и симметричным восходящим парезом мышц при незначительном нарушении чувствительности. Процессы демиелинизации могут прогрессировать от нескольких дней до месяца. Как правило, синдром развивается через 2-4 недели после желудочно-кишечной инфекции, респираторной инфекции либо вакцинации. В анамнезе пациента также могут быть травмы или хирургические операции. Роль вируса гриппа в развитии синдрома все еще не до конца изучена. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что синдром Гийена-Барре обычно развивается через 30-60 дней после гриппа (Sivadon-Tardy V.M. и соавт., 2009). Этиология и патогенез заболевания не до конца изучены. Вероятно, перенесенная инфекция запускает аутоиммунное повреждение периферических нервов (Ryan M.M. и соавт., 2005). На сегодняшний день не существует также методов лабораторного подтверждения заболевания.

Трудности дифференциальной диагностики

Несмотря на широкий выбор диагностических методов, выяснение связи между вирусной инфекцией и неврологическим осложнением представляет собой непростую задачу. Необходимо различать инфекционную, постинфекционную (аутоиммунную) и

неінфекційну етіологію неврологічних ускладнень, так як клінічна картина різних ускладнень може бути схожою. Раннє виявлення етіологічного фактора визначає подальшу тактику лікування. Клінічне обстеження пацієнта часто дає можливість виключити або підтвердити більшу частину етіологічних факторів.

Методи нейровізуалізації і спинномозгова пункція в більшості випадків не дають необхідних даних для діагностики неврологічних ускладнень. Окончателю діагноз, як правило, ґрунтується на результатах клінічної оцінки неврологічних симптомів і підтвердженні наявності вірусної інфекції у пацієнта. В часі вищесказаного захворювання гриппом, будь-які неврологічні симптоми варто розглядати як можливі ускладнення гриппу навіть в разі негативних результатів експрес-тестів на наявність вірусу. Такі експрес-тести займають до 15 хвилин, але їх низька чутливість не дає можливості виключити грип при негативному результаті.

Респіраторні симптоми гриппу можуть перекриватися симптомами інших респіраторних інфекцій. Більше того, у дітей режє зустрічаються такі типові симптоми гриппу, як лихоманка і кашель. Найкращим методом лабораторної діагностики гриппу є виявлення вірусної РНК з допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Другою ефективною методикою – виділення вірусної культури з матеріалу, зібраного з верхніх дихальних шляхів в самому початку хвороби. Серологічні дослідження не рекомендуються в рутинній діагностиці. Ранню діагностику гриппу у пацієнтів з неврологічними ускладненнями забезпечує можливість протівовірусної терапії.

В більшості випадків неотложна допомога при неврологічних ускладненнях направлена на відновлення дихальної функції, регідратацію, відновлення електролітного балансу, запобігання вторинної легочної інфекції і гіперпірексії. Пацієнти можуть бути направлені в реанімацію, особливо в разі продовжувального судорожного синдрому або підвищення внутрішньочерепного тиску. Енцефаліт/енцефалопатія є найбільш небезпечними станами, при яких рекомендована консультація невролога і інфекціоніста.

В нинішній час не проведені наукові дослідження впливу протівовірусної терапії на перебіг неврологічних ускладнень гриппу. Тем не менше у дітей, приймалих інгібітори нейрамінідази, зменшується тривалість і зменшується перебіг неускладненого гриппу, а також скорочується період перебування в палаті інтенсивної терапії. Протівовірусна терапія рекомендується при важких формах гриппу і у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку ускладнень (Figue A.E. і співавт., 2011). Незважаючи на те, що протівовірусні препарати найбільш ефективні в перші 48 годин після початку хвороби, було відмічено зменшення смертності і захворюваності серед дітей при 5-денній протівовірусній терапії.

Підготував **Ігорь Кравченко**

• Новості

Хірургічна менопауза викликає ранні когнітивні порушення у жінок

Нові дослідження, виконані в Гарвардській медичній школі (Бостон, США), підтвердили пряму зв'яз хірургічної менопаузи з раннім когнітивним зниженням і запуском нейродегенеративних процесів, характерних для хвороби Альцгеймера.

В ретроспективний аналіз включили дані 1884 жінок з двох лонгитудинальних популяційних досліджень когнітивного зниження – Religious Orders Study and Rush Memory and Aging Project, початих відповідно в 1994 і 1997 рр. Всі учасниці на момент включення не мали когнітивного дефіциту. Повторні дослідження когнітивних функцій проводились щорічно, тривалість спостереження становила до 18 років (з 1994 по 2012 рр.). Оцінювали епізодичну, смислову і короткочасну пам'ять, швидкість сприйняття і зорово-просторову орієнтацію.

Треті жінки (n=607) повідомили про перенесені в час життя оперативних втручань на репродуктивних органах. У цих жінок раніше настав менопауза (в середньому в 42 роки порівняно з 49 у неоперованих жінок), і вони частіше приймали замість гормонотерапії – ЗГТ (53 проти 27% серед жінок, що пройшли через природну менопаузу). Чим молодше були жінки в момент операції і настання менопаузи, тим раніше з'являвся і швидше прогресував когнітивний дефіцит. Розбіжності результатів когнітивного тестування між підгрупами по віку настання хірургічної менопаузи (до 38 років, 38-43 років, 43-49 років і старше 49 років) були високодостовірними (p=0,0008). Особливо погано рання менопауза впливала на епізодичну і смислову пам'ять. Примітно, що у жінок з природною менопаузою її вік не корелював з темпами когнітивного зниження.

Також дослідники проаналізували результати аутопсії 600 жінок і вперше довели, що рання хірургічна менопауза асоціюється з більш вираженими дегенеративними змінами альцгеймеровського типу в головному мозку (p=0,038).

Достовірна епідеміологічна асоціація між хірургічною менопаузою і когнітивним зниженням пояснюється різким скороченням оваріальних ресурсів естрадіолу, який необхідний, зокрема, для нормальної роботи мозку.

ЗГТ, почата в часі 5 років після настання хірургічної менопаузи і продовжувалася до 10 років, мала протекторний ефект, уповільняючи темпи когнітивного зниження (p=0,023), але впливала на дегенеративний процес при аналізі аутопсійного матеріалу не показала, можливо, по причині недостатньо великої вибірки.

Дослідники висунули гіпотезу про 5-річний перименопаузальний окн терапевтичних можливостей ЗГТ. Почата пізніше, ніж через 5 років після настання менопаузи, ЗГТ може не надавати протекторного ефекту на когнітивні функції. Однак самі автори дослідження попереджають про призначення ЗГТ всім жінкам в менопаузі тільки для когнітивної протекції. Слід врахувати всі індивідуальні ризики ЗГТ, наприклад підвищення ризику захворіти раком молочної залози. Крім того, необхідно пам'ятати, що поки це лише гіпотеза по результатам ретроспективного дослідження.

Дослідження має і інші недоліки. Дані про хірургічні втручання, вік менопаузи і прийом ЗГТ були отримані від самих

учасниць і не підтверджені документально. В категорію хірургічної менопаузи відносили жінок, які перенесли будь-які гінекологічні операції, в тому числі гістеректомію з збереженням яєчників або односторонню овариоектомію. На справу різке припинення синтезу естрогенів, яке покладено в основу гіпотези про раннє когнітивне зниження, відбувається тільки після двосторонньої овариоектомії. Тому ефект хірургічної менопаузи в цьому дослідженні може бути недооцінений.

Neurology. Published online December 11, 2013.

FDA схвалила імплантуєму нейростимулятор для контролю епілептичних приступів

Адміністрація по контролю за харчовими продуктами і ліками США (FDA) схвалила введення в клінічну практику нейростимулятора, який дозволяє зменшити частоту приступів у пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією. Пристрій, який отримав назву RNS (Responsive neurostimulation device, NeuroPace Inc.), реєструє патологічну електричну активність головного мозку і надає коректуючий електричний імпульс до виникнення судорожного приступу. Цей RNS відрізняється по принципі дії від інших стимулюючих пристроїв, які здійснюють стимуляцію постійно або за заданою програмою. Пристрій RNS імплантується під шкіру голови. Один або два електрода розташовані над очагом підвищеної судорожної активності. По заявкам розробників, RNS є першою в світі автономною системою стимуляції, що реагує на зміни електричної активності мозку, в якій можна дистанційно змінювати параметри з урахуванням потреб пацієнта, а також стежити за діяльністю мозку, підключаючи пристрій до комп'ютера.

Експерти FDA обґрунтовують своє рішення даними клінічного дослідження, в часі якого пацієнтам з фармакорезистентною епілепсією було імплантовано пристрій RNS. Дослідження проводилося на базі 15 клінічних центрів США, в ньому брав участь 191 хворий в віці від 18 до 70 років з фокальною епілепсією, яка не піддавалася лікуванню двома або більше протисудорожними препаратами. Для імітації плацебо-ефекту вживаний нейростимулятор був активований тільки у половини пацієнтів. Через 3 місяці у хворих з активованим нейростимулятором частота епілептичних приступів зменшилася до 34%. У пацієнтів з неактивним пристроєм цей показник становив 19%. За весь період спостереження в два рази менше приступів було відмічено у 29% пацієнтів з активним пристроєм і у 27% – з неактивним. Більшість пацієнтів відзначили переваги цього пристрою. Інфікування зони введення імплантата і передчасне вичерпання заряду батареї були найбільш частими небажаними явищами.

Пристрій схвалено для використання у пацієнтів старше 18 років, у яких епілепсія не контролюється двома або більше протівосудорожними препаратами. Експерти FDA звертають увагу, що у пацієнтів з імплантуєму пристроєм RNS слід уникати виконання магнітно-резонансної томографії, діатермії, електросудорожної терапії і транскраніальної магнітної стимуляції.

Disclosures November 14, 2013.

Підготувала **Елена Молчанова**

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»: загальноотраєвтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року