

А. А. Астапов, Л. И. Ясинская, А. С. Акулич

## КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье приведены результаты ретроспективного анализа 38 историй болезни детей с осложненным течением ветряной оспы. Проиллюстрированы особенности клинических и неврологических проявлений, характер изменений при инструментальных исследованиях (КТ/МРТ, ЭЭГ) при данной патологии.*

**Ключевые слова:** ветряная оспа, церебеллит, гнойный менингит, герпетический энцефалит, инфекционно-токсическая энцефалопатия, дети.

A. A. Astapov, L. I. Yasinskaya, A. S. Akulich

## CLINICAL AND ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS DURING CHICKENPOX IN CHILDREN

*The article presents the results of a retrospective analysis of 38 case histories of children with complicated varicella. Illustrated features of clinical and neurological manifestations, the nature of changes in instrumental studies (CT/MRI, EEG) in this pathology.*

**Key words:** chicken pox, cerebellar, purulent meningitis, herpetic encephalitis, infectious-toxic encephalopathy, children.

Ветряная оспа является одним из наиболее широко распространенных заболеваний детского возраста, что связано с всеобщей восприимчивостью, легкостью передачи инфекции, отсутствием широкой специфической профилактики [1]. Частота неврологических осложнений, развивающихся при данном заболевании, составляет от 0,1 до 3% [2]. Структура их достаточно разнообразна и может проявляться в виде фебрильных судорог, энцефалита, менингоэнцефалита, серозного менингита, невритов [2, 3, 7, 8], вентрикулита [11], миелита, оптикомиелита, энцефаломиелита, синдрома Гийена-Барре [9], синдрома Рея [5, 10]. Описаны случаи развития субарахноидального кровоизлияния [4] и поперечного миелита [5, 8, 9]. Однако наиболее частым осложнением ветряной оспы является энцефалит, частота развития которого составляет до 7,5%, а в структуре детей с вирусными энцефалитами этот показатель колеблется от 25 до 30% [1, 4]. Также могут быть проявления в виде доброкачественной мозжечковой атаксии (синдрома Лейдена-Вестфалья), характеризующиеся расстройством координации движений с локализацией патологического процесса преимущественно в области мозжечка и его ножек. Однако не найдено зависимости между тяжестью течения ветряной оспы и характером поражения нервной системы у детей. У пациентов с онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией, длительной иммуносупрессивной и кортикостероидной терапией заболевание ветряной оспой может приводить к летальному исходу так и заканчиваться выздоровлением [4, 5]. В то же время, согласно последним исследованиям, у 25–45% иммунокомпетентных детей, госпитализированных по поводу ветряной оспы, наблюдались тяжелые формы заболевания с поражением центральной нервной системы [5]. До начала использования вакцины против ветряной оспы ежегодно в США регистрировалось до 4-х миллионов случаев заболевания, 10 тыс. госпитализаций и 100 летальных исходов от ветряной оспы среди детей [4, 6].

Так как вирус Varicella-Zoster (HV-3) обладает определенным иммуносупрессивным действием, то повышается

уязвимость нервной системы ребенка другими инфекционными агентами, которые могут активизироваться на фоне ослабленного местного и общего иммунитета. На современном этапе наблюдается тенденция к утяжелению течения ветряной оспы и её осложнений у детей, что определяет актуальность данной проблемы.

Целью исследования явилось изучение характера неврологических осложнений при ветряной оспе у детей на основе ретроспективного анализа данных клинико-неврологического мониторинга, лабораторных и инструментальных исследований.

**Материал и методы.** Проанализированы 38 историй болезни детей (19 мальчиков и 19 девочек) с осложненным течением ветряной оспы, находившихся на лечении ВУЗ «ГДИКБ» г. Минска (гл. врач М. В. Соколова). Диагноз устанавливался по совокупности клинических данных (общинфекционных, общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов), гематологических, ликворологических и инструментальных (ЭЭГ, КТ/МРТ) данных. Этиологию воспалительного процесса подтверждали комплексом серологических и молекулярно-биологических методов исследования: выявлением ДНК вирусов в крови и цереброспинальной жидкости методом ПЦР, определением антител класса IgM в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости методом иммуноферментного анализа, исследованием толстой капли на менингококк, посевом крови и ликвора на менингококк. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты и обсуждение.** После проведенного клинического и лабораторного обследования было установлено, что в структуре неврологических проявлений при ветряной оспе отмечались энцефалиты – у 15 (39,5%) детей, гнойные менингиты – у 13 (34,2%), энцефалиты, вызванные вирусами простого герпеса (ВПГ) 1–2 типов – у 7 (18,4%), инфекционно-токсические энцефалопатии – у 3 (7,9%) детей. Все церебральные нарушения возникали после короткого периода клинического улучшения или стабилизации

основного процесса с появления ухудшения самочувствия ребенка, развития вялости, адинамии, появления либо усиления головной боли и менингеальных симптомов. При этом неврологические осложнения значимо чаще развивались при легком (60,5%) и среднетяжелом (26,3%), чем при тяжелом (13,2%) течении ветряной оспы (12).

Постветряночные энцефалиты развивались на 7–8 день от начала болезни и характеризовались острой мозжечковой атакой на фоне умеренно выраженных общемозговых и менингеальных симптомов. Средний возраст детей составил  $5,7 \pm 0,9$  лет (от 3 до 15 лет), из них большинство составили дети дошкольного возраста (86,7%). Во всех случаях в начальном периоде вначале заболевания ведущими были нарушения походки, вследствие чего дети отказывались и не могли ходить, затем появлялась атаксия туловища и конечностей, что было причиной отказа ребенка вставать с постели. Мышечный тонус был диффузно снижен у 12 (80,0%) пациентов, у остальных – не изменялся. Глубокие рефлексы вызывались, у всех без ассиметрии. Патологические пирамидные знаки, чувствительные расстройства отсутствовали. У 14 (93,3%) из 15 детей выявлялась атаксия верхних конечностей в виде промахивания при выполнении пальце-носовой пробы, интенционного тремора, адиадохокinesis, что значимо чаще ( $p < 0,05$ ), чем атаксия нижних конечностей – у 4 (26,7%). Реже отмечались горизонтальный нистагм – у 5 (33,3%), дизартрия – у 3 (20,0%), асинергия Бабинского – у 3 (20,0%). Атактические расстройства сохранялись от 10 до 18 дней, после чего постепенно регрессировали и дети выписывались домой с полным выздоровлением. Рецидивов атаксии у детей впоследствии не было. Нейровизуализационное исследование проводилось у всех детей не только для уточнения характера патологического процесса, но и для исключения объемного образования в задней черепной ямке. У 11 (73,4%) признаков поражения головного мозга выявлено не было, у 4 (26,6%) детей отмечались асимметрия боковых желудочков на фоне расширения субарахноидального пространства, что свидетельствовало в пользу перенесенной внутричерепной гипертензии.

В группе детей с гнойными менингитами большинство случаев – 12 (92,3%) из 13 пациентов были вызваны *Neisseriameningitidis* и лишь у 1 (7,7%) ребенка этиология гнойного менингита уточнена не была. Средний возраст детей данной группы составил  $5 \pm 2,3$  лет (от 9 месяцев до 9 лет). Развитие данного осложнения наблюдалось на 6–7 сутки от начала болезни ветряной оспой и было типичным: с повышения температуры до фебрильных цифр, появления геморрагической сыпи, менингеальных симптомов. Ведущим в клинической картине был общемозговой синдром, характеризующийся интенсивной головной болью у 11 (84,6%), многократной рвотой, не связанной с приемом пищи – у 9 (69,2%), тошнотой – у 2 (15,4%). Сознание было сохранным. Выраженные менингеальные симптомы выявлялись у всех заболевших детей. Геморрагическая сыпь была в виде единичных петехий и появлялась практически одновременно с менингеальными симптомами. Очаговая неврологическая симптоматика в более половины случаев (53,9%) была рассеянной и нестойкой и проявлялась в виде анизорефлексии, снижения брюшных рефлексов, легкого центрального пареза мимической мускулатуры. При исследовании ликвора у 10 (76,9%) детей отмечался плеоцитоз более  $1000 \times 10^6/\text{л}$  с увеличением белка до 2 г/л, у 3 (23,1%) пациентов – от 100 до  $999 \times 10^6/\text{л}$  с нормальным содержанием белка. Средний плеоцитоз составил  $5052 \pm 921,7 \times 10^6/\text{л}$  со 100%

содержанием нейтрофилов. Нейровизуализационные изменения (КТ/МРТ) при гнойных менингитах характеризовались расширением субарахноидального пространства у 5 детей (38,5%) и асимметрией боковых желудочков у 2 (15,4%), что свидетельствовало о признаках внутричерепной гипертензии. Изменений не было выявлено у 2 (15,4%) детей.

Дебют герпетического энцефалита (7 пациентов), вызванного вирусами простого герпеса 1–2 типа, приходился на 7–11 день болезни ветряной оспой и проявлялся у всех детей повышением температуры до фебрильных цифр, многократной рвотой, у 6 (85,7%) детей головной болью в лобно-теменной области. Возраст детей был от 3-х до 8-ми лет. Характерным было нарушение сознания различной степени выраженности в виде сопора и комы, которое развивалось в течение первых суток болезни. У 3 (42,9%) детей отмечалось развитие судорожных припадков вторично-генерализованного характера. Менингеальные симптомы были умеренно выраженными только у 2 (28,6%) детей, у остальных – слабо выраженная ригидность мышц затылка при отсутствии симптомов Кернига и Брудзинского. Неврологическая симптоматика характеризовалась в виде рефлекторного пирамидного гемисиндрома у 4 (57,1%) детей, центрального пареза мимической мускулатуры у 5 (71,4%), гемипареза у 3 (42,9%). Со стороны черепных нервов чаще отмечались глазодвигательные нарушения в виде расходящегося косоглазия у 2 (28,7%) либо сходящегося – у 1 (14,3%), а также горизонтальный нистагм – у 6 (85,7%). Нарушения деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров выявлено не было. Исследование ликвора у 4 (57,1%) детей выявило двузначный плеоцитоз, который не превышал  $40 \times 10^6/\text{л}$  с преобладанием лимфоцитов. У 3 (42,9%) детей ликворологических изменений выявлено не было, но были обнаружены маркеры ВПРГ. Давление ликвора во всех случаях было повышенным. По данным КТ/МРТ очаги пониженной плотности в височной доле зарегистрированы только у 2 (28,6%) детей. У большинства (57,1%) отмечались признаки внутричерепной гипертензии в виде расширения боковых желудочков и субарахноидального пространства, реже (14,3%) патологии не было выявлено. Прогноз у всех детей был благоприятным, судороги были однократными, и в дальнейшем в течение данного заболевания не повторялись. Все дети были выписаны с выздоровлением.

В группе детей с признаками инфекционно-токсической энцефалопатии (3 пациента) главным клиническим синдромом был судорожный, который развивался на 3–5 сутки ветряной оспы и был впервые в жизни заболевшего ребенка. Характеризовался генерализованными тонико-клоническими у 2 (66,7%) и вторично-генерализованными припадками у 1 (33,3%) ребенка. Неврологическая симптоматика у всех детей была рассеянной в виде асимметрии глазной щели, горизонтального нистагма, сглаженности носогубной складки, рефлексов орального автоматизма и анизорефлексии. Менингеального синдрома не наблюдалось. При исследовании цереброспинальной жидкости воспалительных изменений не было выявлено. Однако отмечалось снижение уровня белка от 0,1 до 0,066 г/л. Данные КТ/МРТ исследования были в норме у всех детей.

Электроэнцефалографические изменения наиболее значимыми были при герпетических энцефалитах и инфекционно-токсической энцефалопатии, сопровождающиеся в клинике судорожным синдромом. Эпилептиформная активность зарегистрирована у 2 детей в каждой группе (28,6%; 66,7% соответственно), при этом у одного ребен-

ка – по типу доброкачественных epileptiformных нарушений детства в виде роландических комплексов, что требует дальнейшего наблюдения в плане развития эпилепсии. У 4 (57,1%) в остром периоде герпетического энцефалита зарегистрированы диффузные изменения с увеличением индекса медленных волн. При ветряночных энцефалитах и гнойных менингитах явно патологических типов ЭЭГ не было зарегистрировано и проявлялось в виде дизритмических изменений, которые трактовались в контексте клинической картины заболевания как пограничные и требовали контроля в динамике.

Таким образом, неврологические расстройства после перенесенной ветряной оспы полиэтиологичны, имеют различную локализацию патологического процесса и не коррелируют с тяжестью основного заболевания. Вместе с тем ветряная оспа может быть толчком к появлению клиники другого неврологического заболевания, имеющегося у ребенка и не проявляющегося до эпизода данной болезни. В частности это касается детей с судорожным синдромом, особенно при выявлении epileptiformной активности на электроэнцефалограмме, что требует дальнейшего наблюдения не только педиатра, но и невролога. Диспансеризацию детей после осложненного течения заболевания рекомендуется проводить соответствующими специалистами не менее трех лет.

### Литература

1. *Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей* / Н. В. Скрипченко, Г. П. Иванова, В. Н. Комарцев и др. // Журнал инфектологии – 2009. – Т. 1. – Вып. 4. – С. 36–43.

2. *Ясинская, Л. И. Этиологическая структура поражения нервной системы при ветряной оспе* / Л. И. Ясинская, А. А. Астапов, Л. А. Грак и др. // Инфекционные болезни человека: Материалы V съезда инфекционистов. – Минск, 2003. – С. 76–77.

3. *Лобзин, В. Ю. Ветряная оспа в современных условиях* / под ред. В. Ю. Лобзина. – СПб.: [б. и.], 2012. – С. 4–18.

4. *Харит, С. М. Вакцинопрофилактика ветряной оспы, эффективность и безопасность вакцин на основе штамма*

ОКА / С. М. Харит, О. В. Иоозефови, М. В. Иванова // Медицинский алфавит. Эпидемиология и санитария. – 2010. – № 4. – С. 17–20.

5. *Клинико-иммунологические особенности тяжелой формы ветряной оспы с поражением центральной нервной системы у детей* / Шарова А. А., Сабитов А. У. // Электронный научный журнал «Системная интеграция в здравоохранении». – 2001. – № 1. – С. 23–33. – Режим доступа: <http://www.sys-int.ru>. (дата обращения: 10.05.13).

6. *Kirsten A Bechtel, MD Pediatric Chickenpox* [Электронный ресурс] / Kirsten A Bechtel, MD, Chief Editor, Russell W Steele, MD // 2013. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com>. (дата обращения: 8.10.13).

7. *Никифоров, А. С. Клиническая неврология. В 3 т. Т. 2.* / Никифоров А. С., Коновалов А. С., Гусев Е. И. – М.: Медицина, 2002. – 792 с. – С. 192–194.

8. *Кимирилова, О. Г. Герпесвирусные энцефалиты у детей* / О. Г. Кимирилова, Г. А. Харченко, Х. М. Галимзянов // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 182–184.

9. *Gnann, John W. Varicella-Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications* [Электронный ресурс] / The Journal of Infectious Diseases. – Volume 186, Issue Supplement 1>.-2002.-Pp.S 91-98. – Режим доступа к журн.: <http://www.oxfordjournals.org>. (дата обращения: 11.10.13).

10. *Учайкин, В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей* / В. Ф. Учайкин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 824 с. – С. 243–248.

11. *Yilmaz, C. Severe neurological complications of chickenpox* [Электронный ресурс] / С. Yilmaz, H. Çaksen // Journal of Pediatric Neurology. – Режим доступа: <http://www.ejgm.org>. (дата обращения: 17.10.13).

12. *Прогнозирование развития неврологических осложнений при ветряной оспе у детей* / Е. Ю. Скрипченко, А. Б. Пальчик, Ю. В. Лобзин с соавт. // Научно-практический журнал «Нейрохирургия и Неврология детского возраста». – № 4. – 2012. – С. 37–47.