

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У ДЕТЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ РЕЯ И ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ОПЭ)

Джолбунова З.К.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, кафедра детских инфекционных болезней, Республиканская клиническая инфекционная больница. Бишкек

Резюме: В работе проведен анализ особенностей поражения ЦНС у детей, умерших от синдрома Рея и ОПЭ.
Ключевые слова: синдром Рея, отек мозга, печеночная энцефалопатия, дети, летальность.

PECULIARITY DEFEAT OF CNS AT CHILDREN OF REYE'S SYNDROME AND ACUTE HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Djolbunova Z.K.

Kyrgyz State Medical Academy, Dept of Child Infectious Diseases, Republic clinical infection hospital, Bishkek

Summary: In the article were analyzed of features of defeat CNS at children who have died of a syndrome the Reye's and acute hepatic encephalopathy is carried out.

Key words: the Reye's syndrome, edema of the brain, hepatic encephalopathy, children, lethality.

БАЛДАРДЫН РЕЙ СИНДРОМУНУН ЖАНА БООРДУН ОТКУР (КУРЧ) ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСЫНЫН НАТЫЙЖАСЫНДАГЫ БОРБОРДУК НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫН ЖАБЫРКООСУНУН ОЗГӨЧӨЛҮКТОРУ

Джолбунова З.К.

Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, балдар жугуштуу оорулар кафедрасы, Республикалык жугуштуу оорулар бейтапканасы, Бишкек ш.

Корутунду: Балдардын Рей синдромуна жана боордун откур (курч) энцефалопатиясынын натыйжасындагы борбордук нерв системасынын жабыркоосунун өзгөчөлүктөрү аныкталган.

Ачкыч сөздөр: жансыз ымыркай балдар, мээнин шишиги, Рей синдрому, боордун откур (курч) энцефалопатиясы, балдар.

Введение

Отек головного мозга (ОГМ) является одним из наиболее опасных осложнений, которое развивается при различных инфекционных заболеваниях, в частности при синдроме Рея и острой печеночной энцефалопатии. Основными универсальными патофизиологическими компонентами ОГМ являются: нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к гипоксии клеток с метаболическими нарушениями. Ведущую роль в повреждении головного мозга

при синдроме Рея и ОПЭ является токсическое действие аммиака, который накапливается в крови в результате гибели гепатоцитов и нарушения выделительной функции почек [1,2].

Вирусные гепатиты рассматриваются ВОЗ как серьезная проблема, что обусловлено их глобальным распространением, тяжелым течением с развитием фульминантной формы (ОПЭ), которая приводит к летальному исходу болезни [1,2]. В настоящее время смертность от синдрома Рея также остается высокой, этиология дан-

ного синдрома окончательно не установлена, но определенную роль играют вирусы (респираторные вирусы, энтеровирусы и др.), а также лекарственные препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту. Синдром Рея является патологоанатомическим диагнозом. Специфического средства от синдрома Рея не существует, поэтому большую роль играет раннее выявление и своевременное лечение. Однако, шансы больного на выживание определяются не лечением, а тяжестью поражения печени и ЦНС [3,4].

Целью данного исследования явилось изучение основных особенностей течения острых инфекционных заболеваний у детей, сопровождающихся развитием синдрома Рея и острой печеночной энцефалопатией (ОПЭ).

Материалы и методы исследования.

В работе проведен анализ 79 историй болезни умерших детей, находившихся под наблюдением в Республиканской клинической инфекционной больнице г.Бишкек с острыми инфекционными заболеваниями, сопровождающимися развитием синдрома Рея и острой печеночной энцефалопатией за период с 2004 по 2011 годы. Морфологи-

ческие изменения ЦНС подтверждены результатами патологоанатомического исследования.

Умершие дети были разделены на 2 группы: 1 группа – 51 больной с синдромом Рея, 2 группа – 28 детей с фульминантными формами острых вирусных гепатитов, сопровождающимися острой печеночной энцефалопатией.

Всем умершим больным были проведены общеклинические, биохимические и дополнительные методы обследования. По показаниям проводилось исследование свертывающей системы крови, белковой фракции, креатинина, остаточного азота и др. показателей. Лабораторная расшифровка острых вирусных гепатитов проводилась с помощью серологических (ИФА) исследований, имела подтверждение у 16 (57,1%) умерших больных. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы SPSS.

Результаты и обсуждение.

При изучении возрастной структуры умерших больных синдромом Рея в основном, развивался у (90,2%) детей раннего возраста, а ОПЭ (71,4%) детей старшего возраста (рис.1)

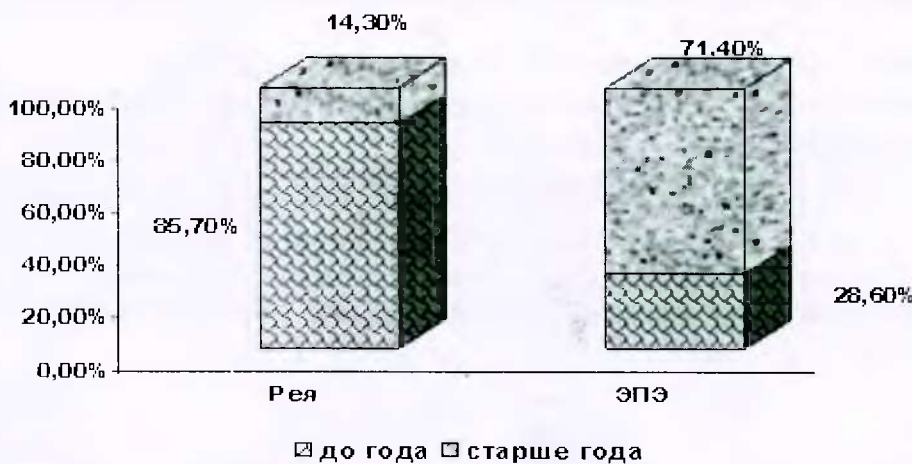


Рис.1 Возрастная структура умерших детей с синдромом Рея и ОПЭ.

Большинство умерших детей были из малообеспеченных семей 70,0%; 75,0%, где родители не имели постоянного места работы.

Сезонность инфекционного заболевания сопровождающегося синдромом Рея и ОПЭ в целом зависела от особенностей эпидемического процесса. Умершие больные поступали в инфекционный стационар в течение всего года.

Необходимо отметить, что каждый второй больной, умерший от фульминантной формы острых вирусных гепатитов в анамнезе получал парентеральные вмешательства в течение последних 6 месяцев по поводу различных заболеваний, обследований (в/м инъекции, сдавал анализы). В 14,3% случаев имели контакт с больными вирусным гепатитом.

Выявленный отягощенный преморбидный фон умерших больных оказывал негативное влияние на течение основного заболевания, и возможно, сыграл важную роль в развитии неблагоприятного исхода болезни. Так, наличие анемии отмечено у умерших детей в 75,0%; 32,1% случаях, перинатальная патология ЦНС – 25,0%, 24,9%. Иммунодефицитное состояние (ИДС) в 67,8%; 17,0% случаях, достоверно чаще ($P < 0,05$) отмечалось у больных с синдромом Рея, у которых также были выявлены гипотрофия в 53,6% и внутриутробные инфекции в 32,1% случаях.

Умершие дети поступали в поздние сроки на 6,2±1,2, 11,6±2,9 день от начала основного заболевания из-за недооценки тяжести их состояния участковыми врачами и родителями. Чем старше возраст детей, тем позднее они поступали в

стационар ($r = +0,4$). Досуточная летальность составила всего 24,0%; 25,0% случаев, остальные 76,0%; 75,0% детей в сравниваемых группах находились в отделении реанимации в среднем 6,1±1,2; 3,1±0,3 дней ($P < 0,05$). Также получена корреляционная связь между возрастом умерших детей и длительностью пребывания их в отделении РИТ ($r = -0,4$), т.е., чем меньше возраст детей, тем дольше они находились в отделении РИТ.

Анализ спектра клинического диагноза умерших больных с синдромом Рея показал, что основной процент составили дети с течением острой кишечной инфекции (ОКИ), острой респираторной вирусной инфекцией (ОРИ), а также сочетанием ОРВИ и пневмонии (рис. 2).

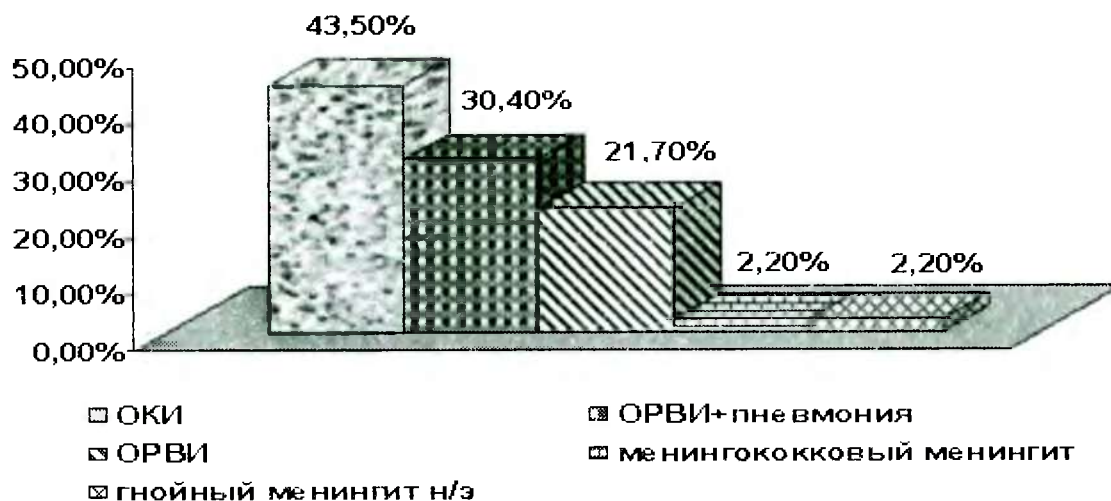


Рис. 2. Спектр клинических диагнозов у умерших больных с синдромом Рея

Основную структуру клинических форм острого вирусного гепатита, завершившихся летальным исходом, составили неverified вирусные гепатиты в 78,6% случаях (рис. 3), что возможно обусловлено низкой этиологической расшифровкой ВГ, а также высокой досуточной летальностью больных.

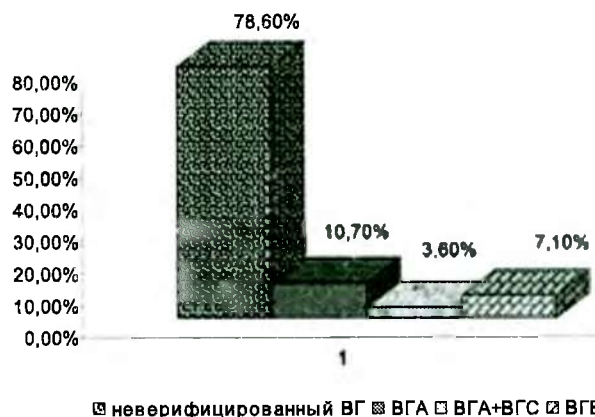


Рис.3. Клинические формы ОВГ с летальным исходом

При патологоанатомическом исследовании умерших детей, выявлен ряд изменений со стороны внутренних органов. Так, достоверно ($P < 0.05$) чаще у детей с синдромом Рея было отмечено: поражение со стороны респираторной системы в 85,7±7,1%; 17,8±2,2% случаях, поражение желудочно-кишечного тракта – 64,3±5,7%; 10,7±5,3%, иммунодефицитное состояние (гипоплазия надпочечников, аплазия тимуса, тимомегалия, морфологическая незрелость внутренних органов, ВУИ, анемия и др.) - 80,4±6,4%; 17,8±2,2% случаях. А также у этих больных, в 78,5% случаев констатирована жировая дистрофия печени, а у детей, умерших от ОПЭ - острая печеночно-клеточная недостаточность с полиорганными поражениями различных органов.

Ведущим неотложным синдромом у всех умерших был отек головного мозга (ОГМ), который развивался на 5,7±1,9; 13,0±3,0 день от начала болезни и сохранялся в течение 5,9±0,6; 2,8±0,9. На фоне отека головного мозга у умерших детей был выявлен ДВС синдром в 71,1%; 100,0% случаях и тяжелая дыхательная недостаточность (ДН) - 88,9%; 100,0%. Необходимо отметить, что у больных с синдромом Рея, ДН развивалась на фоне тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии, а у большинства (82,1%) больных с ОПЭ дыхательная недостаточность была токсического генеза. Также у 12 (24,4%) умерших детей с синдромом Рея было выявлено тяжелое обезвоживание и ИТШ в 8,9% случаях.

У всех детей, в сравниваемых группах, основное заболевание протекало в тяжелой фор-

ме (100,0%). Начало заболевания, как правило, было острым, с выраженных симптомов интоксикации. Максимальная температура тела в среднем составляла (38,6±0,90С; 37,8±1,10С), а продолжительность лихорадочного периода была 5,9±1,9; 6,1±0,3 дней, ($P > 0.05$).

В клинической картине у детей, умерших от ОВГ начальный (преджелтушный) период был короткий от 2-х до 4-х дней, что свидетельствовало о злокачественной форме острого вирусного гепатита. На высоте желтухи симптомы интоксикации были максимально выражены. Достоверно ($P < 0.05$) чаще наблюдались и дольше сохранялись такие клинические проявления, как рвота в 56,9±5,3; 89,3±5,0% и беспокойство - 64,7±5,7%; 85,7±5,0% случаях (табл.1). Выявлена положительная корреляционная связь между продолжительностью интоксикации и возрастом ребенка ($r = 0,5$). У 11 (39,3%) больных, отмечалось уменьшение размеров печени (синдром «пустого» подреберья), отечно-асцитический синдром у 8 (28,6%) больных. Это свидетельствует о развитии острой печеночно-клеточной недостаточности (массивный цитолиз).

При анализе частоты симптомов болезни на фоне синдрома Рея (табл.1), достоверно ($P < 0.05$) чаще наблюдались и дольше сохранялись такие клинические проявления, как нарушение гемодинамики в 94,1±7,0%; 14,3±4,6% случаях и проявления отека головного мозга: судороги в 41,2±4,5%; 7,1±1,3%, положительные менингеальные симптомы 15,7±2,8% случаях.

Таблица 1
Сравнение частоты симптомов болезни на фоне синдрома Рея и ОПЭ

Клинические симптомы	Синдром Рея	ОПЭ	P
Нарушение гемодинамики	94,1±7,0%	44,3±4,6%	P<0,05
Рвота	56,9±5,3%	89,3±5,0%	P<0,05
Гиперестезия	3,9±1,3%	3,6±1,2%	P>0,05
Судороги	41,2±4,5%	7,1±1,3%	P<0,05
Беспокойство	64,7±5,7%	85,7±5,0%	P<0,05

Лабораторное исследование периферического анализа крови у умерших детей в сравниваемых группах, не выявило достоверных ($P > 0,05$) различий, отмечено: резкое падение гемоглобина $89,8 \pm 11,7$ г/л; 116 ± 31 г/л, количества эритроцитов $2,8 \pm 0,4$; $3,4 \pm 1,0 \times 10^{12}$, рост лейкоцитоза $8,7 \pm 0,9$; $13,8 \pm 3,4 \times 10^9$ и повышение СОЭ $35,0 \pm 11,6$; $23,8 \pm 5,0$ мм/ч.

Биохимическое исследование крови выявило низкий уровень средних показателей общего белка ($54,4 \pm 9,4$ г/л; $56 \pm 10,0$ г/л), фибриногена ($238,0 \pm 71,0$; $273,0 \pm 98,4$), протромбинового индекса ($71,1 \pm 12,5$; $38,6 \pm 13,0$), сахара крови ($4,6 \pm 0,86$; $3,0 \pm 0,3$ г/л). В то же время отмечались высокие показатели уровня мочевины в крови ($20,0 \pm 1,4$; $19,8 \pm 4,0$ ммоль/л), остаточного азота ($51,0 \pm 2,8$; $38 \pm 9,6$ ммоль/л) и креатинина ($252,0 \pm 9,3$; $168 \pm 37,6$ мкмоль/л). Достоверно ($P < 0,05$) продолжительным было протромбиновое время ($16,0 \pm 5,3$; $54,4 \pm 18,0$) у детей с ОПЭ.

Таким образом, резкое падение гемоглобина, эритроцитов в периферической крови, снижение протромбинового индекса, увеличение протромбинового времени у умерших детей в сравниваемых группах подтверждает развитие ДВС синдрома. А также высокий уровень общего билирубина ($234 \pm 74,0$ ммоль/л) и повышение непрямого билирубина ($103 \pm 36,3$ ммоль/л), ммоль/л у больных с ОПЭ свидетельствуют о злокачественном течении острого вирусного гепатита.

Количество койко-дней, проведенное больными в стационаре, составило ($6,1 \pm 2,2$; $5,7 \pm 0,9$ дней). Все наблюдаемые нами случаи течения острого инфекционного заболевания, в том числе острые вирусные гепатиты, сопровождающиеся развитием синдрома Рея и ОПЭ имели неблагоприятный, летальный исход.

Таким образом, проведенный анализ летальных исходов у детей с синдромом Рея и ОПЭ на фоне различных инфекционных заболеваний, в том числе острых вирусных гепатитов показал, что основными причинами смерти согласно результатам патологоанатомического исследования, был генерализованный отек мозга. Поэтому необходим дальнейший поиск путей совершенствования как патогенетической, так и симптоматической терапии.

Литература:

1. Шанин В.Ю. Патопатология критических состояний /СПб: ЭЛБИ-СПб - 2003 - 44 с
2. Цодикова Г.В., Богомолова П.О. Печеночная энцефалопатия: патопатологические аспекты терапии/ РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2003 - №5 - стр. 76-80.
3. Bzduch V, Behulova D, Lehnert W et al , Metabolic cause of Reye-like syndrome // Bratisl Lek Listy 2001, 102(9) 427-9
4. Clark I, Whitten R, Molyneux M, Taylor T, Saicylates, nitric oxide, malaria, and Reye's syndrome// Lancet 2001 Feb 24, 357(9256). 625-7