

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ синдрома PANDAS

В.И. Харитонов,  
ТМО «ПСИХИАТРИЯ» в городе Киеве;

Ю.М. Винник,

Киевская городская клиническая больница № 1, г. Киев;

Г.И. Селюков,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

**С**трептококковая инфекция, вызванная β-гемолитическими стрептококками группы А, — наиболее распространенная на сегодняшний день бактериальная инфекция, поражающая человеческий организм. Врачи практически всех специальностей имеют дело с этой обширной группой инфекционных болезней. Патогенез данных патологий связан с продукцией токсинов, таких как гемолизин, стрептолизин, стрептокиназы А и В, дезоксирибонуклеаза, гиалуронидаза.

Основные нозоформы представлены поверхностными (ангины, фарингит, импетиго, рожа), инвазивными (некротизирующий фасциит, миозит, менингит, эндокардит, пневмония, послеродовой сепсис) и токсин-опосредованными инфекциями (скарлатина, синдром токсического шока) [1]. Со стрептококковой инфекцией связано также возникновение неврологических заболеваний у детей, проявляющихся тиками и обсессивно-компульсивными расстройствами. В частности, могут появляться различные хореоформные гиперкинезы, тики, миоклонии и неврозоподобные навязчивые состояния у детей, ассоциированные с β-гемолитическим стрептококком группы А. Согласно С. Сведо, подобные случаи стали обозначать как синдром PANDAS (*Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*) — детское аутоиммунное нейropsychиатрическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией [2].

Так, в течение 10 лет синдром PANDAS рассматривали как родственной ревматической лихорадке и особенно хореи, что подтверждалось сопряженностью с инфекцией, вызываемой β-гемолитическим стрептококком группы А, и относительной эффективностью антиревматической терапии. Но в связи с этими обстоятельствами предлагаемым патогенезом данного заболевания считается аутоиммунная реакция, при которой антитела поражают нервные клетки [3]. В настоящее время данный синдром в МКБ-10 или DSM-IV отсутствует.

## Клинико-диагностические характеристики

Клинико-диагностический симптомокомплекс данного состояния сходен с симптоматикой малой хореи — одной из хорошо известных форм острой ревматической лихорадки (ревматизма). Развитие PANDAS типично для детей препубертатного возраста (в отличие от хореи, для которой типичная возрастная группа — 5–8 лет).

Болезнь начинается и протекает достаточно остро. При всей вариабельности клинического симптомокомплекса общим как для хореи, так и для PANDAS является наличие обсессивно-компульсивных расстройств. К числу наиболее типичных проявлений PANDAS относятся различные обсессии (навязчивости), по сути — волевые неконтролируемые усилия или действия (компульсии). Подобного рода состояния возникают с определенной периодичностью (средняя продолжительность атаки составляет приблизительно 12–15 недель) и существенно снижают качество жизни больного.

Нередко вышеописанная клиническая симптоматика сочетается с такими проявлениями, как двигательная гиперактивность, хореоформные гиперкинезы, импульсивность, рассеянность, эмоциональная лабильность, расстройства внимания, трудности засыпания, синдром Туретта и анорексия, что позволяет расценивать их как коморбидные с синдромом PANDAS процессы [3].

## Диагностические критерии

1. Наличие обсессивно-компульсивных нарушений и/или тиков.
  2. Начало в детском возрасте. Симптомы проявляются в возрасте от 3 лет и до периода пубертата.
  3. Приступообразный курс течения. Тип течения характеризуется внезапным началом или резким усилением симптомов. Часто появление симптомов или их обострение можно связать с определенным днем или неделей. Симптоматика обычно значительно уменьшается, а иногда полностью исчезает между эпизодами обострения.
  4. Связь со стрептококковой инфекцией. Обострение должно ассоциироваться со стрептококковой инфекцией, то есть с выявлением стрептококка в глотке и/или повышением титра антител к стрептококку.
  5. Связь с неврологическими изменениями. Во время обострения у пациентов отмечаются изменения в неврологическом статусе. Наиболее часто наблюдаются гиперактивность и гиперкинезы (включая хореоформные движения) [4].
- Вашему вниманию представляется клинический случай синдрома PANDAS.

## Анамнез жизни и заболевания

Пациентка В.Е. обратилась с жалобами на частые чихания, приступообразные, длительностью до 10 часов, длящиеся 2,5 месяца. Девочка чихала только в состоянии

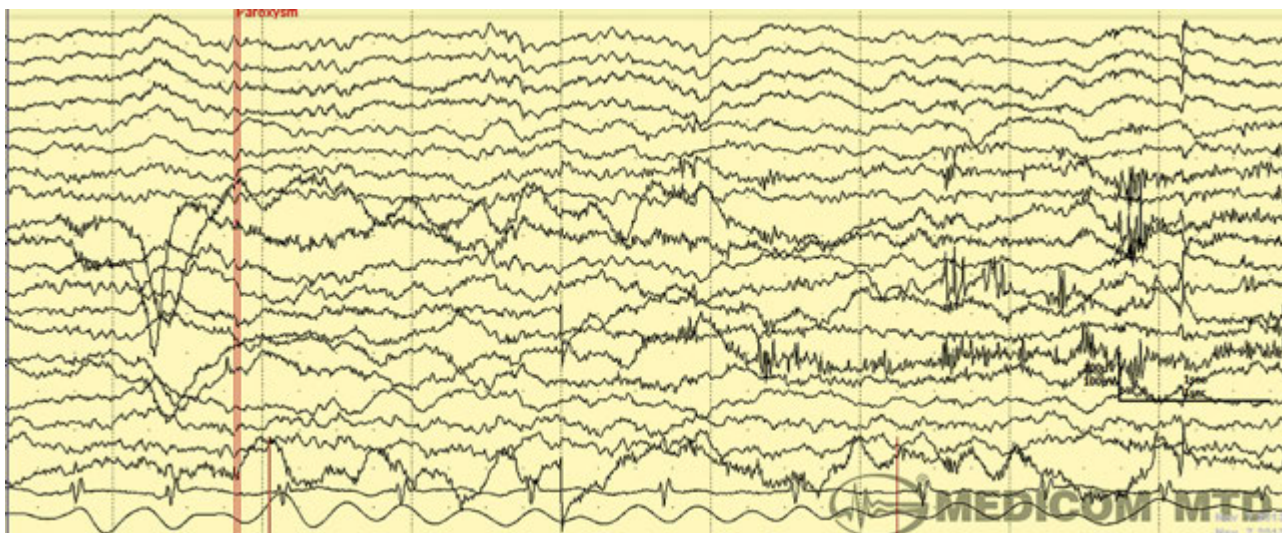


Рисунок 1. ЭЭГ-видеомониторинг во время пароксизма: наличие двигательных артефактов и отсутствие иктальных изменений на ЭЭГ во время появления чихания

бодрствования, на протяжении всего дня. Ночью пароксизмы исчезали.

Пациентка родилась от первой беременности, первых родов. Беременность и роды протекали нормально. Вес при рождении составил 2900 г, рост — 53 см. На четвертые сутки девочка была выписана домой с диагнозом «здорова».

До 11 лет рост и развитие соответствовали возрастным нормам. Ежегодно болела ангинами.

В семье наследственные, неврологические, психические заболевания отсутствуют. А в конце августа после сильного испуга (на спину бросили кошку) девочка начала икать. Икота длилась весь день, затем исчезла. Через три дня у пациентки появились приступы чихания до 90 в минуту, которые также продолжались один день с последующим исчезновением симптомов. В сентябре 2013 г. девочка перенесла ангину, после которой субфебрильная температура (37,3–37,6 °С) держалась еще 1,5 месяца. Через неделю после выздоровления возникли приступы чихания до 70–90 в минуту, длительность которых составила до 10 часов на протяжении дня. К вечеру обычно чихание усиливалось и исчезало при засыпании.

### Результаты обследования

Обследование ребенка началось с продолжительного ЭЭГ-видеомониторинга, результаты которого свидетельствовали о наличии двигательных артефактов в виде моторных тиков (во время чихания наблюдалось тикозное подергивание глаз). Отсутствие иктальных изменений на ЭЭГ во время чихания позволило исключить эпилептическую природу пароксизмов (рис. 1).

При проведении МРТ-исследования было выявлено расщепление прозрачной перегородки (*savum septum pellucidum*), что, скорее всего, не имеет отношения к данному состоянию и является вариантом нормы (рис. 2).

Результаты бакпосева из зева высеяли *Streptococcus mitis* и *Staphylococcus epidermidis*, показатели которых были в пределах нормы (10\*6 КОЕ/мл для обеих культур).

Проведенное биохимическое обследование крови выявило высокую концентрацию антистрептолизина О, при

нормальных показателях С-реактивного белка и ревматоидного фактора:

- антистрептолизин О — 454 МЕ/мл (в норме достигает 150 МЕ/мл);
- С-реактивный белок < 1 мг/л (в норме — до 5 мг/л);
- ревматоидный фактор < 10 Е/мл (в норме — до 14 Е/мл).

Учитывая наличие моторных и вокальных тиков в сочетании с повышенным уровнем антистрептолизина О, обострение симптомов заболевания после перенесенных ангин дало возможность заподозрить синдром PANDAS как причину данного состояния.

### Дифференциальная диагностика

Была проведена дифференциальная диагностика данного состояния с парциальной эпилепсией, синдромом Туретта и хореей Сиденгама. Поскольку в литературе описаны случаи височной эпилепсии с припадками в виде чихания, для исключения эпилепсии выполнили 12-часовой ЭЭГ-видеомониторинг, который не выявил ни интериктальных, ни иктальных эпилептиформных изменений во время чихания [5]. Это не является абсолютным исключением (в редких случаях эпилептические припадки могут протекать, не изменяя ЭЭГ), но считается достаточно веским аргументом против диагноза эпилепсии, а обнаружение моторных тиков подкрепляло теорию неэпилептического происхождения данного состояния. Синдром Туретта — состояние, которое может давать подобную клиническую картину, а именно наличие моторных (подергивание глаз) и вокальных (чихание) тиков. Однако в данном случае не соблюдены диагностические критерии синдрома Туретта — длительность более одного года, очевидная связь с ангинами и повышение уровня антистрептолизина О делают данное состояние более похожим на синдром PANDAS (наличие ангин в анамнезе, повышенные показатели антистрептолизина О, выделение культуры из зева).

Хорея Сиденгама была исключена на основе отсутствия собственно хореоформных гиперкинезов, полиартрита, ревмокардита, а также нормальных показателей С-реактивного белка и ревматоидного фактора.

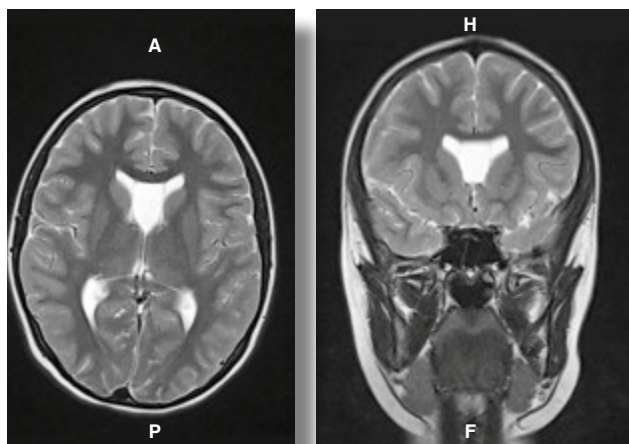


Рисунок 2. Расщепление прозрачной перегородки, выявленное в ходе МРТ-исследования

внутривенно — 8 флаконов в сутки № 4 с последующим ежемесячным введением той же дозы № 2 на протяжении шести месяцев. Первое введение иммуноглобулина снизило частоту чиханий на 80 %. На третий день случился непредвиденный случай — пациентка забыла дома выключить сигнализацию, и к ней приехала милиция. Произошедшее подстегнуло развитие тиков, и кроме иммуноглобулина ей был назначен Сумамед в дозе 500 мг/сут в течение 21-го дня [8]. К концу второй недели терапии тики исчезли полностью. Ремиссия длилась около шести месяцев с появлением тиков на протяжении одного дня. На сегодня состояние девочки стабильное. После возникновения тиков и последующего их исчезновения ремиссия составляет два месяца. В частности, показатель антистрептолизина О снизился до 352 МЕ/мл. Пациентка не получает медикаментозной терапии.

### Лечение

Поиск информации в сети Интернет выявил подобный случай в США, когда был диагностирован синдром PANDAS и успешно пролечен внутривенным иммуноглобулином. Данные исследований позволили в качестве лечения выбрать человеческий иммуноглобулин [6, 7]. Пациентке был назначен человеческий иммуноглобулин в виде препарата Биовен моно в дозе 0,5 г/кг в сутки

### Выводы

Анализ данного случая указывает на то, что эта группа пациентов позитивно реагирует на введение иммуноглобулинов и антибиотиков. Механизмы развития состояния и его течение до конца не изучены и требуют проведения дальнейших исследований.

*Список литературы находится в редакции.*

## Нейровизуализационные различия при синдромах Туретта и PANDAS

Результаты исследования показали, что нейровизуализационная картина нейровоспаления у детей с синдромом Туретта отличается от таковой у детей с нервно-психическими расстройствами, связанными со стрептококковой инфекцией — синдром PANDAS (Kumar and Bohnen, 2014). Новые данные вызвали горячую дискуссию относительно того, являются ли эти патологические состояния частями единого спектра расстройств. Доктор S. Kumar из Детской больницы Мичигана (США) считает, что обнаруженные различия демонстрируют разную природу этих расстройств. Результаты исследования были представлены на ежегодном совещании Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (2014).

Впоследствии дискуссия о том, является ли PANDAS отдельным расстройством или крайней формой синдрома Туретта, привела к обсуждению вопросов об оптимальном лечении данного состояния. Так, речь шла о роли антибиотиков и противовоспалительных средств в терапии PANDAS. Доктор S. Kumar отметил, что данные препараты обычно не используются при синдроме Туретта. Это было первое испытание, в котором сравнивали картину нейровоспаления при этих двух состояниях.

В исследовании у 17 детей с синдромом PANDAS (средний возраст — 11,4 года) и у 12 с синдромом Туретта (средний возраст — 11 лет) была выполнена позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) после получения инъекции C11-[R]-PK11195. Было отмечено, что болезнь дебютировала в более старшем возрасте в группе PANDAS, чем в группе Туретта (7,7 против 5,6 года;  $p = 0,09$ ), но продолжительность болезни между двумя группами существенно не отличалась (3,7 против 4,7 года).

В группе Туретта наблюдались некоторые нейровоспалительные изменения в двусторонних хвостатых ядрах. Тем не менее у детей с синдромом PANDAS нейровоспалительные изменения отмечались не только в двусторонних хвостатых, но и в двусторонних чечевицеобразных ядрах.

Это может означать возможную патофизиологическую разницу между состояниями. В группе PANDAS нейровоспалительные изменения уменьшаются по мере роста длительности болезни. Однако в группе Туретта изменения увеличиваются в ходе развития расстройства. Это, вероятно, связано с внезапным появлением приступов у детей с синдромом PANDAS и более

постепенным началом в группе Туретта. Возможно, симптомы настолько значимы при PANDAS, что нейровоспалительные изменения спадают со временем.

Как отметил доктор Wopen из департаментов радиологии и неврологии в Университете штата Мичиган (США), результаты исследования поддерживают значительную неоднородность механизмов заболевания у детей с тиками. В группе PANDAS уменьшилась корреляция между воспалением и более длительным сроком болезни, что предполагает острый или более изолированный иммунологический ответ, подобный тому, что наблюдается у детей с хореей Сиденгама.

Следует отметить, что не только изменения в полосатом теле отличают синдромы Туретта и PANDAS, большая длительность болезни связана с более выраженным воспалением в группе Туретта. Доктор Wopen считает, что это может отражать повышенную восприимчивость к возможным повторным внешним иммуногенным факторам либо внутренние ответные обменные провоспалительные заболевания, связанные с экспрессией измененного гена.

[www.medscape.com](http://www.medscape.com)