

## Особенности течения гриппа у некоторых категорий неврологических больных

Е. Г. Демьяновская\*, \*\*, 1, кандидат медицинских наук

А. С. Васильев\*\*, кандидат медицинских наук

\* ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Россия

\*\* ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы, связанные с особенностями течения гриппа на фоне неврологических заболеваний: грипп при эпилепсии и других состояниях, характеризующихся повышенной судорожной готовностью, грипп при некоторых патологиях периферической нервной системы, грипп при нервно-мышечных заболеваниях и рассеянном склерозе, грипп и сосудистая церебральная патология. У ряда пациентов с заболеваниями нервной системы инфицирование вирусом гриппа и развитие инфекционного процесса сопровождаются повышенным риском утяжеления течения заболевания, ухудшения прогноза, появления потребности в госпитализации, неблагоприятного исхода инфекции. Обсуждается целесообразность и приоритетность вакцинопрофилактики гриппа у лиц с конкретными нозологиями, относящимися к компетенции невролога. Вакцинопрофилактика во многих случаях признается эффективной мерой предупреждения тяжелого течения гриппа у неврологических больных и развития осложнений. Клиницисту необходимы углубленные знания показаний и ограничений вакцинопрофилактики гриппа у пациентов с патологией нервной системы.

**Ключевые слова:** грипп, неврологические заболевания, вакцинация.

**Для цитирования:** Демьяновская Е. Г., Васильев А. С. Особенности течения гриппа у некоторых категорий неврологических больных // Лечащий Врач. 2021; 3 (24): 56-60. DOI: 10.51793/OS.2021.24.3.011

### Features of the course of influenza in some categories of neurological patients

Е. Г. Demianovskaya\*, \*\*, 1, A. S. Vasiliev\*\*

\* State Budgetary Healthcare Institution «Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department», Moscow, Russia

\*\* Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy» Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Abstract.** The article discusses issues related to the peculiarities of the course of influenza against the background of neurological diseases: influenza in epilepsy and other conditions characterized by increased convulsive readiness, influenza in some pathologies of the peripheral nervous system, influenza in neuromuscular diseases and multiple sclerosis, influenza and cerebral vascular pathology. In a number of patients with diseases of the nervous system, contact with influenza virus and infectious process are accompanied by an increased risk of the disease exacerbation, worsening the prognosis, need for hospitalization, and poor outcomes. The expediency and priority of influenza vaccine prophylaxis in persons with specific nosologies that are within the competence of a neurologist are discussed. In many cases, in neurological patients, vaccination is recognized as an effective measure to prevent the severe course of influenza and complications emergence. Doctors need in-depth knowledge of the indications and limitations of influenza vaccination in patients with nervous system disorders.

**Keywords:** influenza, neurological diseases, vaccination.

**For citation:** Demianovskaya E. G., Vasiliev A. S. Features of the course of influenza in some categories of neurological patients // Lechashy Vrach. 2021; 3 (24): 56-60. DOI: 10.51793/OS.2021.24.3.011

**Н**ейротропные свойства некоторых вирусов и как следствие их склонность к поражению центральной и периферической нервной системы (НС) хорошо известны и описаны в литературе. Кроме вирусов, оказывающих целенаправленное повреждающее действие практически исключительно на нейроны (примером может быть вирус клещевого энцефалита), патологии НС могут быть вызваны известными вирусами, для которых нейротропность является скорее нетипичным свойством. Здесь уместно упомянуть вирусы кори, простого герпеса, иммунодефицита человека и т. д. Кроме того, в настоящее время известно, что респираторные вирусы также могут вызывать патологию НС. Так, достаточно подробно описаны неврологические осложнения гриппа, включая деменцию, эпилептиформные

приступы, цереброваскулярные заболевания, фебрильные судороги, токсическую энцефалопатию, энцефалит, менингит, поперечный миелит, субарахноидальные кровоизлияния [1, 2]. Так сложилось, что учащение случаев развития симптоматики, характерной для болезни Паркинсона и «летаргического энцефалита», было зарегистрировано именно после пандемии «испанского» гриппа 1918 г. [3]. РНК вируса гриппа и антигены возбудителя обнаруживаются в клетках головного мозга, а также ганглиях блуждающего и тройничного нервов на самых ранних стадиях инфекции [4]. Показаны возможность распространения вируса гриппа путем ретроградного аксонального транспорта, его способность преодолевать гематоэнцефалический барьер, индуцировать выработку цитокинов, а также макрофагальную и лимфоцитарную инфильтрацию нервной ткани [5]. Таким образом, помимо прямого повреждающего действия на нейроны, вирус гриппа может

<sup>1</sup>Контактная информация: gamovaeg@mail.ru

вызывать патологические хемокин-индуцированные реакции – так, H3N2 не способен реплицироваться в центральной нервной системе (ЧНС), однако он может повышать уровень ФНО- $\alpha$  в гиппокампе, а также потенцировать разрастание микроглии [6]. Однако большинство авторов признают, что и сегодня точный механизм повреждающего действия вируса гриппа на элементы центральной и периферической НС остается неясным.

Логично предположить, что неблагоприятные эффекты взаимодействия НС с вирусом гриппа носят реципрокный характер. Течение сезонного и пандемического гриппа у пациентов с уже имеющимися неврологическими заболеваниями может иметь свои значительные особенности. В реальной клинической практике наличие хронической патологии центральной или периферической НС может иметь большое значение для тактики ведения пациента и прогноза. Однако в литературе присутствуют весьма скучные описания особенностей течения гриппа на фоне неврологических заболеваний. Также предметом многолетней дискуссии остается целесообразность и приоритетность вакцинопрофилактики гриппа у лиц с конкретными нозологиями, относящимися к компетенции невролога.

### Грипп при эпилепсии и других состояниях, характеризующихся повышенной судорожной готовностью

Из всех неврологических симптомов при гриппе чаще всего описываются фебрильные судороги [7]. Норвежские исследователи установили, что наличие уже установленного ранее диагноза эпилепсии существенно повышает риск госпитализации при инфицировании сезонным гриппом. Эпилепсия была зарегистрирована у 5,3% (эпидсезон 2017–2018) и 4,4% (эпидсезон 2018–2019) детей, госпитализированных с гриппом [8]. Учитывая данные о том, что в Норвегии, Великобритании, Финляндии эпилепсия диагностируется у 0,5% детей в общей популяции, различие представляется довольно значимым. Таким образом, среди больных эпилепсией риск госпитализации по поводу гриппа повышен. В США эпилепсия признана значимым фактором риска тяжелого течения и повышенного риска смертельных исходов гриппа у детей из-за большей вероятности развития дыхательной недостаточности [9].

Исследование, проведенное в Баварии, показало, что хронические неврологические расстройства регистрируются у 8,2% детей, госпитализируемых по поводу гриппа. Наряду с другими сопутствующими патологиями (бронхиальная астма, ожирение) при заболеваниях НС пациентам чаще требовалась респираторная поддержка в виде подачи кислорода и искусственной вентиляции легких [10]. Австралийские авторы указывают на повышенный риск развития при респираторных инфекциях у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) неконтролируемых судорожных приступов, при которых в свою очередь может усиливаться слюноотделение. Гиперсаливация особенно характерна для генерализованных тонико-клонических припадков. Повышенное слюноотделение и снижение уровня сознания увеличивают риск аспирации. Принимаемые противоэпилептические препараты, главным образом из-за их побочного действия в виде седативного эффекта, также увеличивают риск аспирации. Кроме того, бензодиазепины, особенно клоназепам, сами по себе усиливают слюноотделение. Поэтому при ведении пациентов с эпилепсией и тяжелым течением гриппа необходимо уделять внимание оптимизации противоэпилептической терапии, что может уменьшить

риски респираторного заболевания за счет снижения вероятности аспирации [11].

По данным исследования, проведенного на Тайване, у взрослых эпилепсия была отнесена к разряду состояний, достоверно увеличивающих риск летального исхода при сезонном гриппе во всех возрастных группах (в том числе у взрослых и пациентов старшего возраста), особенно в период эпидемического подъема заболеваемости [12].

### Грипп при некоторых патологиях периферической НС

Заболевания периферической НС обычно упоминаются совместно с гриппом в контексте осложнений гриппозной инфекции [13]. Особенно часто в литературе описываются связанные с гриппом случаи развития синдрома Гийена–Барре (СГБ) [14]. Не вызывает сомнений ключевая роль вируса гриппа в индукции синтеза аутоантител, направленных на антигены периферической НС. В частности, об этом свидетельствует выявление в крови пациентов во время острой стадии развития синдрома антител к периферическому миелину, способных фиксировать комплемент [15]. Предполагается, что также мишенью аутоиммунного процесса являются коньюгаты клеточных мембран, например ганглиозиды. А перенесенная гриппозная инфекция служит провоцирующим фактором, запускающим аутоиммунную реакцию. Кроме того, в нескольких работах было показано, что грипп или гриппоподобное заболевание могут также вызывать развитие синдрома Миллера–Фишера, который характеризуется патогенетическими механизмами, аналогичными таковым при СГБ [16].

В литературе описан случай клинического ухудшения при инфицировании гриппом у пациента, страдающего синдромом Льюиса–Самнера (ЛСС) [17]. ЛСС считается асимметричным сенсомоторным вариантом хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) с преимущественно дистальным поражением конечностей и электрофизиологическими признаками мультифокальных блоков моторной проводимости. Вовлечение черепных нервов регистрируется редко. Пациент 57 лет страдал КСС в течение длительного времени (14 лет), клиническое течение было описано как стабильное, клинические проявления 45/48 баллов по шкале iRODS (легкие). На фоне пневмонии, вызванной вирусом гриппа А (H1N1), продолжающейся в течение 4 дней, у пациента развился левосторонний периферический парез лицевых мышц с выраженным преобладанием в нижней половине, дисфагия, дисфония, парез мышц шеи, сенсомоторная дисфункция левой руки и резко усугубился моторный дефицит в правой нижней конечности (к симптуму «висящей стопы» добавились нарушение подошвенного сгибания и разгибания в коленном суставе). Состояние оказалось настолько тяжелым и ухудшалось так стремительно, что было заподозрено нарушение мозгового кровообращения, которое не подтвердилось при нейровизуализации в динамике. Электрофизиологическое обследование подтвердило обострение ХВДП с появлением увеличения латентности лицевого нерва, больше слева. Обострение начало купироваться на 2-й день от начала, а на 6-е сутки противовирусной терапии состояние улучшилось практически до прежнего статуса даже без применения иммуномодуляторов и кортикоステроидов. Однако купирование нельзя было назвать полным, и спустя 3 месяца балл по шкале iRODS составлял 42/48. Авторы предполагают, что имел место вирусный неврит, который может развиваться из-за способности вируса гриппа блокировать функционирование натриевых каналов.

Диабетическая полинейропатия при гриппе обсуждается в основном в свете того, что пациенты с сахарным диабетом (СД) имеют повышенный риск госпитализации и тяжелого течения инфекции по сравнению с лицами, не страдающими СД [18]. СД признан одним из часто встречающихся фоновых состояний и фактором риска осложнений гриппа H1N1 [19].

### Грипп при нервно-мышечных заболеваниях

Миалгия является одним из самых частых внелегочных проявлений гриппа [20]. Вирус гриппа обладает тропизмом к мышечным клеткам, особенно незрелым, поэтому грипп-ассоциированные миозиты не являются редкостью в педиатрической практике, но поражения двигательных единиц встречаются и у взрослых. Большой склонностью к поражению мышц характеризуется грипп В [21]. В эксперименте во время гриппозной инфекции в скелетно-мышечной ткани повышалась экспрессия генов, участвующих в воспалении, и наиболее выраженной и длительной пиковой активностью этот процесс характеризовался у возрастных особей [22]. У людей повышение содержания креатинфосфокиназы в крови коррелировало с худшими исходами гриппа (длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, увеличение частоты легочных и внелегочных осложнений) [23]. Это дает серьезные основания предполагать более тяжелое течение гриппа у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями.

Действительно, в литературе описан клинический случай инфицирования гриппом у пациентки 5 лет со спинальной мышечной атрофией. Заболевание отличалось фульминантным дебютом, крайне тяжелым течением, ранним развитием признаков нарушения витальных функций (частота сердечных сокращений – 200 ударов в минуту и более, частота дыхания – 64 в минуту, насыщение крови кислородом – 66%), и, несмотря на своевременную госпитализацию и активное лечение в реанимационном отделении, наблюдался летальный исход. Авторы отмечают, что данная пациентка не была вакцинирована против гриппа [24].

Известно, что инфекции верхних дыхательных путей могут усугублять симптомы и в некоторых случаях провоцировать развитие миастенического криза [25]. Однако миастения является разновидностью иммунопатологического состояния с неврологическими проявлениями, когда вакцинация против гриппа должна проводиться с большой осторожностью. Эксперты Британской ассоциации неврологов считают, что у пациентов с миастенией любая вакцинация должна рассматриваться только по жизненным показаниям. Следует также учитывать, что при проведении иммуносупрессивной терапии эффективность вакцинации может быть снижена. Живые вакцины абсолютно противопоказаны при наличии миастении, введение аттенуированных вакцинальных препаратов сопряжено с повышенным риском экзацербации заболевания. Но пациентам, нуждающимся в иммуносупрессивной терапии, при необходимости все же можно провести необходимую вакцинопрофилактику. Могут быть рассмотрены вакцинация против гриппа, а также пневмококка, *Haemophilus influenzae* и *Varicella zoster*, согласно региональному календарю прививок. Если возможно, при миастении следует планировать вакцинацию (с анализами крови для оценки иммунного ответа) до начала иммуносупрессивной терапии [26].

### Грипп и рассеянный склероз

Пациенты с рассеянным склерозом (РС) в силу физических ограничений и получения иммуномодулирующей терапии подвержены повышенному риску инфекционных заболеваний

и связанного с этим ухудшения неврологической функции. Действительно, после перенесенного гриппа регистрируется повышение частоты обострений у больных РС, которое связывают с воздействием медиаторов воспаления и активацией демиелинизирующего процесса [27]. Возможны как кратковременные ухудшения функций, так и стойкие последствия – вероятно, последние являются результатом необратимой демиелинизации. Показано, что вирусные инфекции связаны с клинической активностью РС, следовательно, инфекционные заболевания, такие как грипп, могут вызвать рецидивы и резкое ухудшение неврологических функций [28]. Пациенты с РС при заболевании гриппом чаще нуждаются в госпитализации, чем люди в общей популяции [29]. Между тем вакцинация против гриппа может предотвратить этот неблагоприятный сценарий [30]. Поэтому в некоторых странах среди больных РС доля вакцинирующихся против гриппа выше, чем в целом среди населения. Это позволяет снизить частоту обострений РС и госпитализаций, связанных с гриппом, что было подтверждено данными ретроспективного исследования 2008–2014 гг. с включением 6755 пациентов с РС [31].

Кроме истинных обострений, которые может стимулировать грипп, известен симптом Ухтоффа – преходящее кратковременное ухудшение неврологических функций у пациентов с РС в ответ на повышение температуры тела. Точный механизм этого феномена остается неясным. Вероятно, он обусловлен сочетанием структурных и физиологических изменений в аксонах ЦНС при демиелинизации. Состояние является доброкачественным, от истинного обострения РС его отличает отсутствие отрицательной динамики на МРТ головного мозга, положительный эффект гипотермии и длительность не более 24 часов [32].

### Грипп и сосудистая церебральная патология

В литературе нет указаний на оценку риска развития повторных нарушений мозгового кровообращения при гриппе, хотя эти данные представляют большой интерес в практическом плане. Так как менингоэнцефалит не относится к частым и типичным внелегочным проявлениям гриппа, вероятно, риск ухудшения заболеваний церебральных сосудов ожидается ниже, чем при герпетической инфекции. Кроме того, в отличие от вирусов герпес-группы для гриппа доступна вакцинопрофилактика, которая, по некоторым данным, снижает риск повторного инсульта. Так, при поступлении в стационар по поводу инсульта или транзиторной ишемической атаки лишь 6% пациентов, регулярно вакцинирующихся против гриппа, указывают на наличие предшествующих церебральных сосудистых событий, в то время как среди сравнимой по возрасту и месту проживания популяции этот показатель составлял около 19% [33]. Выполненное в Германии исследование дизайна «случай-контроль» показало, что пациенты, поступавшие в стационар по поводу ишемического или геморрагического инсульта или транзиторной ишемической атаки, значимо реже указывают на вакцинацию против гриппа в анамнезе как во время последней прививочной кампании, так и в предшествующие сезоны по сравнению со здоровыми добровольцами того же пола и возраста и проживающими на той же территории [33].

### Обсуждение: фокус на вакцинации

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) рекомендуют регулярную вакцинацию против гриппа в качестве первого и очень важного шага по профилактике этой инфекции и возможного развития тяжелых осложнений, которые она

способна вызвать у пациентов с хроническими неврологическими расстройствами [34]. Консультативный комитет по практике иммунизации США (United States Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) официально признает заболевания НС фактором риска тяжелого течения гриппа и рекомендует вакцинацию [35]. В целом в клинической практике этой рекомендации можно следовать, но с некоторыми оговорками.

Изложенный выше материал дает представление о том, что у некоторых категорий пациентов невролога рекомендация вакцинации против гриппа может считаться безусловной. Это, например, пациенты с сосудистой патологией головного мозга. В рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 439 пациентов, комплексный показатель сердечно-сосудистых исходов MACE (смерть или госпитализация по поводу острого коронарного синдрома, сердечной недостаточности или инсульта) был достоверно ниже у участников, прошедших вакцинацию против гриппа [36]. Однозначная рекомендация проходить вакцинопрофилактику касается и пациентов с расстройствами НС, развивающимися в результате СД. Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association, ADA), CDC, а также ACIP рекомендуют лицам, страдающим СД, вакцинацию против сезонного гриппа, а Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует пациентам с СД дополнительную иммунизацию против гриппа H1N1 путем однократного введения вакцины, чтобы минимизировать заболеваемость и смертность, связанные с данным возбудителем у этой категории больных [37, 38].

Вакцинация против гриппа также рекомендуется детям с эпилепсией в связи с достоверно повышенным риском усиления судорожной активности на фоне вирусных инфекций, провоцирующих повышение температуры тела [39]. Исследования показывают, что этой рекомендации не следуют. Например, в Австралии примерно у 20% детей с ДЦП график плановых вакцинаций не соблюдается, что более чем в 2 раза превышает процент «нарушений» в общей популяции (около 8%). Наиболее часто пренебрегают вакцинацией против кори, паротита и краснухи, затем от полиомиелита и АКДС (дифтерии, столбняка и коклюша) [40]. Против гриппа вакцинируют в среднем лишь каждого второго ребенка с хронической патологией НС [41].

Одним из активно обсуждаемых вопросов является целесообразность вакцинопрофилактики гриппа у больных с РС в связи с опасениями развития обострения РС [42]. Риск рецидива после вакцинации против гриппа (сезонной и пандемической) рассматривался в нескольких исследованиях, которые не выявили связи между вакцинацией против гриппа и повышенным риском развития РС у взрослых [43, 44]. Пациентам с РС не рекомендуется введение живой аттенуированной вакцины [45]. Глюокортикоиды, териофлуномид, интерферон бета, ритуксимаб и натализумаб не ухудшают иммунный ответ после вакцинации против гриппа [46–49]. Но из соображений безопасности после пульс-терапии рекомендуется отложить вакцинацию как минимум на 2 недели. Применение митоксантрона, финголимода, азатиоприна может ухудшить иммуногенность и эффективность вакцины против гриппа [50–52]. Пациентам, получающим митоксантрон/циклофосфамид, вакцинацию следует проводить между курсами приема препарата. При иммunoупрессивной терапии рекомендуется определение титра антител через 4 недели после вакцинации. Если титр антител не повышается, рекомендуется рассмотреть повторное введение вакцинового препарата [45].

При миопатиях позиция относительно вакцинации против гриппа зависит от конкретной нозологии. Так, при миопатии Салиха рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа и другие иммунизации, связанные с респираторными инфекциями [53]. При миастении введение любых вакцинных препаратов проводится с большой осторожностью, живые вакцины противопоказаны, о чем подробно говорилось выше.

## Заключение

Таким образом, знание современных рекомендаций и позиции ведущих профессиональных сообществ по вопросу вакцинации неврологических больных против гриппа является реальной необходимостью для клинициста, работающего с данной группой пациентов. Но по данным онлайн-опроса, проведенного Всемирной федерацией неврологии, уровень подготовки в этом направлении оставляет желать лучшего. Большинство (82,7%) из 184 опрошенных неврологов заявили, что рекомендуют вакцинацию против гриппа пациентам с миастенией, но при этом менее половины респондентов (42,7%) рекомендуют ее при СГБ [54]. Парадоксальный пример, когда мировая практика противоречит рекомендациям, прямо изложенным CDC. Это свидетельствует о недостаточной информированности неврологов по вопросам вакцинопрофилактики гриппа и определяет необходимость включения данного раздела в программы образования врачей. ■

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**CONFLICT OF INTERESTS.** Not declared.

## Литература/References

1. Radžišauskienė D., Vilkaitė M., Žvinytė K., Mameniškienė R. Neurological complications of pandemic A(H1N1)2009 pdm, postpandemic A(H1N1)v, and seasonal influenza A // Brain Behav. 2021; 11 (1): e01916. DOI: 10.1002/brb3.1916.
2. Vlajinac H., Dzoljic E., Maksimovic J., Marinkovic J., Sipetic S., Kostic V. Infections as a risk factor for Parkinson's disease: A case-control study // International Journal of Neuroscience, 2013; 123: 329–332. 10.3109/00207454.2012.760560.
3. Taubenberger J. K. The origin and virulence of the 1918 «Spanish» influenza virus // Proc Am Philos Soc. 2006; 150: 86–112.
4. Park C. H., Ishinaka M., Takada A., Kida H., Kimura T., Ochiai K., et al. The invasion routes of neurovirulent A Hong Kong 483/97 (H5N1) influenza virus into the central nervous system after respiratory infection in mice // Arch. Virol. 2002; 147: 1425–1436. 10.1007/s00705-001-0750-x.
5. Bohmwald K., Gálvez N. M. S., Ríos M., Kalergis A. M. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections // Front Cell Neurosci. 2018; 12: 386. Published 2018 Oct 26. DOI: 10.3389/fncel.2018.00386.
6. Hosseini S., Wilk E., Michaelsen-Preusse K., Gerhauser I., Baumgärtner W., Geffers R., et al. Long-term neuroinflammation induced by influenza A virus infection and the impact on hippocampal neuron morphology and function // J. Neurosci. 2018; 38: 3060–3080. 10.1523/JNEUROSCI.1740-17.2018.
7. Toovey S. Influenza-associated central nervous system dysfunction: A literature review // Travel Med Infect Dis. 2008; 6: 114–124.
8. Hauge S. H., Bakken I. J., de Blasio B. F., Hägberg S. E. Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway, 2017–2019 // BMC Infect Dis. 2020; 20 (1): 769. Published 2020 Oct 19. DOI: 10.1186/s12879-020-05486-6.
9. Keren R., Zaoutis T. E., Bridges C. B., Herrera G., Watson B. M., Wheeler A. B., et al. Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection // JAMA. 2005; 294 (17): 2188–2194. DOI: 10.1001/jama.294.17.2188.
10. Wieching A., Benser J., Kohlhauser-Vollmuth C., Weissbrich B., Streng A., Liese J. G. Clinical characteristics of pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Northern Bavaria, Germany // BMC Res Notes. 2012; 5: 304. Published 2012 Jun 18. DOI: 10.1186/1756-0500-5-304.

11. Marpole R., Blackmore A. M., Gibson N., Cooper M. S., Langdon K., Wilson A. C.. Evaluation and Management of Respiratory Illness in Children With Cerebral Palsy // *Front Pediatr.* 2020; 8: 333. Published 2020 Jun 24. DOI: 10.3389/fped.2020.00333.
12. Weng T. C., Chiu H. R., Chen S. Y., Shih F. Y., King C. C., Fang C. C. National retrospective cohort study to identify age-specific fatality risks of comorbidities among hospitalised patients with influenza-like illness in Taiwan // *BMJ Open.* 2019; 9 (6): e025276. Published 2019 Jun 24. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025276.
13. Hayase Y., Tobita K. Influenza virus and neurological diseases // *Psychiatry Clin Neurosci.* 1997; 51 (4): 181-184. DOI: 10.1111/j.1440-1819.1997.tb02580.x. PMID: 9316161.
14. Yamana M., Kuwahara M., Fukumoto Y., Yoshikawa K., Takada K., Kusunoki S. Guillain-Barré syndrome and related diseases after influenza virus infection // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019; 21: e575.
15. Hughes R. A., Hadden R. D., Gregson N. A., Smith K. J. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome // *J Neuroimmunol.* 1999; 100: 74-97.
16. Hara M., Morita A., Ichihara K., et al. Miller Fisher syndrome associated with influenza A infection // *Intern Med.* 2012; 51: 2621-2623.
17. Peleg A. Y., Weerarathna T., McCarthy J. S., Davis T. M. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control // *Diabetes Metab Res Rev.* 2007; 23: 3-13.
18. Miller A. C., Subramanian R. A., Safi F., Sinert R., Zehtabchi S., Elamin E. M. Influenza A 2009 (H1N1) virus in admitted and critically ill patients // *J Intensive Care Med.* 2011; 27: 25-31.
19. Luís Ribeiro, Ana Monteiro, João Martins. Hyperacute relapse of Lewis-Sumner syndrome during influenza A (H1N1) virus infection // *BMC Neurol.* 2020; 20: 427. Published online 2020 Nov 24. DOI: 10.1186/s12883-020-02008-4.
20. Gibson S. B., Majersik J. J., Smith A. G., Bromberg M. B. Three cases of acute myositis in adults following influenza-like illness during the H1N1 pandemic // *Journal of neurosciences in rural practice.* 2013; 4: 51-54.
21. Servidei S., Miranda A. F., Gamboa E. T. Infectivity of influenza B virus in cultured human muscle // *Acta Neuropathol.* 1987; 73: 67-76.
22. Bartley J. M., Pan S. J., Keilich S. R., et al. Aging augments the impact of influenza respiratory tract infection on mobility impairments, muscle-localized inflammation, and muscle atrophy // *Aging (Albany NY).* 2016; 8 (4): 620-635. DOI: 10.1863/aging.100882.
23. Borgatta B., Perez M., Rello J., Vidaur L., Lorente L., Socias L., Pozo J. C., Pozo J., Garnacho-Montero J., Rello J. Elevation of creatine kinase is associated with worse outcomes in 2009 pH1N1 influenza A infection // *Intensive Care Med.* 2012; 38: 1152-1161.
24. Li T., Qi N., Gao X., Yu H. Rescue of four pediatric patients with severe influenza A (H3N2) in Weifang, China // *J Int Med Res.* 2018; 46 (11): 4800-4805. DOI: 10.1177/0300060518792795.
25. Kalita J., Kohat A. K., Misra U. K. Predictors of outcome of myasthenic crisis // *Neurol Sci.* 2014; 35: 1109-1114.
26. Sussman J., Farrugia M. E., Maddison P., et al. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines // *Practical Neurology.* 2015; 15: 199-206.
27. Buljevac D., Flach H. Z., Hop W. C., et al. Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations // *Brain.* 2002; 125 (Pt 5): 952-960. DOI: 10.1093/brain/awf098.
28. Williamson E. M., Berger J. R. Infection risk in patients on multiple sclerosis therapeutics // *CNS Drugs.* 2015; 29 (3): 229-244. DOI: 10.1007/s40263-015-0226-2.
29. Marrie R. A., Elliott L., Marriott J., et al. Dramatically changing rates and reasons for hospitalization in multiple sclerosis // *Neurology.* 2014; 83 (10): 929-937. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000753.
30. Mailand M. T., Frederiksen J. L. Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review // *J Neurol.* 2016. DOI: 10.1007/s00415-016-8263-4.
31. Ghaderi S., Berg-Hansen P., Bakken I. J., Magnus P., Trogstad L., Häberg S. E. Hospitalization following influenza infection and pandemic vaccination in multiple sclerosis patients: a nationwide population-based registry study from Norway // *Eur J Epidemiol.* 2020; 35 (4): 355-362. DOI: 10.1007/s10654-019-00595-2.
32. Panginikkod S., Rayi A., Rocha Cabrero F., Rukmangadachar LA. Uhthoff Phenomenon. 2020 Oct 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. PMID: 29261916.
33. Grau A. J., Fischer B., Barth C., Ling P., Lichy C., Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke // *Stroke.* 2005; 36 (7): 1501-1506.
34. Grohskopf L. A., Sokolow L. Z., Broder K. R., Olsen S. J., Karron R. A., Jernigan D. B., et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines // *MMWR Recomm Rep.* 2016; 65: 1-54.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2013–2014 // *MMWR Recomm Rep.* 2013; 62: 1-43.
36. Phrommintikul A., Kuanprasert S., Wongcharoen W., Kanjanavanit R., Chaiwarith R., Sukonthasarn A. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome // *Eur Heart J.* 2011; 32 (14): 1730-1735.
37. American Diabetes Association (ADA) Standards of medical care in diabetes-2011 // *Diabetes Care.* 2011; 33: S11-61.
38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) The Pink Book: Chapters Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. 12th Edition. 2011.
39. Chiu S. S., Tse C. Y., Lau Y. L., Peiris M. Influenza a infection is an important cause of febrile seizures // *Pediatrics.* 2001; 108 (4): E63. DOI: 10.1542/peds.108.4.e63.
40. Greenwood V. J., Crawford N. W., Walstab J. E., Reddihough D. S. Immunisation coverage in children with cerebral palsy compared with the general population // *J Paediatr Child Health.* 2013; 49: 137-41. 10.1111/jpc.12097.
41. Smith M., Peacock G., Uyeki T. M., Moore C. Influenza vaccination in children with neurologic or neurodevelopmental disorders // *Vaccine.* 2015; 33 (20): 2322-2327. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.03.050.
42. McNicholas N., Chataway J. Relapse risk in patients with multiple sclerosis after H1N1 vaccination, with or without seasonal influenza vaccination // *J Neurol.* 2011; 258 (8): 1545-1547.
43. Auriel E., Gadoth A., Regev K., Karni A. Seasonal and H1N1v influenza vaccines in MS: safety and compliance // *J Neurol Sci.* 2012; 314 (1-2): 102-103.
44. Mailand M. T., Frederiksen J. L. Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review // *J Neurol.* 2016. DOI: 10.1007/s00415-016-8263-4.
45. Baghbanian S. M. Influenza vaccination in patients with multiple sclerosis is possible with some considerations // *Iran J Neurol.* 2016; 15 (2): 109-110.
46. Schwid S. R., Decker M. D., Lopez-Bresnahan M. Immune response to influenza vaccine is maintained in patients with multiple sclerosis receiving interferon beta-1a // *Neurology.* 2005; 65 (12): 1964-1966.
47. Vagberg M., Kumlin U., Svenningsson A. Humoral immune response to influenza vaccine in natalizumab-treated MS patients // *Neurol Res.* 2012; 34 (7): 730-733.
48. Bar-Or A., Freedman M. S., Kremenchutzky M., Menguy-Vacheron F., Bauer D., Jodl S., et al. Teriflunomide effect on immune response to influenza vaccine in patients with multiple sclerosis // *Neurology.* 2013; 81 (6): 552-558.
49. Van Assen S., Holvast A., Benne C. A., Posthumus M. D., van Leeuwen M. A., Voskuyl A. E., et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab // *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (1): 75-81.
50. Olberg H. K., Cox R. J., Nostbakken J. K., Aarseth J. H., Vedeler C. A., Myhr K. M. Immunotherapies influence the influenza vaccination response in multiple sclerosis patients: an explorative study // *Mult Scler.* 2014; 20 (8): 1074-1080.
51. Kappos L., Mehling M., Arroyo R., Izquierdo G., Selma K., Curovic-Perisic V., et al. Randomized trial of vaccination in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis // *Neurology.* 2015; 84 (9): 872-879.
52. Abu-Shakra M., Press J., Varsano N., Levy V., Mendelson E., Sukenik S., et al. Specific antibody response after influenza immunization in systemic lupus erythematosus // *J Rheumatol.* 2002; 29 (12): 2555-2557.
53. Hackman P., Savarese M., Carmignac V., et al. Salih Myopathy. 2012 Jan 12 [Updated 2019 Apr 11]. In: Adam M. P., Ardinger H. H., Pagon R. A., et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.
54. Электронный ресурс <https://wfneurology.org/2019-08-18-aan-neurology-today> Дата обращения 08.02.2021 г. [Электронный ресурс] <https://wfneurology.org/2019-08-18-aan-neurology-today> Data obrashcheniya 08.02.2021.]