

СОВРЕМЕННАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

О.А. ПАНИНА
А.В. ПОЧИВАЛОВ
Е.И. ПОГОРЕЛОВА
М.А. СОЛУНИНА

*Воронежская государственная
медицинская академия имени
Н.Н. Бурденко*

e-mail: media01@list.ru

Статья посвящена рассмотрению особенностей современных клинико-иммунологических данных серозных менингитов у детей и оценено влияние иммуномодулирующей терапии на эти показатели.

Ключевые слова: вирусные нейроинфекции, дети, виферон, иммунитет.

Введение. Инфекционные заболевания нервной системы – одна из важных проблем клинической медицины. Серозные менингиты (СМ) у детей занимают в структуре острых нейроинфекций 1-е место, составляя в среднем 62%. Несмотря на сравнительно благоприятное течение СМ, их исходы в виде функциональных нарушений, ухудшающих качество жизни, наблюдаются у каждого второго реконвалесцента.

На территории Воронежской области в последние годы наблюдается повышение количества регистрируемых случаев энтеровирусного менингита среди детского населения.

Среди медицинских аспектов серозных менингитов определяющая роль по-прежнему отводится дальнейшему совершенствованию лечебных мероприятий. При этом особое значение отводится комплексному лечению с использованием препаратов, которые в оптимальном варианте должны сочетать в себе свойства ингибитора вирусной репликации и эффективного модулятора иммунных нарушений. Этими свойствами обладают рекомбинантные интерфероны и индукторы их синтеза.

Цель. Изучение эффективности интерферонотерапии при серозных менингитах у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 117 детей в возрасте от 4 до 15 лет с диагнозом энтеровирусная инфекция, из них – 91 с серозным менингитом.

Диагноз ставился на основании клинической картины и данных ликворологического, вирусологического и серологического обследования. В этиологической структуре преобладали серозные менингиты, вызванные энтеровирусом Echo 30 типа.

Результаты. Эпидемиологический анализ показал, что все случаи заболевания регистрировались с июля по октябрь, максимальное количество заболевших приходилось на август-сентябрь месяцы.

Мальчики болели чаще и составили 60%. В возрастной структуре преобладали дети школьного возраста, средний возраст детей $8,5 \pm 0,3$ лет.

Клинические проявления у наблюдаемых детей не отличались от описанных в литературе и включали в себя общеинфекционный, общемозговой и менингеальный синдромы.

Ведущим в клинике остается остро возникший гипертензионно-гидроцефальный синдром [1, 2]. Рвота, головная боль и лихорадка регистрировались более чем в 90% случаев. Таким образом, данная триада симптомов, по-прежнему, является наиболее постоянными признаками дебюта серозного менингита энтеровирусной этиологии.

У 1/3 больных наряду с серозным менингитом были другие проявления энтеровирусной инфекции: эпидмиалгия (9,9%), герпетическая ангина (13,1%) и экзантема (9,9%).

Для решения поставленной цели проводилось лабораторное обследование в острый период заболевания (при поступлении) и на 12-16 день пребывания в стационаре. И включало: исследование морфологического состава периферической крови, клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитарной и метаболической активности гранулоцитов. Исследовали общий цитокиновый профиль: ФНО- α и ИФН- α . Для оценки местного гомеостаза ЦНС определяли основные иммуноглобулины, ФНО- α и ИФН- α . Все параметры анализировали в абсолютных значениях.

Исследование иммунного статуса у больных серозным менингитом в остром периоде выявило угнетение клеточного иммунитета, снижение резервных возможностей нейтрофилов [3, 4]. Изменения гемограммы были типичными при наличии воспаления. Также было выявлено повышение уровня ФНО- α и ИФН- α в крови, что говорит о включении цитокиновой сети в воспалительный процесс. Однако уровень цитокинов в сыворотке крови у детей с энтеровирусной инфекцией без серозного менингита ($n=26$), оказался более высоким ($122,3 \pm 8,4$ и $116,6 \pm 7,9$ соответственно, $p < 0,05$), что дает ос-



нование предположить о более адекватной реакции цитокиновой сети, способной создать состояние, предотвращающее проникновение вируса через гематоэнцефалический барьер. Т.е., энтеровирусная инфекция реализуется в форме серозного менингита у детей со сниженной цитокиновой активностью. Особый интерес представляют изменения местного гомеостаза. В ликворе обнаружено снижение IgA и IgG, появление острофазного воспалительного IgM и цитокинов – ИФН- α и ФНО- α .

Таким образом, патологический процесс повлиял на гематологические, иммунологические и цитокиновые параметры, причем изменения затронули как общие, так и местные показатели гомеостаза.

В соответствии с целью исследования все находящиеся под наблюдением дети с серозным менингитом в зависимости от применявшегося метода лечения были распределены на 2 группы идентичные по возрасту, полу, степени тяжести инфекционного процесса, преморбидному состоянию, срокам назначения препаратов.

Первую группу (группу контроля) составили 30 пациентов, которые получали традиционное патогенетическое и симптоматическое лечение (дезинтоксикационные, жаропонижающие препараты; средства, снижающие внутричерепное давление; улучшающие мозговое кровообращение; ноотропные препараты; витаминотерапию).

Характер реактивности в острый период и период реконвалесценции практически не менялся, уменьшалась только его выраженность. У пациентов сохранилось наличие свидетелей воспаления и сенсибилизации гранулоцитов, дефицит общего количества и всех популяций Т-лимфоцитов, В-клеток. В сумме достоверно измененными оставались 13 иммуногематологических показателя (лейкоциты, палочкоядерные и сегментоядерные, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, Т-клетки и их субпопуляции, В-лимфоциты, IgM, IgG, ИФН- α и ФНО- α). Т.е. проведенная традиционная терапия уменьшила воспалительные явления, но не устранила их полностью. Количество ИФН- α в крови снизилось, а ФНО- α оставался повышенным, что также говорит о сохраняющемся воспалении. Исследование местного гомеостаза не выявило статистически значимой динамики параметров.

Таким образом, нормализующее действие традиционной терапии на показатели общего и местного гомеостаза было незначительное, что диктует необходимость для разработки новых патогенетических подходов к профильной иммуномодулирующей и цитокинкорректирующей терапии с целью повышения эффективности лечения.

Больные второй группы (30 пациентов) получали наряду с выше описанной терапией препарат Виферон, в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b. Детям до 7 лет назначался Виферон-1, дети старше 7 лет получали Виферон-2. Препарат применялся ректально по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом, 5 дней. Осложнений, побочных явлений при применении Виферона не было. Применение Виферона в составе комплексной терапии облегчило течение острого периода: достоверно сократилась длительность токсикоза ($1,09 \pm 0,20$ против $2,69 \pm 0,48$, $p < 0,05$) и лихорадки ($2,56 \pm 0,22$ против $3,19 \pm 0,49$, $p < 0,05$).

Отмечена коррекция лабораторных нарушений: после проведенного лечения относительно исходного уровня документировано снижение общего количества лейкоцитов, нейтрофилов, повышение эозинофилов и общего количества лимфоцитов, снижение уровня IgM. Зарегистрирована позитивная статистически значимая динамика по 7 показателям, причем по 3 из них (п/я нейтрофилы, лимфоциты, IgM) достигнут уровень нормы. Такая динамика является положительным признаком, свидетельствующим о стихании воспалительных явлений.

Определение местного гуморального иммунитета документировало повышение от исходного уровня количества IgG и снижение ФНО- α и ИФН- α в ликворе, что следует классифицировать как включение местных механизмов защиты и дает основание предполагать о снижении воспалительных изменений в ЦНС.

Таким образом, налицо положительный эффект как в клиническом, так и в иммунологическом плане при включении в состав комплексной терапии Виферона.

Выводы. В остром периоде серозного менингита у детей отмечается снижение уровня IgA и IgG в ЦСЖ, появление в ней IgM и цитокинов – ИФН- α и ФНО- α на фоне угнетения клеточного звена иммунитета, снижения резервных возможностей нейтрофилов, повышения количества ИФН- α и ФНО- α . Применение традиционной терапии не корректирует иммунологические расстройства острого периода, а лишь уменьшает выраженность воспалительных явлений.

Включение Виферона в комплексное лечение больных серозным менингитом дает положительный эффект, способствуя сокращению сроков клинических проявлений заболевания, оказывает нормализующее действие на изменения общего и местного гомеостаза, сокращая количество резидуальных нарушений.



Литература

1. Мамчик Н.П. Вода как среда циркуляции энтеровирусов / Н.П. Мамчик, О.А. Панина, Б.О. Мокоян // Санитарный врач, 2011. – № 3. – С. 9-10
2. Куприна Н.П. Терапия серозного менингита у детей с применением циклоферона / Н.П. Куприна, О.А. Панина // Врач, 2007. – № 5. – С. 36-40.
3. Кокорева С.П. Современная комплексная терапия вирусных нейроинфекций у детей / С.П. Кокорева, Н.П. Куприна, О.А. Панина // Детские инфекции, 2007. – Т. 6, № 4. – С. 47-53.
4. Хаманова Ю.Б. Иммунотропная терапия энтеровирусных менингитов у детей / Ю.Б. Хаманова, А.У. Сабитова, В.В. Фомин // Детские инфекции, 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 57-62.

MODERN COMPLEX THERAPY FOR VIRAL NEUROINFECTION IN CHILDREN

O.A. PANINA
A.V. POCHIVALOV
E. I. POGORELOVA
M.A. SOLUNINA

Voronezh State Medical Academia
by N.N. Burdenko

e-mail: media01@list.ru

Report is dedicated to clinical and immunological aspects of viral meningitis in children. Immune system disorders were evaluated and influence of specific immunomodulated therapy was found.

Key words: viral neuroinfection, children, immune system, immunomodulated therapy.