

© Р. А. Иванова¹,
Е. М. Кривошеенко²,
В. Н. Тимченко¹, Т. А. Каплина¹,
С. И. Минченко², Т. В. Вишневская²,
О. П. Пиратова², Л. А. Прудова

¹ Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

² Детская городская клиническая больница №5 имени Н. Ф. Филатова, Санкт-Петербург

Резюме. Энтеровирусная инфекция является высоко контагиозным заболеванием, широко распространенным у детей. Наиболее тяжелая форма энтеровирусной инфекции — серозные менингиты. Нами были проанализированы истории болезни пациентов с серозными менингитами, выявлены особенности клинических проявлений заболевания, проведен широкий спектр лабораторной диагностики, скорректирована рациональная фармакотерапия.

Ключевые слова: энтеровирусы; серозный менингит; ликвор; комплексная терапия.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ, ВЫЗВАННЫХ ЭНТЕРОВИРУСАМИ

Энтеровирусная инфекция до сих пор остается мало контролируемой в педиатрической практике и занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний, протекающих с поражением ЦНС.

Энтеровирусы относятся к семейству пикорнавирусов и включают в себя Коксаки вирусы А и В, ЕСНО вирусы, энтеровирусы 68–71 серотипов и полиовирусы. Источником инфекции является больной человек. Путь передачи — воздушно-капельный и фекально-оральный. Входными воротами инфекции служит ротоглотка. Первичная репродукция вируса происходит в слизистой ЖКТ и — в меньшей мере — верхних дыхательных путей. Из клеток кишечника и ротоглотки вирус попадает в лимфу и кровь. В острой стадии инфекции энтеровирусы обнаруживаются и в сыворотке, и в форменных элементах крови. На стадии первичной репродукции вируса, которая длится от 1 до 5 суток, клинических проявлений инфекции нет или они минимальны. В результате первичной вирусемии на первой — второй неделе заболевания вирус достигает мягких мозговых оболочек, миокарда, печени, головного мозга и поджелудочной железы. Энтеровирусы могут выделяться с калом до 6–8 недель от начала заболевания, некоторое время они обнаруживаются в ротоглотке — обычно первые 5–7 суток [1, 4, 6, 8].

По международным данным среди расшифрованных серозных менингитов от 80 до 92 % приходится на долю энтеровирусов. Для энтеровирусных менингитов типична летне — осенняя сезонность, высокая контагиозность, массовость, быстрота развития симптомов и доброкачественность. Энтеровирусные менингиты чаще поражают детей и подростков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинического течения серозных менингитов, особенности дифференциальной диагностики и коррекция принципов терапии данной инфекции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 63 ребенка, госпитализированных на 7 отделение ДГКБ №5 с диагнозом серозный менингит за период с августа по ноябрь 2009 г., 67 % из них — мальчики. Возрастная структура: в группе детей от 3 до 6 лет было 13 детей, что составило 20 %, от 7 до 12 лет 23 ребенка (37 %), от 12 до 18 лет — 27 детей (43 %), т. е. преобладали дети школьного возраста (80 %) (рис. 1).

Полиморфность клинических проявлений в виде симптомов интоксикации, лихорадки, гипертензионного синдрома, проявляющегося резкой головной болью и повторными рвотами, в сочетании у части детей с катаральными явлениями, герпангиной, миалгией, диареей при обращении за медицинской помощью нашло свое отражение в диагнозах направления в стационар. Около 30 % детей направлено с диагнозом ОРВИ, примерно равные в количественном отношении группы детей, поступивших с диагнозом: ОРВИ с менингеальными явлениями, менингит?, о. живот, ОКИ, ЗЧМТ (рис. 2).

УДК: 616.831.9-002.155-053.2

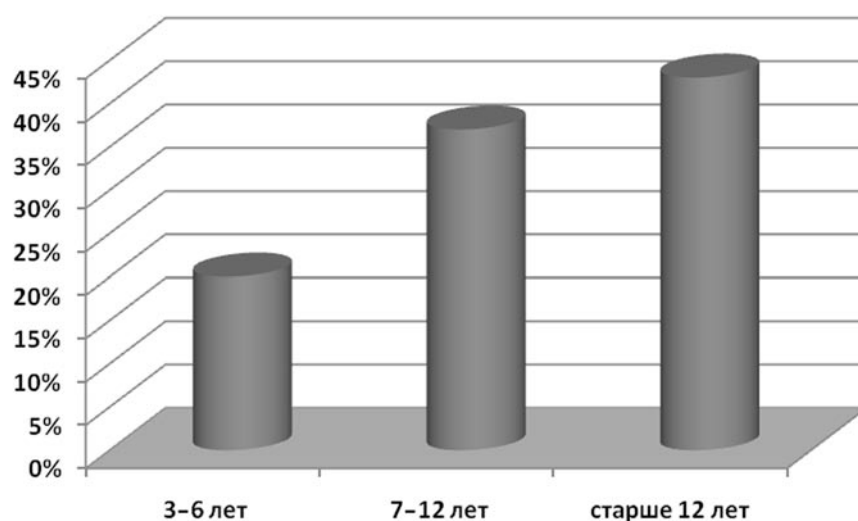


Рис. 1. Возрастная структура наблюдаемых больных

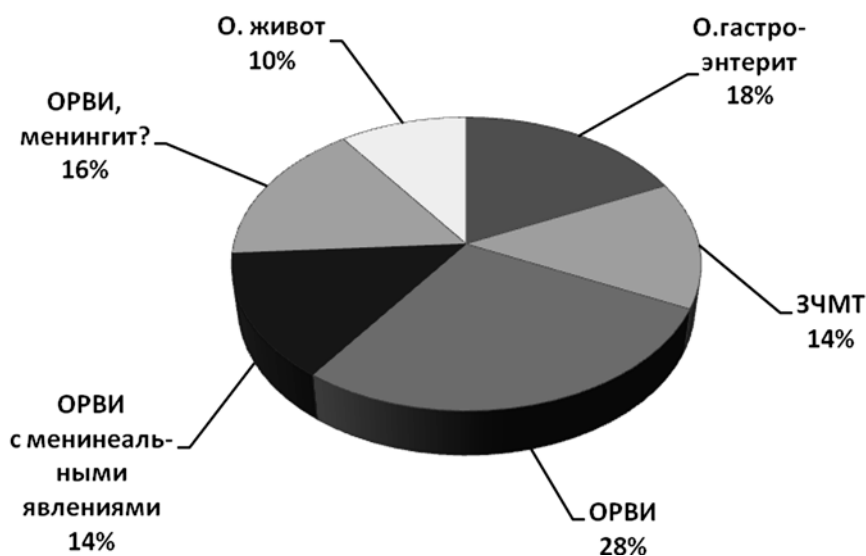


Рис. 2. Диагнозы направления наблюдаемых больных

Однако в приемном покое нашего стационара диагноз менингит был заподозрен в 50% случаев. Все диагнозы ЗЧМТ в приемном покое сняты после осмотра нейрохирурга.

В первые сутки заболевания поступило 32% детей. Как правило, это были дети с наиболее выраженными патологическими симптомами, что вынуждало родителей сразу обращаться за медицинской помощью, 49% детей поступили на 2–3 сутки заболевания, 19% пациентов поступили на поздних сроках заболевания. Ведущим в клинике был гипертензионный синдром: рвота, головная боль, светобоязнь (отмечались у 80–93% больных), в сочетании с лихорадкой (84%) они являются наиболее постоянными признаками серозного менингита у детей. У 30%

больных имели место явления гиперестезии, болезненность при движении глазных яблок, у 26% — катаральные явления, у 11% — боли в животе, диарея, у 5% — миалгии (рис. 3).

При объективном осмотре на отделении у всех детей сохранялись симптомы интоксикации, жалобы на головную боль, катаральные явления выражены умеренно или отсутствовали полностью. Менингеальный синдром выражен умеренно и характеризовался диссоциацией признаков, что в ряде случаев затрудняло верификацию диагноза. У 20% больных менингеальные знаки отсутствовали полностью, и диагноз ставился на основании предъявляемых жалоб на сильную головную боль, лихорадку, повторную рвоту с учетом эпидемической ситуации (рис. 4).

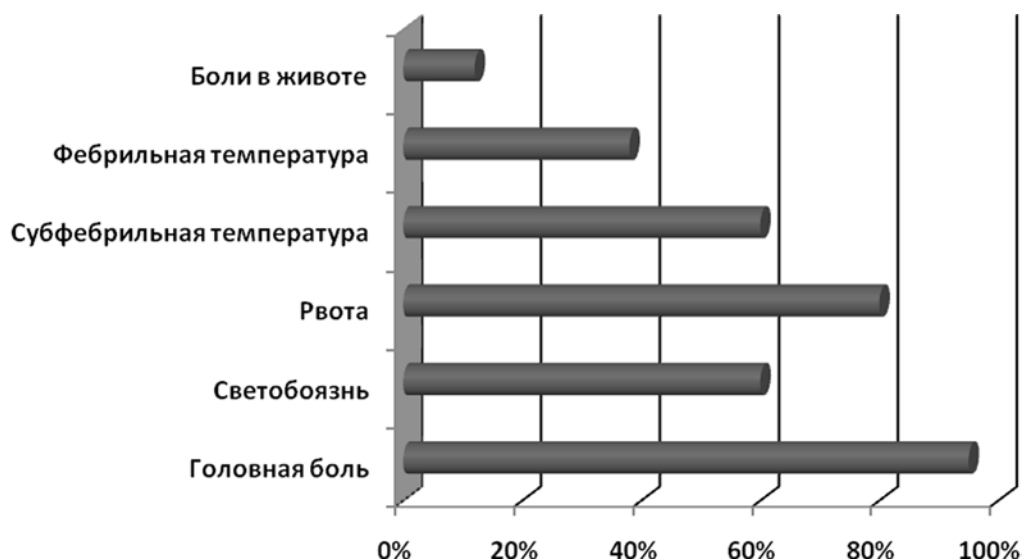


Рис. 3. Жалобы при поступлении

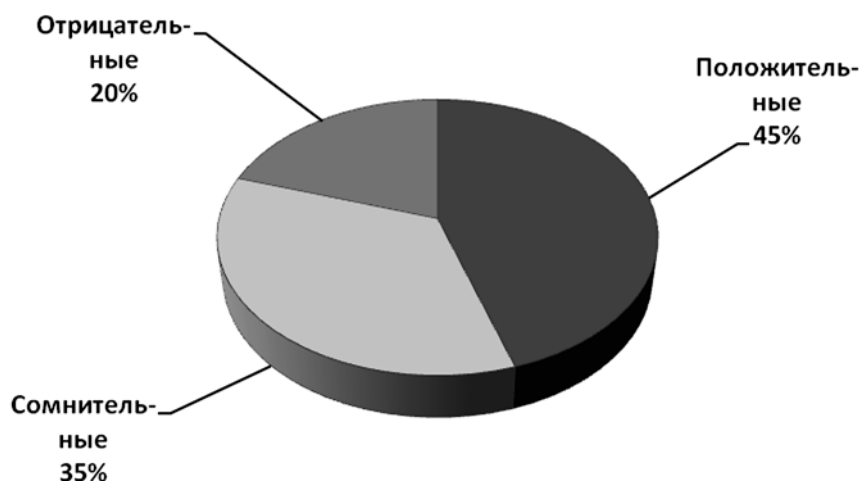


Рис. 4. Выраженность менингеальных симптомов

Всем больным с подозрением на менингит проводилась люмбальная пункция с лечебно-диагностической целью. Ликвор был прозрачный, бесцветный, вытекал под высоким давлением. Исследования ликвора: цитоз, белок, сахар, РНК-энтеровируса методом ПЦР, диагностика клещевых инфекций, бактериологический анализ и экспресс диагностика с помощью реакции латекс агглютинации с антигенами *haemophilus influenzae type B*, *streptococcus pneumoniae*, *neisseria meningitidis B, C* — по показаниям.

Определялись цифры цитоза от 45/3 до 1200/3, преимущественно смешанного характера с некоторым преобладанием лимфоцитов, однако у части больных преобладали нейтрофилы.

Диагноз «энтеровирусный менингит» ставился на основании обнаружения в ликворе и (или) крови РНК энтеровируса методом ПЦР. У 45 пациентов

(71%) была подтверждена энтеровирусная этиология менингита. Среди них у 32 (52%) РНК обнаружена только в ликворе, у 10 (16%) — в ликворе и крови, у 3 (4,7%) — только в крови (рис. 5). В 11% случаев методом ИФА были идентифицированы следующие серотипы: Коксаки В5, ЕСНО26, 30, 17, ENTERO 69. Все обследования на клещевые инфекции были отрицательные. [5, 7, 9].

Необходимо отметить, что помимо больных, у которых заболевание протекало со всеми типичными признаками, были больные у которых заболевание также начиналось остро с повышения t тела, сильной головной боли, рвоты, менингеальных симптомов, но при люмбальной пункции отмечалось только повышение внутричерепного давления, а состав спинномозговой жидкости был нормальным. У 50% детей данной группы при лабораторном обследовании была

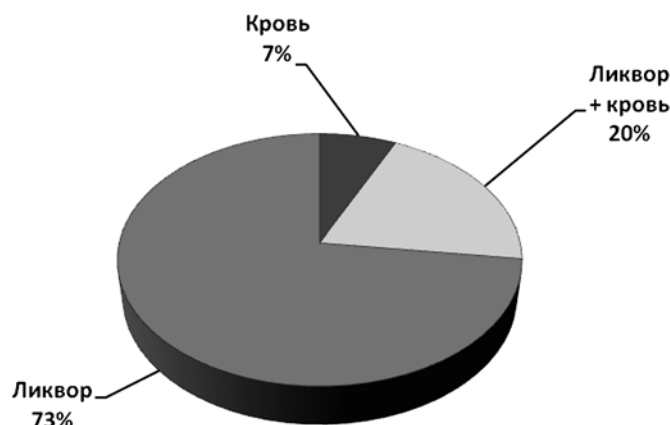


Рис. 5. ПЦР диагностика энтеровирусных менингитов

выявлена РНК энтеровируса в крови. В данном случае имела место лихорадочная форма энтеровирусной инфекции. Вероятно, гипертензионный синдром в этой ситуации можно объяснить гиперпродукцией ликвора, обусловленной раздражением сосудистых сплетений головного мозга инфекционным агентом [2, 3].

Помимо лабораторных методов диагностики широко использовались инструментальные исследования: ЭЭГ, УЗИ, ЭКГ. Также по показаниям проводилась компьютерная томография головного мозга. При подозрении на поражение печени, поджелудочной железы, сердца проводилось биохимическое исследование крови с определением трансаминаз, амлазы, ЛДГ, КФК [4].

Контрольная люмбальная пункция проводилась всем детям с высокими цифрами цитоза (более 700\3) на 12–14 сутки пребывания в стационаре. Во всех случаях отмечалось значительное снижение цитоза, однако полная санация ликвора наступает на 3–4 неделе заболевания.

Эффективность лечения менингита любой этиологии зависит от уменьшения интенсивности повреждающего воздействия на мозг неблагоприятных факторов. К ним относятся: воздействия самого возбудителя, гемо-, ликвородинамические нарушения, а также метаболические нарушения.

Таким образом терапия, проводимая детям с данной патологией должна быть комплексной, этиопатогенетической и включать в себя:

- дезинтоксикационную терапию;
- терапию направленную на борьбу с повышением внутричерепного давления: диакарб. По показаниям используется лазикс, маннитол, гормональная терапия с противоотечной целью;
- терапию, направленную на элиминацию возбудителя.

Данная задача может быть решена путем непосредственного воздействия на возбудителя или моду-

ляции собственных защитных сил органов и систем. При встрече макроорганизма с вирусной инфекцией продукция интерферона является наиболее быстрой ответной реакцией на заражение. Интерфероны формируют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических защитных реакций иммунитета, стимулируя клеточную резистентность, делая клетки непригодными для размножения вирусов. У наших пациентов с этой целью чаще всего использовался препарат виферон.

55% детей получали антибактериальную терапию. Показаниями для назначения антибактериальной терапии служили:

- выраженность общеинфекционного синдрома,
- высокие цифры цитоза с преобладанием нейтрофилов;
- наличие сопутствующей патологии (отиты, гайморит, менингиты);
- укусы клеща и пребывание в лесистой местности в анамнезе.

Также с 3–5 дня пребывания в стационаре все пациенты получали ноотропные препараты, при изменениях по данным УЗИ сосудов шеи и головного мозга — сосудистые препараты.

Все больные были выписаны в периоде ранней реконвалесценции на 14–18 день болезни.

ВЫВОДЫ

1. В этиологии серозных менингитов преобладает энтеровирусная инфекция.
2. Среди больных серозными менингитами энтеровирусной этиологии преобладают дети школьного возраста.
3. Чаще болеют мальчики.
4. Полиморфность симптоматики затрудняет диагностику на догоспитальном этапе.
5. Ведущим клиническим проявлением является синдром внутричерепной гипертензии.

6. Отсутствие менингеальных симптомов не является убедительным доводом отсутствия менингита.
7. Обследование на энтеровирусы должно проводиться в полном объеме, включающим исследование ликвора, крови, кала.
8. Терапия серозных менингитов должна носить комплексный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинченко А. П. Острые нейроинфекции у детей. — Л., «Медицина», 1986. — 234 с.
2. Куприна Н. П., Земаков А. М., Кокорева С. П. Клинико-иммунологические особенности серозных менингитов энтеровирусной этиологии // Детские инфекции, 2002. — № 1. — С. 59–61.
3. Лещинская Е. В., Мартыненко Е. В. Острые вирусные энцефалиты у детей. — М.: «Медицина», 1990. — 345 с.
4. Марри Д. Инфекционные болезни у детей. — М.: «Практика», 2006. — 927 с.
5. Сорокина М. Н., Скрипченко Н. В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. — М.: «Медицина», 2004. — 424 с.
6. Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. Инфекционные болезни у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 716 с.
7. Щукина А. П., Косинцева У. П., Хамамова А. Б., Беседина Л. Г., Лаярева Ю. Г. Клинико-иммунологическая ха-

рактеристика серозных менингитов энтеровирусной этиологии // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2006. — Т. 2. — С. 312

8. McKinney R. E., Katz S. L., Wilfert C. M. Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemic patients // Rev. Infect. Dis. — 1987. — Vol. 9. — P. 334–356.
9. Rotbart H. A., Ahmed A., Hickey S. et al. Diagnosis of enterovirus infection by polymerase chain reaction of multiple specimen types // Pediatric infectious deasis. — 1997. — P. 409–411.

CLINICAL FEATURES AND COMPLEX THERAPY OF THE ASEPTIC MENINGITIS CAUSED BY THE ENTEROVIRUSES

R. A. Ivanova, E. M. Krivosheenko, V. N. Timchenko, T. A. Kaplina, S. I. Minchenko, T. V. Vishnevskaya, O. P. Piratova, L. A. Prudova

◆ **Resume:** The enterovirus infection is a highly contagious disease, which is widespread among the children. The heaviest form of the enterovirus infection is aseptic meningitis. We have analysed the case records of patients with aseptic meningitis revealed the features of the clinical displays of the disease, made a wide spectrum of laboratory diagnostics and corrected the rational pharmacotherapy.

◆ **Key words:** enteroviruses; aseptic meningitis; cerebrospinal fluid; complex therapy.

◆ Информация об авторах

Иванова Регина Анатольевна — к. м. н., доцент.

Тимченко Владимир Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой.

Каплина Татьяна Анатольевна — к. м. н., доцент.

Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Кривошееенко Екатерина Михайловна — врач.

Минченко Светлана Ивановна — заместитель главного врача.

Вишневская Татьяна Владимировна — заведующая 7 отделением.

Пиратова Оксана Павловна — врач.

Прудова Людмила Анатольевна — врач.

Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова. 192289, СПб ул. Бухарестская, 134. E-mail: admin@db5.ru.

Ivanova Regina Anatolevna — MD, PhD, senior lecturer.

Timchenko Vladimir Nikolaevich — professor, head of the department.

Kaplina Tat'yana Anatolevna — MD, PhD, senior lecturer.

M. G. Danilevich department of infectious diseases at children. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Krivosheenko Ekaterina Mikhailovna — physician.

Minchenko Svetlana ivanovna — the assistant to the head physician.

Vishnevskaya Tatyana Vladimirovna — managing 7 branch.

Piratova Oksana Pavlovna — physician.

Prudova Lyudmila Anatolevna — physician.

The children's clinical hospital (CCCH) #5 of N. F. Filatov. 192289, 134 Bukharetskaya st., St.-Petersburg E-mail: admin@db5.ru.