

Ошибки в диагностике могут быть, начиная с периода эритемы, которую принимают за рожу, аллергическую реакцию, экзему и др. Нередко такие больные безуспешно лечатся у дерматологов, хирургов, терапевтов под разными диагнозами.

Таковы наиболее частые ошибки в диагностике широко распространенных инфекционных поражений нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобзин ВС. Менингиты и арахноидиты. Ленинград, «Медицина», 1983.
2. Акино Т, Самуэльс М. Нарушения сознания. В кн.: Неврология, под ред М.Самуэльса. Практика, Москва, 1997, стр.19-39.
3. Плам Ф, Познер ДБ. Диагностика ступора и комы. М, «Медицина», 1986.
4. McKendrick MW, McGill J, White JE et al. Oral acyclovir in acute herpes zoster. Br Med J 1986;293:1529-32.
5. Wood MJ. Treatment of herpes zoster in the elderly. Herpes 1998; 5(3):60-64.

КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ НОВОМ СПОСОБЕ ВВЕДЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

М.В. Надеждина

Центр природно-очаговых инфекций МО «Новая больница», Екатеринбург

Многие авторы [11, 3] отмечали необходимость отработки оптимальных схем применения серопрепаратов для предотвращения персистенции возбудителя и хронизации процесса. Вопрос о том, какой уровень антител необходим для защиты от вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), до настоящего времени остается открытым. Экспериментально показано, чем выше концентрация антител в иммуноглобулине (ИГ), тем она выше в крови пассивно иммунизированных мышей [10]. В то же время экспериментальные исследования показали, что вирус, сохранив активность при первичном контакте с сывороткой, не утрачивает ее при повторном добавлении ИГ [9], а для получения максимального лечебного эффекта необходим высокий уровень антител и одномоментное введение всей максимальной дозы ИГ [10, 9]. Кроме того, экспериментальные данные свидетельствуют о возникновении персистенции вируса при введении ИГ с титром антител к ВКЭ 1:80 [2, 8].

Учитывая экспериментальные и клинические данные, а также свой первый клинический опыт однократного применения в лечебных целях высоко титрованного австрийского и отечественного иммуноглобулина [6, 7], была изменена традиционная схема применения ИГ. Мы стремились к созданию максимальной концентрации ИГ в крови больного в максимально короткий срок за счет однократного применения высоко титрованного ИГ, что в свою очередь при высокой концентрации антител обеспечит нейтрализацию вируса, прекращение вирусемии, предупреждение появления новых очагов инфекции и, возможно, хронизации процесса.

Целью настоящей работы является клиническое исследование эффективности нового однократного метода введения высоко титрованного отечественного иммуноглобулина (ОИГ), вводимого с учетом массы тела и тяжести клинических проявлений заболевания, в лечении разных форм острого клещевого энцефалита (ОКЭ)

Материал и методы. В работе использована унифицированная номенклатура синдромов острого периода КЭ [4, 1]. Классификация синдромов очаговой формы (ОФ) соответствовала группировке имевших место очаговых неврологических симптомов. Всем больным с ОКЭ ОИГ вводился на фоне лихорадочного периода в первые часы поступления в стационар. По традиционной схеме [4] (внутримышечное введение ОИГ с титром антител к ВКЭ 1:80 или 1:160 в разовой дозе 3-6 мл 2-3 раза в сутки в течение трех дней) пролечено (1996-97 г.г.) 707 (I группа) больных. По новой методике (однократное введение ОИГ с титром антител к ВКЭ 1:160 или 1:320 из расчета 0,2 мл/кг при ЛФ, МФ и – 0,5 мл /кг массы тела при ОФ) пролечено (1998-00 г.г.) 510 (II группа) больных. Рассчитанную разовую дозу вводили внутримышечно однократно дробно, не превышая 8-10 мл на одно введение. Австрийский иммуноглобулин (АИГ) с титром антител к ВКЭ 1:640 в дозе 0,2 мл/кг массы тела применен с лечебной целью в 65 (25 – при ЛФ; 28 – МФ; 12 – ОФ) случаях. Симптоматическое лечение ОКЭ в обеих группах включало лейкоцитарный интерферон, дезинтоксикационную терапию, большие дозы аскорбиновой кислоты, иммуномодуляторы; при МФ и ОФ (дополнительно) – сосудистые препараты, (трентал, эуфиллин); рибонуклеазу; реаферон (после лихорадочного периода), метаболическую терапию; в тяжелых случаях МФ и ОФ – глюкокортикоиды (не более 2-3 суток) и по показаниям другая симптоматическая терапия. Проведен анализ только подтвержденных методом иммуноферментного анализа 1217 случаев ОКЭ (за 5 лет). Изучена динамика заболевания в остром периоде КЭ, определена структура острых форм КЭ и структура синдромов ОФ среди больных обеих групп. Причем в обеих группах имели место одинаковое процентное соотношение факторов заражения и локализации укусов, одинаковый состав больных по полу и возрасту; одинаковое процентное соотношение предварительно вакцинированных и получивших серопротекцию больных ОКЭ. Сравнивались объективные клинические показатели: продолжительность лихорадочного периода (частота появления второй волны лихорадки), менингеальных симптомов, изменений спинномозговой жидкости (СМЖ), результаты анкетированного опроса, выявляющего нарушения вегетативные, гипервентиляционные и ночного сна у больных двух групп. Анкетированный опрос проводился с помощью специальных баллированных анкет, разработанных в отделе патологии вегетативной нервной системы ММА им. И.М. Сеченова, в конце первой недели, первого, третьего, шестого и двенадцатого месяцев после начала заболевания. Учитывалось изменение

общего состояния больных в процессе лечения и стойкость достигнутого терапевтического эффекта путем дальнейшего диспансерного наблюдения за больными.

Результаты и обсуждение. Ни в одном из случаев применения АИГ и ОИГ по новой методике с лечебной целью побочных реакций не было. Проведенные серологические исследования (по данным ИФА) не выявили изменения напряженности гуморального иммунитета у больных КЭ после однократного введения АИГ и ОИГ. При однократном введении высоко титрованных АИГ и ОИГ не было отмечено дальнейшего прогрессирования заболевания: перехода ЛФ в МФ; МФ в ОФ, а ОФ с энцефалитическим синдромом (ЭФС) в ОФ с энцефаломиелитическим синдромом (ЭМС) даже в случаях их применения в разгар клинических проявлений. Напротив, однократное применение высоко титрованного (1:320) ОИГ в дозе 0,5 мл/кг массы тела позволило в 2 случаях остановить развитие имевших место бульбарных и двигательных нарушений (тетрапареза) и избежать искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В то же время при традиционном (в течение 3 дней) введении ОИГ у 16 больных имел место переход МФ в ОФ с ЭФС и ОФ с ЭМС (10 и 6 наблюдений) соответственно и в 3 случаях переход ОФ с ЭФС в ОФ с ЭМС. Срок перехода составлял от 3 до 5 суток. Применение АИГ с титром антител к ВКЭ 1:640 у 4 (из 9) больных с ЭМС на высоте клинических проявлений (дыхательные, бульбарные нарушения, тетраплегия, ИВЛ) после безуспешного введения ОИГ по традиционной методике позволило сохранить жизнь в трех из 4 случаев. Все они (3 женщины) через 2 года после реабилитационного лечения вернулись к труду. Один больной В., 42 лет, находившийся на ИВЛ в течение 14 суток в ясном сознании, при появлении регресса неврологической симптоматики, умер от присоединившейся двусторонней сливной бронхопневмонии с абсцедированием. Три (из 5) больных с ЭМС при традиционном применении ОИГ и повторных введениях противоклещевой замороженной плазмы (с титром антител к ВКЭ 1:40) погибли. За 3 года (1998 – 00 г.г.) однократного применения высоко титрованного ОИГ имел место только 1 летальный исход у больного Ш., 45 лет, злоупотреблявшего алкоголем, имевшего отягощенный анамнез (эпилепсия с редкими общесудорожными припадками и туберкулез костной системы). Поступил после многократных (7) укусов клещей при отсутствии предварительной серопротекции и вакцинации на высоте развернутых клинических проявлений в ясном сознании с тетрапарезом и выраженными бульбарными нарушениями (через 4 часа из-за дыхательных нарушений был переведен на ИВЛ).

Структура острых форм КЭ среди больных I и II групп была следующей: ЛФ - 481 (68,0%) и 292 (57,3%); МФ - 137 (19,4%) и 181 (35,4%); ОФ - 89 (12,6%) и 37 (7,3%). Структура синдромов ОФ у больных I и II групп представлена ЭФС - 26 (29,2%) и 19 (51,3%); полиомиелитическим (ПМС) - 7 (7,9%) и 2 (5,4%); энцефалополиомиелитическим (ЭПМС) синдромами - 32 (35,9%) и 10 (27,1%); ЭМС - 24 (27,0%) и 6 (16,2%) наблюдений соответственно. При всех синдромах ОФ у больных обеих групп, несмотря на тонкие различия динамики неврологической симптоматики в пределах каждого синдрома, прослеживалась общая закономерность и периодичность развития симптомов. С первых дней заболевания появлялся общинфекционный симптомокомплекс, через 1-2 дня - менингеальные и общемозговые симптомы; очаговая неврологическая симптоматика присоединялась еще через 2-3 дня. В большинстве наблюдений формирование основного ядра неврологической симптоматики наблюдалось к концу первой недели. Динамика неврологических симптомов при ЭМС отличалась быстротой (3-5 суток) развития и тяжестью очаговой неврологической симптоматики. При ЭФС были отмечены общемозговые и очаговые симптомы поражения серого и белого вещества полушарий или подкорковых образований головного мозга. При ПМС ядро неврологической симптоматики составляли симптомы поражения серого вещества спинного мозга, преимущественно передних рогов шейного утолщения и значительно реже более низких сегментов. При ЭПМС наблюдались очаговые симптомы поражения серого и белого вещества полушарий и (или) подкорковых образований головного мозга (без вовлечения в процесс ядер черепных нервов), мозжечка и симптомы поражения серого вещества спинного мозга. При ЭМС отмечалось многоуровневое поражение нервной системы с вовлечением в процесс коры и подкорковых образований, ядер черепных нервов ствола головного мозга, серого и белого вещества спинного мозга.

Сравнение структуры заболеваемости у больных ОКЭ при традиционном и новом методах введения ОИГ показало уменьшение ОФ в 1,7 раза за счет увеличения МФ в 1,8 раза при практически одинаковом процентном соотношении ЛФ. Сравнительный анализ процентного соотношения клинических синдромов в структуре ОФ позволил отметить преобладание ЭФС (в 1,7 раза) и снижение более тяжелых синдромов ЭПМС (в 1,7 раза), а ЭМС (в 1,3 раза) при новом методе введения ОИГ по сравнению с традиционным способом введения ОИГ. Полученные данные позволяют говорить о предупреждении развития очаговой симптоматики у больных с МФ, а у больных с ОФ - многоуровневого поражения нервной системы при новом методе введения ОИГ, что с учетом выявленной хронологии в развитии симптомов ОКЭ вполне закономерно и может быть обусловлено однократным введением высоко титрованного ОИГ. Мы полагаем, что при всех равных условиях уменьшение процентного соотношения ОФ в структуре ОКЭ, тяжелых синдромов в структуре ОФ только 1 летальный исход за 3 года можно объяснить адекватным одномоментным в достаточной дозе введенным высоко титрованным ОИГ. Ограниченный терапевтический эффект в ряде случаев был связан с поздним началом лечения на фоне выраженных очаговых симптомов, наличием отягощенного анамнеза, особенностями иммунобиологической реактивности организма, по-видимому, несоответствием титра специфических антител во вводимом препарате с инфицирующей дозой вируса. Кроме того, экспериментально доказано, что даже при высоком содержании антител во вводимом препарате и в крови животных, какая-то часть вируса сохраняла свою активность [10] и,

наоборот, при высокой концентрации вируса в исходном материале не наблюдалось полной его нейтрализации [5].

Эффективность разработанного нами метода введения ОИГ подтверждает и значительное снижение летальности с 2,1% (умерло 15 больных за 2 года) до 0,2% (умер 1 больной за 3 года). Летальность среди больных I группы составляла при ОФ 16,9%, при ЭМС – 62,5%, тогда как среди больных II группы – 2,7% при ОФ и 16,7% при ЭМС. Для сравнения приводим цифры летальных исходов по городу и области: 11 и 26 в 1996 г.; 4 и 8 в 1997; (с момента применения нового метода введения ОИГ) 0 и 7 в 1998; 0 и 17 в 1999; 1 и 6 случаев в 2000 годах (соответственно). Стоит подчеркнуть, что в лечебных учреждениях Свердловской области и в Областном Центре клещевых инфекций применяется традиционная схема введения ОИГ, включая применение ОИГ с титром антител к ВКЭ 1:80.

Проведены сопоставления основных клинических показателей (табл. 1) и результатов анкетирования (табл. 2) при разных формах ОКЭ у больных с новым и традиционным методами введения ОИГ. Получено достоверное снижение сроков лихорадочного периода во II группе больных при ЛФ до 1,3 (в I – 4,35); МФ – до 5,25 (в I – 7,6); ОФ – 6,3 дней (в I – 8,9). У больных с МФ и ОФ I группы менингеальные знаки полностью регрессировали на 11 и 12, при новом методе введения ОИГ – на 8 и 9 сутки (соответственно). В целом при всех формах ОКЭ продолжительность лихорадочного периода уменьшилась на 2,7 дня; регресс менингеальных симптомов наступал на 3 дня раньше у больных II группы по сравнению с больными I группы. Причем и в том и в другом случаях регресс менингеальных знаков отмечался на 3 – 4 сутки после нормализации температуры. В 2 случаях ОИГ по новой методике был введен при поступлении больных с МФ на второй волне лихорадки, при этом изменения анализируемых показателей следовали обычной закономерности. Следует подчеркнуть, что при новом методе введения ОИГ двухволнового течения заболевания выявлено не было, в то же время при традиционном методе введения ОИГ оно имело место. У больных II группы снижение цитоза СМЖ ($p < 0,05$) наблюдалось на 8-10, I – на 14-15 дни заболевания. В пределах групп больных с МФ и ОФ с ЭФС существенной разницы в сроках регресса менингеальных симптомов выявлено не было.

Результаты анкетирования показали, что вегетативные нарушения у больных обеих групп при ЛФ отличались ($p < 0,05$) от исследуемых показателей при МФ и ОФ меньшей степенью выраженности последних. У больных с ЛФ при новой методике введения ОИГ к концу первой недели отмечено уменьшение ($p < 0,05$) нарушений сна и улучшение общего самочувствия, тогда как аналогичные показатели при традиционном введении ОИГ не изменились. Через месяц после начала заболевания при всех формах ОКЭ у больных II группы синдромы вегетативной дистонии (СВД), гипервентиляционный (ГВС) и нарушения ночного сна были менее выражены ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у больных I группы. Степень выраженности вегетативных нарушений была большей при ОФ ($p < 0,05$) по сравнению с МФ в пределах одной группы. Это позволяет говорить о вегетативных показателях, как достоверных, отражающих тяжесть процесса при КЭ. При ОФ у больных II группы к концу первого месяца имело место улучшение сравниваемых показателей ($p < 0,05$) по отношению к таковым в конце первой недели и по отношению к показателям у больных I группы к концу первого месяца заболевания. У больных с ЛФ к концу месяца исчезали, а у больных с МФ и ОФ уменьшались признаки СВД, гипервентиляционные расстройства, улучшались общее самочувствие и ночной сон. Однократное введение курсовой дозы позволило значительно сократить сроки клинических проявлений при всех формах заболевания и добиться коррекции вегетативных нарушений к концу первого месяца заболевания не только при ЛФ, но и при МФ и ОФ. Через 6 месяцев различия между показателями обеих групп не выявлялись. При одномоментном введении ОИГ полностью нормализовались исследуемые показатели через полгода у 77% больных с МФ и у 45% - с ОФ, тогда как у больных при традиционном введении ОИГ нормализация показателей наблюдалась в меньшем проценте случаев (у 33% больных с МФ и у 13% - ОФ). У всех пациентов с одномоментным введением ОИГ к концу первого года отмечалась нормализация показателей, тогда как у 3% больных с МФ и у 15% - с ОФ сохранялись вегетативные, гипервентиляционные нарушения и расстройства сна при традиционном методе введения ОИГ.

С момента применения новой методики введения ОИГ отмечено сокращение временной нетрудоспособности по всем формам КЭ в среднем на 4,7 дня по сравнению с 1997 годом, снижение инвалидности с 3,6% до 1,2%.

На эффективность нового метода лечения ОИГ может указывать отсутствие хронических форм КЭ у больных, перенесших ОКЭ в 1998-99 г.г. (срок диспансерного наблюдения – 2 года). Однако для формирования ХФКЭ сроки могут быть различными и для ответа на этот вопрос потребуются годы наблюдений.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили преимущество однократного применения курсовой дозы ОИГ с титром антител к ВКЭ не менее 1:160, варьирующей от массы тела и тяжести клинических проявлений. Выявлены уменьшение процента ОФ в структуре ОКЭ и ЭМС в структуре ОФ, быстрый регресс менингеальных симптомов, сокращение лихорадочного периода на 2,7 дня; сокращение временной нетрудоспособности на 4,7 дня; снижение инвалидности до 1,2%, летальности до 0,2%; отсутствие двухволнового течения КЭ и хронизации процесса. При всех формах ОКЭ СВД, ГВС и нарушения сна у больных с однократным введением курсовой дозы ОИГ быстрее подвергались положительной динамике и были менее выражены ($p < 0,05$) к концу первого месяца по сравнению с аналогичными показателями при традиционном введении ОИГ.

ЛИТЕРАТУРА

- Деконенко Е.П. Структура очаговой формы клещевого энцефалита по результатам многолетних наблюдений // *Мат. науч. конф. «Актуальные проблемы природноочаговых инфекций»*. – Ижевск, 1998. – С.191-192.
- Кветкова Э.А. Вторичная иммунологическая недостаточность и ее значение в патогенезе вирусных инфекций // *Мат. науч. конф. "Природноочаговые инфекции и инвазии"*. – Омск, 1984. – С.48-57.
- Леонова Г.Н., Майстровская О.С., Исачкова Л.М., Крылова М.Б. Экспериментальная оценка эффективности специфического иммуноглобулина при воздействии разных по вирулентности штаммов вируса клещевого энцефалита // *Мат. науч. конф. «Природноочаговые инфекции в России: современная эпидемиология, диагностика, тактика защиты населения»*. – Омск, 1998. – С.38-39.
- Методические указания по клинике, лечению, лабораторной диагностике, эпидемиологии и профилактике (специфической и неспецифической) клещевого энцефалита // *Методические рекомендации*. – М., 1981. – 48 с.
- Минаева В.М. Клещевой энцефалит на Западном Урале: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Пермь, 1972. – 41 с.
- Надеждина М.В., Боголюбова Л.А., Колотвинова С.А. (Nadezhdina M.V., Bogolyubova L.A., Kolotvinova) Application of Russian and Austrian human tick-borne encephalitis immunoglobulin for prophylactic and therapeutic purposes // *Abstr. of Symposium on the Pathogenesis and Management of Tick-Borne Diseases*. – Vienna, Austria. – 1998 – P. 15.
- Надеждина М.В., Евдокимов И.В., Топоркова М.Г., Полякова А.Ю. Опыт применения австрийского иммуноглобулина с профилактической и лечебной целью при клещевом энцефалите // *Мат. науч. конф. «Актуальные проблемы природноочаговых инфекций»*. – Ижевск, 1998. – С.185.
- Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит. – Новосибирск: Наука, 1986. – 234 с.
- Подойникова Е.В. Получение гомологичного гамма-глобулина для лечения и профилактики клещевого энцефалита и испытание его в клинике и эпидемиологическом опыте: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Омск, 1972. – 16 с.
- Субботина Л.С. Экспериментальные обоснования возможностей использования сыворотки крови естественно иммунизированных животных и человеческого плацентарного гамма-глобулина для профилактики и терапии клещевого энцефалита: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Свердловск, 1967. – 20 с.
- Субботина Л.С., Белявская Н.А., Матюхина Л.В., Конев В.П., Костерина Л.Г., Наволокин О.В. О возможности формирования персистенции вируса клещевого энцефалита в условиях лечебного применения серопрепаратов // *Республиканский сборник научных трудов «Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных инфекций»*. – Свердловск, 1986. – С.110-116.

СПИНАЛЬНЫЙ ЭПИДУРАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС - КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е.П. Деконенко *, Л.В. Куприянова **, И.М. Тропихин ***, К.В. Головатенко-Абрамов****.

*Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. МП Чумакова РАМН

**1-я инфекционная больница

***36 гор.больница

****Госпиталь ВВ №3, Москва

Спинальный эпидуральный абсцесс (эпидурит, *rachimeningitis externa*) – воспалительный процесс с локализацией инфекции в эпидуральном пространстве, располагающемся между твердой мозговой оболочкой спинного мозга и надкостницей, выстилающей позвоночный канал. В норме эпидуральное пространство заполнено жировой клетчаткой. Поскольку жировая клетчатка является рыхлым, податливым образованием, а костная ткань, наоборот, твердой, неэластичной структурой – эпидуральное образование распространяется или в сторону спинного мозга, вызывая его сдавление, или по длиннику спинномозгового канала. Чаще спинальный эпидуральный абсцесс (СЭА) локализуется в области поясничного и шейного отделов позвоночника. Он может носить серозный или гнойный характер, быть острым или хроническим. Дифференциальный диагноз СЭА довольно труден из-за отсутствия патогномоничных, характерных только для него симптомов поражения. В большинстве случаев он диагностируется при наличии симптомов поражения спинного мозга, т.е. в достаточно далеко зашедших случаях. Чаще всего СЭА приходится дифференцировать с миелитом, опухолью, субдуральной эмпиемой, спинальным эпидуральным кровоизлиянием и др. Еще недавно СЭА диагностировался по клиническим (неврологическим) признакам. В последнее время с введением в практику неврологического обследования нейровизуализационных методов (миелографии, компьютерной томографии-КТ, и, особенно, магнитно-резонансной томографии-МРТ) его диагностика стала возможной и на ранних этапах развития воспалительного процесса.

Приводим случай СЭА, развившийся в результате остеомиелита позвоночника и носивший клиническую картину вирусного миелита. Больная В, 17 лет, учащаяся колледжа поступила в 1-ю инфекционную больницу переводом из ближнего зарубежья (Украина) с диагнозом арахноидит. Заболевание началось остро 07.09 с катаральных явлений (кашель, насморк) и подъема температуры до фебрильных (38°C и выше) цифр. Через несколько дней на фоне регресса респираторных проявлений и снижения температуры до субфебрильных цифр, появились боли в межлопаточной области с повторным повышением температуры до 38°C . Через 1-2 дня боль в позвоночнике спустилась до поясничного уровня. 13.09 после сна почувствовала слабость в ногах. Боль в спине к этому времени беспокоить перестала. К вечеру того же дня не смогла встать и ходить из-за слабости в ногах. Тогда же появилось нарушение функции тазовых органов – отсутствие произвольного мочеиспускания и дефекации. Температура оставалась повышенной до фебрильных цифр. Была госпитализирована