

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Заводнова О.С.¹, Ревергук Е.А.¹

¹ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, e-mail: zavodnova@yandex.ru

В статье показано отсутствие эпидемиологических вспышек энтеровирусных энцефалитов в Ставропольском крае и спорадический характер заболеваемости энтеровирусными энцефалитами. Проведен анализ результатов динамического наблюдения за 35 жителями Ставропольского края в возрасте от 0 до 17 лет с энтеровирусными энцефалитами. Средний возраст детей, больных энтеровирусными энцефалитами, составил $6,04 \pm 0,84$ года, что достоверно меньше, чем у детей с энтеровирусными менингитами ($9,5 \pm 0,55$ года). При энтеровирусных энцефалитах доля пациентов женского пола выше (34,3%), чем при энтеровирусных менингитах (25%). Максимальная заболеваемость энтеровирусными энцефалитами наблюдается в августе-сентябре и совпадает с ростом общей заболеваемости энтеровирусными инфекциями. Для пациентов с энтеровирусными энцефалитами характерна меньшая выраженность интоксикационного синдрома, общемозговой симптоматики, синдрома внутрисерепной гипертензии, большая выраженность синдрома очагового поражения головного мозга по сравнению с пациентами с энтеровирусными менингитами. Для энтеровирусного энцефалита характерен более низкий плеоцитоз, чем при энтеровирусных менингитах. Возбудители энтеровирусного энцефалита методом ПЦР выявлялись в 77,1% случаев. Острое течение заболевания с выздоровлением в большинстве случаев связано с проведением комплексной терапии (парентеральные осмодиуретики, таблетированные ингибиторы карбоангидразы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение и мозговой метаболизм, современные антигипоксанты, ноотропы).

Ключевые слова: энтеровирусные инфекции, энтеровирусные энцефалиты, спорадическая заболеваемость, общемозговая симптоматика, очаговое поражение головного мозга, цереброспинальная жидкость, комплексная терапия.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ENTEROVIRUS ENCEPHALITIS IN CHILDREN IN STAVROPOL KRAI

Zavodnova O.S.¹, Reveguk E.A.¹

¹FGBOU VO "Stavropol state medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Stavropol, e-mail: zavodnova@yandex.ru

The article shows the absence of epidemiological outbreaks of enterovirus encephalitis in the Stavropol region and the sporadic nature of the incidence of enterovirus encephalitis. The analysis of the results of dynamic observations of 35 residents of the Stavropol region at the age from 0 to 17 years of age with enterovirus encephalitis. The average age of children with enterovirus encephalitis was 6.04 ± 0.84 years, which is significantly less than in children with enterovirus meningitis (9.5 ± 0.55 years). In enterovirus encephalitis, the proportion of female patients is higher (34.3%) than in enterovirus meningitis (25%). The maximum incidence of enterovirus encephalitis is observed in August-September and coincides with an increase in the overall incidence of enterovirus infections. Patients with enterovirus encephalitis are characterized by a lower severity of intoxication syndrome, General cerebral symptoms, intracranial hypertension syndrome, a greater severity of focal brain damage syndrome compared with patients with enterovirus meningitis. Enterovirus encephalitis is characterized by lower pleocytosis than enterovirus meningitis. Pathogens of enterovirus encephalitis by PCR were detected in 77.1% of cases. The acute course of the disease with recovery in most cases is associated with complex therapy (parenteral osmotic diuretics, tablet inhibitors of carbonic anhydrase, drugs that improve cerebral circulation and brain metabolism, modern antihypoxants, nootropics).

Keywords: enterovirus infections, enterovirus encephalitis, sporadic morbidity, General cerebral symptoms, focal brain damage, cerebrospinal fluid, complex therapy.

Энтеровирусная инфекция характеризуется большим клиническим полиморфизмом, поражением центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов и мышц. Тропность энтеровирусов к нервной ткани обеспечивает частое вовлечение в

патологический процесс вещества головного мозга и мозговых оболочек, разнообразие клинических вариантов, длительность и тяжесть заболевания. 65-70% всех энцефалитов у детей составляют формы с изолированным поражением головного мозга [1, с. 4]. По данным ряда авторов, средний возраст детей с энцефалитами колеблется от 4,2±1,5 до 5,5 лет [2; 3]. Основными клиническими проявлениями энцефалитов являются нарушения сознания (86,5%) и эпилептические приступы (76,9%). Они же в совокупности с этиологическим фактором, состоянием жизненных функций, степенью выраженности общемозговой и очаговой симптоматики являются факторами, определяющими исход заболевания [4-6]. Доля вирусов в этиологической структуре энцефалитов достигает 80-89% среди всех этиологических факторов, вызывающих заболевание [1, с. 4]. Среди вирусных причин энцефалитов выделяют энтеровирус (12%), вирус простого герпеса (5%) и цитомегаловирус 2% [3; 6].

Цель исследования: изучение региональных особенностей эпидемиологии, клинической картины энцефалитов энтеровирусной этиологии у детей на фоне терапии.

Материалы и методы исследования. С 2013 по 2017 год в Ставропольском крае не наблюдалось эпидемиологических вспышек энтеровирусной инфекции и энтеровирусных энцефалитов, регистрировались только спорадические случаи. В динамике отмечается рост заболеваемости и дальнейшее увеличение доли энтеровирусных энцефалитов в структуре энцефалитов у детей. Общая численность больных детей с подтвержденным энтеровирусным энцефалитом за указанный период времени составила 35 человек, из них 22 – за 2016 и 2017 годы.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ заболеваемости энтеровирусными энцефалитами подтвердил преобладание летне-осенней сезонности - 74,23% заболевших, с максимумом в августе-сентябре (54,3% больных). Средний возраст больных энтеровирусными энцефалитами 6,04±0,84 года. Доля мальчиков среди больных с энтеровирусными энцефалитами составляет 65,7%. Анализ возрастных особенностей энтеровирусных энцефалитов в Ставропольском крае выявил преобладание среди пациентов мальчиков 11-14 лет (37,5%), 6-7 лет (25%), 3-5 лет (18,8%). Среди девочек наблюдалось преобладание следующих возрастов: 3-5 лет (41,7%) и 7-9 лет (25%). Внутригодовая динамика энтеровирусных энцефалитов по результатам наблюдений в 2013-2017 годах следующая: декабрь-февраль (11,42%), апрель (8,57%), май (5,71%), июнь (5,71%), июль (8,57%), август (34,3%), сентябрь (20%), октябрь (5,71%). В марте, ноябре за указанный период времени заболеваний энтеровирусными энцефалитами не зарегистрировано. В редких случаях выявлено участие водного фактора передачи в развитии заболевания (5,71%) и контакта с больными ОРВИ (17,1%). В наших исследованиях преобладало изолированное

поражение головного мозга. Энцефаломиелополирадикулоневриты в структуре энтеровирусных энцефалитов составили 5,7%. Другими проявлениями энтеровирусной инфекции у пациентов были гепатит, гастроэнтерит, герпетическая ангина, панкреатит, экзантема, частота встречаемости которых колебалась от 2,86 до 11,4%.

Для энтеровирусных энцефалитов характерно острое начало заболевания. В дебюте энцефалита у 88,6% пациентов регистрировались повышение температуры: до субфебрильных (38,7%) и фебрильных цифр (54,8%). Пиретическая лихорадка наблюдалась в 6,45% случаев. На вялость и слабость разной степени выраженности указывали 60% пациентов. Неврологическая симптоматика у пациентов с энтеровирусными энцефалитами дебютировала как признаками гипервозбудимости (ВЧГ, двигательные нарушения, судороги), так и признаками угнетения ЦНС. Общемозговая симптоматика была характерна для 57,1% пациентов: головная боль разной интенсивности, головокружение (37,1%), рвота разной частоты и интенсивности (34,3%), нарушения сознания (сопор, аменция) (8,57%). Судорожный синдром наблюдался у двух пациентов (3 и 13 лет). Синдром внутричерепной гипертензии зарегистрирован только у пациентов первого года жизни. Развитие очаговой симптоматики наблюдалось на 2-8-й день болезни. В дебюте энтеровирусного энцефалита синдром очагового поражения головного мозга проявлялся мозжечковой атаксией, нарушениями стояния и походки (42,9% пациентов), реже - глазодвигательными нарушениями (косоглазие, диплопия, птоз) (20%), редко – расстройствами речи (афазия) (2,86%). В дебюте заболевания у 57,1% пациентов наблюдалось сочетание 2 неврологических синдромов, у 42,9% - моносиндромность.

Установлено преобладание в динамике энтеровирусных энцефалитов сочетания нескольких неврологических синдромов при возрастании частоты их регистрации. Повышение температуры (субфебрильная, фебрильная, пиретическая лихорадка) в остром периоде зарегистрировано у 77,1% пациентов с энтеровирусными энцефалитами. Средняя длительность лихорадки составила 4,95 дня, из них фебрильная и пиретическая 2,61 дня, субфебрильного характера – 2,91 дня. Максимальная длительность температурной реакции наблюдалась у пациентов с сопутствующей соматической патологией (сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт), суперинфекцией ОРВИ. Развитие внутричерепной гипертензии (71,5% пациентов) с неполным набором менингеальных симптомов было характерно для 17 пациентов (48,57%) с энтеровирусными энцефалитами. Регистрировались симптом Кернига, симптом верхний Брудзинский (28,6%), симптом «тяжелая голова» (31,4%), ригидность затылочных мышц (25,7%). Указанные симптомы преобладали у пациентов старше 4 лет (средний возраст – 8,54 года), выраженность симптомов колебалась от + до ++++. Средняя продолжительность явлений гипертензии составила 6,71 дня, что не

превышает длительность сохранения явлений гипертензии у больных с энтеровирусными менингитами ($6,7 \pm 0,42$ дня). Дольше всех сохранялся симптом «тяжелая голова» (5,45 дня), быстрее всего купировались симптом Кернига и симптом верхний Брудзинский (2,8 дня). Нарушения сознания разной степени выраженности (оглушенность, сопор, кома) регистрировались за время наблюдения только у 7 пациентов (20%). Влияние нарушений сознания в дебюте или в динамике энтеровирусного энцефалита на исход заболевания недостоверно. Летальный исход наступил у одного пациента с прогрессирующими нарушениями сознания в динамике до глубокой комы. Для двух из 6 пациентов с сопором и затемнением сознания в остром периоде характерно выздоровление без остаточных явлений. Четыре пациента с нарушениями сознания в остром периоде выздоровели с формированием неврологического дефицита или с остаточными явлениями (цереброастенический синдром). Кратковременный судорожный синдром в остром периоде энтеровирусного энцефалита наблюдался у 3 пациентов (8,57%) (генерализованные и парциальные припадки). Исход заболевания у пациентов с судорожным синдромом в остром периоде – выздоровление с сохранением внутричерепной гипертензии и астенического синдрома и формирование неврологического дефицита (спастический тетрапарез). Пирамидными и экстрапирамидными симптомами у пациентов с энтеровирусными энцефалитами был тремор конечностей, который встречался реже, чем судорожный синдром (5,71%), и не сочетался с судорогами. Для пациентов с тремором конечностей в остром периоде характерно выздоровление с астеническим синдромом. При энтеровирусных энцефалитах регистрировались стволовые, мозжечковые, полушарные и комбинированные варианты энтеровирусных энцефалитов (мозжечковая+стволовая – 3,13%). Основными проявлениями вовлечения в патологический процесс мозжечка были: динамическая и статическая атаксия, нистагм, мышечная гипотония на стороне очага поражения, атактическая походка, отклонение при ходьбе в сторону пораженного полушария, интенционное дрожание, падение при стоянии. Для стволовых форм было характерно развитие альтернирующих синдромов (развитие гемипарезов, гемианестезии, гемиатаксии на стороне, противоположной поражению). Стволовая форма, основными клиническими проявлениями которой было развитие глубокой комы у пациента с птозом, косоглазием, нистагмом, поражением лицевого нерва, бульбарными и общемозговыми симптомами, завершилась летальным исходом.

В результате исследования ЦСЖ при энтеровирусных энцефалитах в 56,7% случаев выявлен плеоцитоз. У 6 пациентов содержание клеток в ликворе превышало $100 \times 10^6/\text{л}$. В остальных случаях средний уровень цитоза составил $18,8 \times 10^6/\text{л} \times 10^6/\text{л}$. Плеоцитоз носил лимфоцитарный и преимущественно лимфоцитарный (лимфоциты более 70% клеток) характер. Только в 3 случаях уровень белка в ЦСЖ не превышал возрастные нормы. Во всех

остальных случаях уровень белка был повышен, в единичных случаях до 1,1-1,9 г/л. Средний уровень белка в ЦСЖ при энтеровирусных энцефалитах составил 0,67 г/л. По данным Скрипченко Н. В. [2, с. 35], выявляемость возбудителя при энцефалитах может достигать 90% при проведении диагностических мероприятий в ранние сроки и в оснащенной лаборатории. Для этиологической диагностики энтеровирусного энцефалита использовали выявление энтеровируса в ЦСЖ и в кале методом ПЦР. Возбудители заболевания методом ПЦР выявлялись в 77,1% случаев.

Терапия энцефалитов энтеровирусной этиологии соответствовала современным требованиям к лечебно-охранительному режиму, этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Целью проводимой терапии явилась коррекция ликворной гипертензии, нарушений гемодинамики, метаболических нарушений. Комплексная терапия заключалась в применении парентеральных осмодиуретиков, таблетированных ингибиторов карбоангидразы, препаратов, улучшающих мозговое кровообращение и мозговой метаболизм, современных антигипоксантов, ноотропов. Для проведения этиотропной терапии использовали рекомбинантный интерферон альфа2 (виферон) в свечах, циклоферон для инъекций. Частота применения указанных препаратов колебалась от 34% в возрастной группе детей старше 12 лет до 81% в возрастной группе до 7 лет. Длительность этиотропной терапии зависела от возраста ребенка, тяжести сопутствующей патологии, динамики клинических симптомов. Дегидратационную терапию (осмодиуретик маннитол, диакарб) получали все пациенты с энтеровирусными энцефалитами, гормональную терапию (дексазон 1 мг/кг/сут) – пациенты с нарушением сознания, выраженными неврологическими нарушениями и энцефаломиелополирадикулоневритами. Длительность парентеральной дегидратации колебалась от 6 до 11 дней и зависела от возраста ребенка, наличия сопутствующей неврологической симптоматики. Препараты, улучшающие микроциркуляцию в ЦНС за счет вазодилатации (кавинтон, винпоцетин), применялись парентерально с последующим переходом на энтеральный путь введения для детей старше 7 лет. С целью улучшения обмена нуклеиновых кислот и стимуляции обменных процессов в нервной ткани в остром периоде назначались ноотропные препараты парентерально всем пациентам. Перевод на энтеральный путь введения осуществлялся на фоне положительной клинической динамики состояния и самочувствия пациентов. С нейротрофической и репарационной целью вводили актовегин в дозах, соответствующих возрасту пациента, парентерально с последующим переходом на таблетированные препараты (актовегин драже в течение 1-2 месяцев). Антигипоксанты и антиоксиданты, повышающие активность антиоксидантных ферментов и улучшающие мозговой кровоток (мексидол, цитофлавин) в остром периоде энтеровирусного энцефалита получали 100% пациентов. Пациенты с

полинейропатией дополнительно к вышеуказанным препаратам получали препараты, улучшающие миелинизацию нервных волокон и проведение импульса в ЦНС (глиатилин, нейромидин). Системная энзимотерапия (вобэнзим) использовалась с целью улучшения реологических свойств крови и повышения эффективности противовирусных препаратов. Учитывая таблетированную форму выпуска, препарат назначался в возрастной группе старше 7 лет.

У подавляющего большинства пациентов наблюдалось острое течение заболевания с положительной динамикой основных синдромов заболевания. Волнообразное течение заболевания встречалось у 2 пациентов. Средняя длительность лечения пациентов с энтеровирусными энцефалитами в специализированном отделении составила 23,9 дня. Волнообразное течение заболевания регистрируется у больных с резидуально-органическим поражением ЦНС (22,9% пациентов, ПРОП ЦНС в виде синдрома вегето-висцеральных нарушений, эмоционально-лабильного расстройства, гидроцефального синдрома, атрофических изменений лобных долей, головного мозга, кистозного арахноидита), хронической соматической патологией. Для энтеровирусных энцефалитов у детей характерны следующие ранние исходы заболевания: клиническое выздоровление на момент выписки (28,57%); клиническое выздоровление с сохранением астеновегетативных проявлений, умеренной или слабо выраженной внутричерепной гипертензии (37,1%); формирование неврологического дефицита (наличие очаговой неврологической симптоматики разной степени выраженности, атаксический синдром, спастический тетрапарез), требующего лечения в специализированном психоневрологическом отделении (31,4%). Летальный исход наблюдался в 1 случае. Клиническое выздоровление характерно для пациентов со среднетяжелой или тяжелой формой нейроинфекции, при умеренных неврологических проявлениях, отсутствии выраженных изменений при проведении НСГ исследования, МРТ ГМ, КТ. Соответственно, летальный исход и формирование неврологического дефицита более типично для пациентов с тяжелой формой заболевания, имеющих выраженные и/или длительные неврологические проявления, грубые изменения по результатам инструментального исследования. Анализ отдаленных исходов энтеровирусных энцефалитов и менингоэнцефалитов не проводился.

В качестве клинического примера особенностей течения энтеровирусного энцефалита у детей в Ставропольском крае приводим выписку из истории болезни ребенка 12 лет, находившегося на лечении в диагностическом отделении ГБУЗ СК «Краевая клиническая инфекционная больница г. Ставрополя» с 26.08. по 16.09.2013 г. с диагнозом Вирусный энцефалит энтеровирусной этиологии с преимущественной заинтересованностью структур задней черепной ямки. Осложнение: астенический синдром. Из эпидемиологического

анамнеза: с 16.08. по 19.08.13 г. отдыхали на море. Заболевание началось остро 19.08. с вялости, однократной рвоты, субфебрильной температуры. За медицинской помощью не обращались. В динамике появились и прогрессировали шаткость походки, слабость в ногах, сонливость, появилось двоение в глазах. 26.08.13 г. осмотрен неврологом, проведена КТ-головного мозга (вирусный энцефалит). Направлен на госпитализацию в ГБУЗ СК «ККИБ». Жалобы при поступлении на прогрессирующую шаткость походки, сонливость, двоение в глазах, нарушение речи. Состояние при поступлении тяжелое, умеренный интоксикационный, катаральный, гастритический синдром, патологическая неврологическая симптоматика (общемозговая симптоматика, внутричерепная гипертензия, симптомы натяжения, очаговая симптоматика, прогрессирующий астенический синдром). В сознании, адекватен. Вертикальный, горизонтальный нистагм. Движения глазных яблок в полном объеме. Голос с носовым оттенком. Глоточные рефлексы сохранены. Язык по средней линии. Мышечный тонус снижен. СХР D=S, живые. Менингеальные знаки отрицательны. В позе Ромберга не стоит. ППП - грубое промахивание, больше слева. В общем анализе ликвора (7-й день болезни) цитоз $7,0 \times 10^6/\text{л}$, лимфоциты 100%, белок 0,44 г/л, глюкоза 3,8 ммоль/л, хлориды 121,4 ммоль/л. РНК энтеровирусов обнаружена в ликворе, кале. Проводилось лечение: парентеральные и энтеральные осмодиуретики, гормональная терапия (дексаметазон), препараты, улучшающие микроциркуляцию в ЦНС (кавинтон), ноотропы, актовегин, мексиприм, церебро, пентоксифиллин, иммуновенин человека, омарон, per rectum виферон 3. Течение энтеровирусного энцефалита в данном случае имело свои особенности: диссоциация менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц «+», симптом Кернига «-», верхний симптом Брудзинского «-») и их краткость (5 дней); длительное сохранение головной боли и симптома «тяжелая голова» (17 дней); краткий период температурной реакции (3 дня, из них 1 день фебрильного характера, 2 дня субфебрильного характера). Ребенок выписан на 25-й день болезни с астеническим синдромом и рекомендациями.

Заключение. Таким образом, в Ставропольском крае не зарегистрировано эпидемиологических вспышек энтеровирусных энцефалитов и заболеваемость энтеровирусными энцефалитами носит спорадический характер. Максимальная заболеваемость наблюдается в августе-сентябре месяце и совпадает с ростом общей заболеваемости энтеровирусными инфекциями. Проведен анализ результатов динамического наблюдения за пациентами в возрасте от 0 до 17 лет с энтеровирусными энцефалитами ($n=35$), жителями Ставропольского края. Средний возраст детей с энтеровирусными энцефалитами составил $6,04 \pm 0,84$ года, что достоверно меньше, чем у детей с энтеровирусными менингитами ($9,5 \pm 0,55$ года) [7, с. 17, 19]. При энтеровирусных

энцефалитах доля пациентов мужского пола ниже (65,7%), чем при энтеровирусных менингитах (75%). Для пациентов с энтеровирусными энцефалитами характерна меньшая выраженность интоксикационного синдрома, общемозговой симптоматики, синдрома внутричерепной гипертензии по сравнению с пациентами с энтеровирусными менингитами. Для энтеровирусного энцефалита характерен более низкий плеоцитоз, чем при энтеровирусных менингитах. Возбудители заболевания методом ПЦР выявлялись в 77,1% случаев. Острое течение заболевания с выздоровлением в большинстве случаев обусловлено проведением комплексной терапии (парентеральные осмодиуретики, таблетированные ингибиторы карбоангидразы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение и мозговой метаболизм, современные антигипоксанты, ноотропы).

Список литературы

1. Иванова Г.П., Скрипченко Н.В. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей. Санкт-Петербург, 2013. 38 с.
2. Скрипченко Н. В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Суровцева А.В. Клинико-лабораторная дифференциальная диагностика энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96. № 4. С. 34-42.
3. Pillai S.C, Nacohen Y, Tantsis E, Prelog K and other. Infectious and autoantibody-associated encephalitis: clinical features and long-term outcome. Pediatrics. 2015. 135. E. 974–984. DOI: 10.1542/peds.2014-2702.
4. Скрипченко Н.В., Савина М.В., Команцев В.Н., Иванова Г.П. Вирусные энцефалиты у детей: прогнозирование исходов // Детские инфекции, 2009. № 2. С. 3-5.
5. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные менингиты и энцефалиты у детей. М.: Медицина, 2004. С. 92-150.
6. Гузева В.И., Авакян Г.Н., Артемьева С.Б., Ассунца С.З. Федеральное руководство по детской неврологии. М., 2016. С. 546-560.
7. Заводнова О.С., Кузнецова И.Г. Эффективность терапии серозных менингитов энтеровирусной этиологии у детей в Ставропольском крае // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 2014. №24 (195). вып. 28/1. С. 17-19.