

# Клинико-ликворологические различия при серозных и гнойных менингитах у детей разного возраста

Е. М. МАЗАЕВА, Л. А. АЛЕКСЕЕВА, Н. В. СКРИПЧЕНКО, Т. В. БЕССОНОВА

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций  
Федерального медико-биологического агентства,  
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Минздрава России

Охарактеризованы особенности клинического течения и состава цереброспинальной жидкости при гнойных и серозных менингитах в зависимости от возраста и этиологии заболевания. Обследованы 40 детей с бактериальными гнойными менингитами менингококковой, гемофильной и неустановленной этиологии и 40 детей с серозными менингитами, преимущественно энтеровирусной этиологии. Обнаружены различия в длительности и выраженности клинических симптомов, концентрации общего белка и цитоза ликвора. Наиболее высокие ликворологические показатели выявлены при гемофильном менингите у детей раннего возраста и при менингококковом менингите у детей старше 7 лет, что вероятно обусловлено различием патогенных свойств возбудителя и компенсаторных реакций у детей разного возраста.

**Ключевые слова:** дети, бактериальные менингиты, серозные менингиты, цереброспинальная жидкость, общий белок, цитоз

## Clinical and Liquor Differences in Cases of Serous and Purulent Meningitis in Children of Different Age

E. M. Mazayeva, L. A. Alekseyeva, N. V. Skripchenko, T. V. Bessonova

Research Institute of Children's Infections, Saint Petersburg,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University

The article presents features of clinical course and composition of cerebrospinal liquid in cases of purulent and serous meningitis depending on the age of the patients and the disease etiology. 40 children with bacterial purulent meningitis of meningococcal, hemophilic and unknown aetiology and 40 children with serous meningitis predominantly of enteroviral etiology were examined. The differences in duration and intensity of clinical symptoms, total protein concentration, and liquor cytosis were detected. The highest liquor indicators were revealed in the case of hemophilic meningitis in children of early age and in the case of meningococcal meningitis in children over seven years old. This fact can be explained by various pathogenic features of the causative agent and different compensatory reactions in children of different age.

**Keywords:** children, bacterial meningitis, serous meningitis, cerebrospinal liquid, total protein, cytosis

**Контактная информация:** Мазаева Екатерина Михайловна — очный аспирант ФГБУ НИИДИ ФМБА России; 197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9; тел. 8 (812) 234-19-01, e-mail: yekat.mazaeva@yandex.ru

УДК 616.98:579.845

Нейроинфекционные заболевания у детей продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с их повсеместной распространенностью, тяжестью течения, расширением спектра этиопатогенов, высоким риском летальных исходов и формированием психоневрологического дефицита у 30% переболевших [1, 2]. Так, по данным Karen Edmond и соавторов (2010), основными последствиями бактериального гнойного менингита (БГМ) могут быть: когнитивный и двигательный дефицит, потеря слуха, судороги, нарушения зрения, гидроцефалия (крупные последствия), и менее тяжелые (малые): поведенческие проблемы, гипотония, диплопия, односторонняя потеря слуха [3]. Несмотря на сравнительно более благоприятное течение серозного менингита, в исходе могут развиваться астеноневротический, невротический, гипертензионный синдромы и симптоматическая эпилепсия [4]. Формирование неврологического дефицита является следствием нарушения внутричерепного гомеостаза, воспаления оболочек и ткани мозга с возможным нарушением нейрональных и нейроглиальных взаимодействий. При подозрении на нейроинфекционный процесс проведение люмбальной пункции является обязательной манипуляцией, так как основным критерием постановки диагноза «менингит» остается увеличение цитоза (плеоцитоз) и общего содержания белка в цереброспинальной жидкос-

ти (ЦСЖ). Стандартное и углубленное исследование состава ЦСЖ (синоним ликвор) в динамике заболевания способствует объективному контролю за течением нейроинфекционного процесса и своевременной коррекции терапии [5]. Однако различия клинического течения менингитов разной этиологии у детей и сопутствующие изменения состава ЦСЖ в зависимости от возраста изучены недостаточно.

**Цель исследования:** провести сопоставление клинической картины заболевания с изменениями состава цереброспинальной жидкости при гнойных и серозных менингитах у детей разного возраста.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 80 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, поступивших в клинику нейроинфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА России с 2009 по 2013 годы с диагнозом «менингит». В группу сравнения вошли 22 ребенка с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), протекающей с менингеальными симптомами. Этиология заболевания определена при комплексном лабораторном исследовании биологических жидкостей стандартными микробиологическими методами, методами полимеразно-цепной реакции, модифицированной реакции связывания комплекта, иммунофер-

**Таблица 1.** Ликворологические показатели в динамике гнойных менингитов

Нозологическая форма	Ликворологические показатели ( $M \pm m$ )			
	Острый период		Период реконвалесценции	
	цитоз ( $\times 10^6/\text{л}$ )	белок (г/л)	цитоз ( $\times 10^6/\text{л}$ )	белок (г/л)
Менингококковый менингит, $n = 17$	4269,1 $\pm$ 772,43*	1,25 $\pm$ 0,12*	53,61 $\pm$ 15,4*	0,38 $\pm$ 0,07
Гемофильный менингит, $n = 19$	7271,54 $\pm$ 1666,53*	2,01 $\pm$ 0,23*	86,3 $\pm$ 25,3*	0,43 $\pm$ 0,07
БГМ неуточненной этиологии, $n = 4$	1162,33 $\pm$ 454,97*	1,58 $\pm$ 0,26*	29,42 $\pm$ 6,97*	0,24 $\pm$ 0,03
ОРВИ с менингеальными явлениями, $n = 22$	0,7 $\pm$ 0,1	0,20 $\pm$ 0,02		

\* — достоверные отличия от контроля ( $p < 0,05$ )

ментного анализа. Стандартное исследование ликвора включало определение общего белка и цитоза с дифференциацией клеток на моно- и полинуклеары. Проведены сопоставления клинических и ликворологических данных в группах с различной этиологией менингита. Результаты обработаны статистически с использованием стандартных программ Microsoft Office Excel с вычислением среднего значения показателей, стандартной ошибки и *t*-критерия Стьюдента.

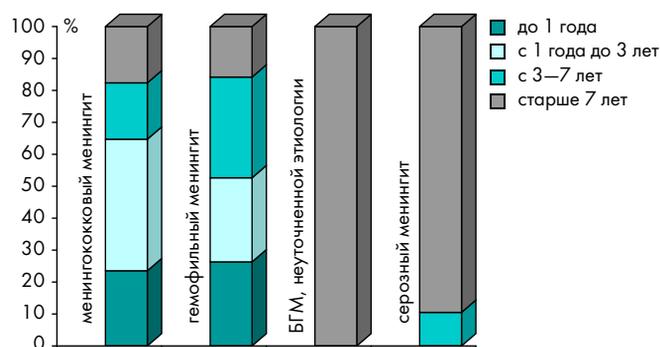
### Результаты и их обсуждение

Бактериальный гнойный менингит (БГМ) верифицирован у 40 детей в возрасте от 1 года до 18 лет. В этиологической структуре БГМ преобладали менингиты гемофильной (47,5%) и менингококковой этиологии (42,5%). У 4-х пациентов (10%) этиология не уточнена. Серозный менингит диагностирован у 40 детей, при этом у большинства заболевание было вызвано энтеровирусами (45%), у 12,5% — *B. burgdorferi*, у 10% верифицирована смешанная этиология (энтеровирус + вирус клещевого энцефалита, энтеровирус + *B. burgdorferi*). В 32,5% случаях этиология серозного менингита не уточнена. В цереброспинальной жидкости при бактериальных менингитах в подавляющем большинстве случаев (98%) преобладали гранулоциты, при серозных менингитах — мононуклеары (78%). Анализ возрастной структуры по-

казал, что при БГМ у детей первого года жизни приблизительно в равной степени верифицированы гемофильные и менингококковые менингиты, в возрасте от 1 года до 3 лет преобладали менингиты менингококковой этиологии, с 3 до 7 лет — гемофильной. В группе с серозными менингитами чаще встречались дети старше 7 лет (рис. 1).

При поступлении у всех обследованных детей характерными клиническими симптомами являлись общеинфекционные (лихорадка, интоксикация), общемозговые (головная боль, рвота) и менингеальные (симптомы Кернига, Брудзинского). Длительность и выраженность клинических симптомов варьировали в зависимости от этиологии менингита и возраста пациентов. При БГМ менингококковой этиологии скорость нарастания симптомов была максимальной, что приводило к экстренной госпитализации в стационар в 1 сутки заболевания. У 56% обследованных детей менингококковый менингит сочетался с менингококкемией. В клинической картине менингеальные симптомы, сохранявшиеся в среднем  $8 \pm 2$  дня, выявлены у 87%, головная боль — у 50%, многократные рвоты — у 29,4% обследованных детей. В ЦСЖ средние значения цитоза и белка при поступлении многократно превышали показатели группы сравнения, с дальнейшей тенденцией к нормализации на 7–10 сутки после поступления (табл. 1).

Однако, несмотря на снижение ликворологических показателей в стадии ранней реконвалесценции, у 22% детей сохранялась общемозговая и менингеальная симптоматика в виде постоянных, умеренно выраженных головных болей и менингеальных симптомов. У 29,4% пациентов с менингококковым менингитом развивались осложнения системного характера (артриты, миокардиты). У 41% детей с менингококковым менингитом наблюдали осложнения со стороны нервной системы: в остром периоде в виде отека головного мозга, в стадии ранней реконвалесценции — в виде формирования субдурального выпота, нейросенсорной тугоухости. Прямой зависимости ликворологических показателей от наличия или отсут-



**Рисунок 1.** Возрастная структура менингитов у детей

**Таблица 2.** Ликворологические показатели при серозных менингитах

Нозологическая форма	Ликворологические показатели ( $M \pm m$ )			
	Острый период		Период реконвалесценции	
	цитоз ( $\times 10^6/\text{л}$ )	белок (г/л)	цитоз ( $\times 10^6/\text{л}$ )	белок
Энтеровирусный менингит, $n = 18$	299,7 $\pm$ 48,3*	0,49 $\pm$ 0,08*	27,8 $\pm$ 11,5*	0,26 $\pm$ 0,04
Серозный менингит неуточненной этиологии, $n = 13$	373,3 $\pm$ 157,8*	0,59 $\pm$ 0,1*	37,25 $\pm$ 10,9*	0,31 $\pm$ 0,07
Серозный менингит, смешанной этиологии, $n = 4$	518,0 $\pm$ 317,09*	1,13 $\pm$ 0,64*	96,8 $\pm$ 63,48**	0,60 $\pm$ 0,034**
Серозный менингит, боррелиозной этиологии, $n = 5$	171,2 $\pm$ 51,5*	0,34 $\pm$ 0,04*	16,3 $\pm$ 3,4*	0,17 $\pm$ 0,03
ОРВИ с менингеальными явлениями, $n = 22$	0,7 $\pm$ 0,1	0,20 $\pm$ 0,02		

\* — достоверные отличия от контроля ( $p < 0,05$ ), \*\* — достоверные отличия от энтеровирусных, боррелиозных и менингитов неуточненной этиологии ( $p < 0,05$ )

вия осложнений при менингококковых менингитах не обнаружено.

При менингите гемофильной этиологии начало заболевания чаще было подострым с госпитализацией в клинику позднее 3 суток от начала заболевания. В 62% случаях дети имели неблагоприятный преморбидный фон. В клинической картине преобладали общеинфекционный и менингеальный синдромы. В периоде ранней реконвалесценции (7–10 сутки после поступления) у половины больных сохранялась менингеальная симптоматика в виде постоянных, умеренно выраженных головных болей (35%), менингеальных симптомов (56%), лихорадка (у 28% детей). В ЦСЖ средние значения плеоцитоза и общего белка в остром периоде были выше, в сравнении с менингитами менингококковой и неуточненной этиологии (табл. 1). У 58% детей с гемофильным менингитом наблюдали осложнения со стороны нервной системы, а у 10,5% — системные (артриты, миокардиты), протекающие с более выраженной лихорадкой и менингеальной симптоматикой по сравнению с неосложненным течением заболевания. При этом в ликворологической картине сохранялись повышенные значения плеоцитоза и белка, а нормализация клеточного состава ЦСЖ имела затяжное течение.

При менингитах неуточненной этиологии пациенты преимущественно поступали на 2–3 сутки, доминировал общеинфекционный и общемозговой синдромы, в то время как менингеальный синдром был неярко выражен. Осложнений в данной группе не выявлено. В ликворе отмечались самые низкие показатели плеоцитоза и белка среди бактериальных гнойных менингитов с практически полной нормализацией к периоду реконвалесценции (табл. 1).

При бактериальных гнойных менингитах разной этиологии отмечены также различия ликворологических показателей в зависимости от возраста. Так, при менинго-

кокковом менингите в остром периоде обнаружен более значительный плеоцитоз ( $8004,79 \pm 3190 \times 10^6/\text{л}$ ) и уровень белка ( $1,72 \pm 0,36$  г/л) у детей старше 7 лет по сравнению с детьми другого возраста. При гемофильных менингитах эти показатели были выше в группе детей до 3 лет (цитоз —  $10\,670,47 \pm 4596,05 \times 10^6/\text{л}$ , общий белок —  $1,76 \pm 0,37$  г/л). К периоду ранней реконвалесценции наиболее длительно сохранялись повышенные значения цитоза и общего белка у детей с гемофильным менингитом в возрасте до 3 лет, что часто ассоциировалось с развитием поздних осложнений.

Для серозных менингитов энтеровирусной этиологии было характерно постепенное нарастание общемозговой симптоматики, в связи с чем лишь половина больных поступали в стационар в острый период. В клинической картине у 88,2% детей отмечалась многократная рвота (более 4 раз в сутки), сильная головная боль (в 94,1%), резистентная к действию спазмолитических средств. Менингеальные симптомы присутствовали в 61,5% случаев и сохранялись в среднем  $7,8 \pm 1,8$  дней. В отличие от энтеровирусных менингитов, при серозных менингитах неуточненной этиологии менингеальные симптомы сохранялись в среднем  $5 \pm 1,5$  дня. Менингиты смешанной и боррелиозной этиологии составили незначительную часть обследованных пациентов (22,5%). У детей этих групп отмечено более длительное сохранение менингеальных и общеинфекционных симптомов, составивших в среднем  $11 \pm 1,3$  и  $3,8 \pm 1,4$  дня соответственно. При сравнительном анализе ликворологических показателей в остром периоде более высокие цифры плеоцитоза и общего белка выявлены при смешанной этиологии серозных менингитов, наиболее низкие значения — при менингитах боррелиозной этиологии (табл. 2).

К 10–14 дню болезни в клинической картине у 12% больных серозным менингитом сохранялась непостоянная, умеренно выраженная головная боль. У 7% больных

сохранялись менингеальные симптомы, коррелирующие с незначительным плеоцитозом, особенно при смешанной этиологии заболевания (табл. 2). Возрастных различий ликворологических показателей при серозных менингитах не выявлено в связи с тем, что в этой группе большинство детей были старше 7 лет.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о клинико-ликворологических различиях менингитов у детей, обусловленных как этиологией заболевания, так и возрастом детей. Острое начало заболевания отмечалось преимущественно при менингококковом менингите, подострое — при гемофильном менингите, менингите неуточненной этиологии и серозных менингитах, что вероятно, связано с различием патогенных свойств возбудителя. Наиболее высокие показатели цитоза и общего белка в ЦСЖ как в острый период, так и в период реконвалесценции, выявлены у детей раннего возраста при гемофильном менингите. Не исключено, что это связано с высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера и несовершенством иммуногенеза в данной возрастной группе. Определение уровня общего белка и

плеоцитоза в ЦСЖ при гнойных и серозных менингитах имеет высокую диагностическую значимость, но не всегда коррелирует с клинической картиной заболевания, что требует разработки новых лабораторных критериев, характеризующих нарушение интратекального гомеостаза при нейроинфекционных заболеваниях у детей.

### Литература:

1. Сорокина М.Н. Бактериальные менингиты у детей / М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко. — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
2. Инфекционные болезни у детей: Учебное пособие / Под редакцией В.В. Ивановой. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. — 928 с.
3. Edmond K. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis / K. Edmond, A. Clark, V.S. Korczak, C. Sanderson, U.K. Griffiths, I. Rudan // *Lancet Infect Dis.* — 2010; 10 (5). — S. 317–328.
4. Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / Н.В. Скрипченко, М.Н. Сорокина. — М.: Медицина, 2004. — 415 с.
5. Алексеева Л.А. Диагностическое значение белков острой фазы в цереброспинальной жидкости детей с нейроинфекционными заболеваниями / Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова // *Журнал инфектологии.* — 2010. — Т. 2. — № 2. — С. 28–34.

Проводится подписка на журнал

«Детские инфекции»

Внимание! Открыта подписка в странах СНГ и Балтии.

Подписку можно оформить в почтовых отделениях связи

Индексы полугодовой подписки в каталоге «Роспечать»:

82163 — для индивидуальных подписчиков и для организаций.

Индекс годовой подписки в каталоге «Роспечать»:

20002 — для индивидуальных подписчиков и для организаций.

On-line версия журнала

[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), [www.detinf.ru](http://www.detinf.ru)