

зона и ВВИГ на ранних этапах заболевания, а также у пациентов с уровнем ферритина < 10 000 мкг/л, как показателя более легкого течения [14].

Таким образом, у пациентов с герпесвирусными инфекциями при наличии симптомокомплекса в виде длительной фебрильной лихорадки, прогрессирующего лимфопролиферативного синдрома, цитопениях, высоком уровне ферритина, коагуляционных нарушениях, необходимо исключить гемофагоцитарный синдром. В терапевтической тактике следует руководствоваться рекомендациями HLH 2004, однако на ранних этапах возможно успешное применение адекватной ГК-терапии в сочетании с инфузиями внутривенного иммуноглобулина. В случаях развития ГФС у иммунокомпрометированных пациентов и тяжелого варианта течения, целесообразна совместная курация с гематологом.

Литература/References:

1. Масчан М.А., Полтавец Н.В. Гемофагоцитарный синдром в неотложной педиатрии // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8 № 2. С. 15–21.
Maschan M.A., Poltavets N.V. [Hemophagocytic syndrome in emergency and intensive pediatrics] // *Pediatric Pharmacology*. 2011. T. 8, № 2. S. 15–21. (In Russ).
2. Jordan M.B., Allen C.E., Weitzman S., Filipovich A.H., McClain K.L. [How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis] // *Blood*. 2011. 118, № 118(15). P. 4041–52.
3. Fisman D.N. [Hemophagocytic syndromes and infection] // *Emerg Infect Dis*. 2000. № 6(6). P. 601–8.
4. Fox C.P., Shannon-Lowe C., Gothard P., Kishore B., Neilson J., O'Connor N., Rowe M. [Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults characterized by high viral genome load within circulating natural killer cells] // *Clin Infect Dis*. 2010. 1, № 51. P. 66–9.
5. Анохин В.А., Фаткуллина Р.Г., Акчурина Л.Б. Гемофагоцитарный синдром и герпесвирусные инфекции // Инфектология. 2012. Т. 4, № 1. С. 81–84.
Anohin V.A., Fatkulina R.G., Akchurina L.B. [Hemophagocytic syndrome and herpes virus infections] // *Jurnal Infektologii*. 2012. T. 4, № 1. S. 81–84. (In Russ).
6. Marsh R., Madden L., Kitchen B., Mody R., McClimon B., Jordan M. B., et al. [XIAP deficiency: a unique primary immunodeficiency best classified as X-linked familial hemophagocytic lymphohistiocytosis and not as X-linked lymphoproliferative disease] // *Blood*. 2010. 116(7). P. 1079–1082.
7. Kasahara Y., Yachie A., Takei K., Kanegane C., Okada K., Ohta K., et al. [Differential cellular targets of Epstein-Barr virus (EBV) infection between acute EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection] // *Blood*. 2001. 15, 98(6). P. 1882–8.
8. Henter J.I., Horne A., Aricó M., Egeler R.M., Filipovich A.H., Imashuku S., et al. [HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis] // *Pediatr Blood Cancer*. 2007. № 48(2). P. 124–31.
9. Imashuku S., Tabata Y., Teramura T., et al. [Treatment strategies for Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (EBV-HLH)] // *Leuk Lymphoma*. 2000. № 39. P. 37–49.
10. Imashuku S., Kuriyama K., Teramura T., Kinugawa N., Kato M., Sako M., et al. [Requirement for etoposide in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis] // *J Clin Oncol*. 2001. № 19. P. 2665–73.
11. Balamuth N.J., Nichols K.E., Paessler M., Teachey D.T. [Use of rituximab in conjunction with immunosuppressive chemotherapy for EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis] // *J. Pediatr. Hematol. Oncol*. 2007. № 29(8). P. 569–73.
12. Chellapandian D., Das R., Zelle K., Wiener S.J., Zhao H., Teachey D.T., et al. [Treatment of Epstein Barr virus-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis with rituximab-containing chemo-immunotherapeutic regimens] // *Br. J. Haematol*. 2013. № 8, 162(3). P. 376–82.
13. Goudarzpour K., Kajiyaizi M., Mahdaviyani A. [Epstein-Barr Virus-Induced Hemophagocytic Lymphohistiocytosis] // *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*. 2013. № 7(1). P. 42–45.
14. Emmenegger U., Frey U, Reimers A. [Hyperferritinemia as indicator for intravenous immunoglobulin treatment in reactive macrophage activation syndromes] // *Am J Hematol*. 2001. № 68. P. 4–10.

Клиническое наблюдение течения энцефалита при ветряной оспе у детей

О. Г. КИМИРЛОВА¹, Г. А. ХАРЧЕНКО¹, А. А. КИМИРЛОВ²

ГБОУ ВПО Астраханский государственный медицинский университет¹,
ГБУЗ Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничого², Астрахань,
Российская Федерация

В статье представлены клиника, особенности течения и исходы энцефалитов, вызванных вирусом ветряной оспы. Показано, что включение в комплексную терапию аномальных нуклеозидов Ацикловир и его производных, иммуноглобулина для внутривенного введения способствует выходу больных из критических состояний с обратным развитием патологического процесса.

Ключевые слова: ветряная оспа, энцефалит, клиника, лечение

Clinical Observation Current Varicella Encephalitis in Children

O. G. Kimirilova¹, G. A. Harchenko¹, A. A. Kimirilov²

Astrakhan State University Russian Ministry of Health¹,
Regional Infectious Clinical Hospital², Astrakhan, Russian Federation

The article presents the clinical picture, the course and outcome of encephalitis caused by the varicella-zoster virus. It is shown that the inclusion in the complex therapy of abnormal nucleoside (Acyclovir and its derivatives), intravenous immunoglobulin, promotes the release of patients from critical conditions to reverse the development of the pathological process.

Keywords: varicella-zoster, encephalitis, clinic, treatment

Контактная информация: Кимирилова Ольга Геннадьевна — к. м. н., ассистент кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета Минздрава России; 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; +7(512) 48-53-26; E-mail: Olgakim@mail.ru
Kimirlova Olga G. — CMS, assistant of the department of children's infections Astrakhan State Medical University of the Russian Health Ministry; RF, 414000, Astrakhan, st. Bakinskaya, 121; Phone: +7 (512) 48-53-26; E-mail: Olgakim@mail.ru

УДК 616.914.831

Ветряной оспой болеют чаще всего дети в возрасте от 2 до 6 лет. У детей характерным поражением ЦНС при ветряной оспе является энцефалит, который при данном заболевании встречается с частотой от 0,06 до 0,1% и чаще, может протекать в двух клинических формах, отличающихся друг от друга по срокам возникновения, клиническим и морфологическим изменениям: мозжечковая и церебральная форма ветряночного энцефалита [1–6].

Церебральная форма возникает на 1–3 день болезни при тяжелых формах ветряной оспы и характеризуется общемозговыми нарушениями и токсикозом: фебрильная лихорадка, головная боль, повторная рвота, нарушения сознания от сопора до комы, судороги клонико-тонического характера, менингеальные симптомы, очаговая симптоматика в виде гемипарезов с регрессом неврологических симптомов в течение 1–3 месяцев и возможным исходом в стойкие остаточные явления в виде гемипареза или формирования эпилепсии. Возможно изменение психики и снижение интеллекта [1, 7].

Более типичной является мозжечковая форма энцефалита, протекающая доброкачественно с преобладанием в клинике синдрома атаксии.

В случаях, когда явления атаксии развиваются в конце первой или на второй неделе от начала ветряной оспы, энцефалит протекает более тяжело и требует проведения интенсивной терапии, включающей противогерпетические, противовирусные препараты, иммуноглобулины для внутривенного введения, препараты ноотропного действия и др. [1, 5, 7].

Клинический диагноз заболеваний, вызываемых вирусом ветряной оспы, не сложен. Наиболее информативным методом лабораторной диагностики является определение ДНК вируса ветряной оспы методом ПЦР, позволяющим определять геном вируса в жидкостях и тканях макроорганизма.

Цель исследования: оценка течения ветряночных энцефалитов у детей с учетом применения в комплексной терапии тяжелых форм иммуноглобулинов для внутривенного введения.

Материалы и методы исследования

Основу исследования составили клинические наблюдения за 16 детьми с ветряночным энцефалитом, лечившимися в отделении нейроинфекций Областной инфекционной больницы г. Астрахани в период с 2010 по 2015 гг. Этиологический диагноз в группе исследования подтверждался выделением вирусных ДНК из крови и ликвора методом ПЦР, серологическим исследованием — ИФА с использованием парных сывороток крови для определения антител.

Результаты и их обсуждение

По данным нашего наблюдения за 16 больными острым энцефалитом при ветряной оспе, 93,7% составили дети в возрасте от 2 до 5 лет с мозжечковой формой. Церебральная форма энцефалита диагностирована в 1 случае у ребенка первого месяца жизни. При мозжечковой форме ветряночного энцефалита появление неврологической симптоматики у 12 больных (80%) отмечалось на 5 день заболевания, у 3 (20%) на 8-й день от начала высыпаний на коже. Появление неврологической симптоматики у 10 больных (67%) сопровождалось повышением температуры до 38–39°C, у 5 больных (33%) температура тела оставалась нормальной. Длительность лихорадки составила $6,3 \pm 2,4$ дня. Головная боль, рвота отмечались у 80% больных. Ведущим неврологическим синдромом в 100% случаев являлись мозжечковые и вестибулярные нарушения: шаткость при стоянии и ходьбе, дрожание головы, тремор рук, затруднение при выполнении координационных проб, горизонтальный нистагм, скандированная речь. У 47% больных статическая атаксия — не могли сидеть, стоять, что производило впечатление параличей. При объективном осмотре у больных отмечалось угнетение рефлексов, общая мышечная гипотония. Умеренно или слабо выраженный менингеальный синдром в виде ригидности мышц затылка, симптомов Кернига и Брудзинского выявлены у 6 больных (40%). Нарастание неврологической симптоматики происходило в течение $5,3 \pm 3,1$, а обратное развитие — в $30,8 \pm 7,6$ дней. В данные сроки исчезали атаксия, тремор, мышечная гипотония, нистагм, головная боль, рвота. Менингознаки купировались значительно быстрее — $5,2 \pm 2,6$ дня. Изменения ликвора определялись у всех 15 больных с мозжечковой формой ветряночного энцефалита. В начале заболевания цитоз составлял $86,5 \pm 20,4$ клеток в 1 мкл, лимфоцитарного характера, белок 0,33 г/л, ликворное давление повышено незначительно. Санация ликвора отмечалась параллельно с обратным развитием неврологической симптоматики в течение $24,6 \pm 8,2$ дня. Гемограмма при гладком течении заболевания была без изменений. Изменения глазного дна отсутствовали. При проведении компьютерной томографии в остром периоде заболевания у 12 больных (80%) выявлены гиподенные очаги в белом и сером веществе больших полушарий, у 1 больного (6,7%) в мозжечке.

Приводим клинические примеры наших наблюдений.

Больной Н., 1 месяц. Ребенок из семейного очага ветряной оспы. Госпитализирован на 6 день болезни. Заболел остро, на фоне субфебрильной температуры появилась везикулезная сыпь. Высыпания продолжались 5 дней на фоне повышения температуры тела до 37,4°C и резко страдающем самочувствии. На 6 день болезни тем-

пература тела повысилась до 38°C, появилась рвота, беспокойство, тремор конечностей, генерализованные клонико-тонические судороги, сопор. При осмотре состояние тяжелое. Температура тела 37,9°C. Сознание отсутствует. Менингознаки отрицательные, большой родничок на уровне костей черепа. Имевшаяся выраженная общемозговая симптоматика обуславливалась отеком головного мозга и сосудистыми нарушениями. Ребенок госпитализирован в отделение реанимации. На 7-й день заболевания больной в сознании, менингознаки отрицательные. Большой родничок на уровне костей черепа. Череп деформирован. В области теменной кости, дефект в виде оксифицированной кефалогематомы. Глазные щели одинаковые. Сосет самостоятельно. Сухожильные рефлексы высокие. Симптом Бабинского положительный с обеих сторон. При исследовании СМЖ плеоцитоз 26 клеток в мкл лимфоцитарного характера, белок 0,66 г/л. Гемограмма: лейкоциты $6,7 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 22%, лимфоциты 69%, моноциты 6%, СОЭ 6 мм/ч. При разрешении отека головного мозга выявлена очаговая симптоматика в виде правостороннего гемипареза. Восстановление утраченных функций происходило медленно, в течение 4 месяцев. Исход заболевания благоприятный. Этиологическая причина заболевания подтверждена определением в крови и ликворе методом ПЦР ДНК вируса ветряной оспы и IgM в реакции ИФА. Проводилась терапия Ацикловиром 30 мг/кг массы тела в сутки, внутривенно, в течение 10 дней, внутривенным иммуноглобулином G в разовой дозе 4 мл на кг массы тела (1 мл препарата содержит 50 мг иммуноглобулина) в течение 3 дней. Также больной получал ВИФЕРОН в свечах по 150 000 МЕ, по 1 свече ежедневно 10 дней, затем через день в течение 20 дней, дексаметазон в течение 5 дней (при отеке мозга), седуксен при приступах судорог, дезинтоксикацию, антибактериальную терапию цефтриаксоном.

Заключительный диагноз: ветряная оспа, типичная, тяжелая, энцефалит, правосторонний гемипарез.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует церебральную форму ветряночного энцефалита у ребенка раннего возраста.

Примером мозжечковой формы ветряночного энцефалита является следующее клиническое наблюдение.

Больной А., 3 года 4 месяца. Госпитализирован на второй день болезни. Заболевание началось с недомогания, повышения температуры тела, вялости, появления пятнисто-везикулезной сыпи на коже туловища, слизистой оболочке щек, неба.

Высыпания продолжались 5 дней, сопровождаясь повышением температуры тела до 38,5°C на пике высыпаний (3–4 день). На 7-й день заболевания при обратном развитии экзантемы и нормальной температуре появились слабость, шаткость при стоянии и ходьбе, горизонтальный нистагм, мышечная гипотония, нарушения речи дизартрического характера, менингеальный синдром в виде слабо выраженных ригидности мышц затылка и

верхнего симптома Брудзинского. Нарастание неврологической симптоматики в виде статикоординаторных нарушений продолжалось в течение 3 дней. Температура тела оставалась нормальной. В спинномозговой жидкости ликворное давление умеренно повышено, цитоз 23 клетки в 1 мкл лимфоцитарного характера, белок 0,33 г/л. Обратное развитие синдрома атаксии наблюдалось с конца второй недели с полным исчезновением на 34 день от его появления. Одновременно в эти же сроки купировались мышечная гипотония, нистагм, тремор. Слабо выраженный менингеальный синдром сохранялся в течение 5 дней. Санация ликвора наступила достаточно быстро в течение 8 дней. Проведенное лечение: ацикловир внутривенно в течение 10 дней, иммуноглобулин G для внутривенного введения в течение 3 дней, преднизолон 3 мг/кг массы тела в сутки в течение 5 дней, дезинтоксикация с дегидратацией, антибактериальная терапия цефтриаксоном.

Таким образом, наше наблюдение показало, что энцефалиты при ветряной оспе характеризуются полиморфизмом клинических проявлений, чаще протекают в мозжечковой форме, у детей раннего возраста отмечается тяжелое течение, что требует совершенствования патогенетической терапии. Перспективным направлением в комплексной терапии тяжелых форм ветряночных энцефалитов, наряду с противовирусным лечением, может быть использование иммуноглобулинов для внутривенного введения, поскольку они обладают широким спектром терапевтического действия из-за содержания в них антител к ряду вирусов и бактерий, стимулируют фагоцитоз, влияют на процессы ремиелинизации, что особенно важно при остром течении энцефалита.

Литература / References:

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. — М.:МаксПресс, 2008. — 140 с.
Bokovoy A.G. [Herpesvirus infections in children]. — М.:MaksPress, 2008. — 140 s. (In Russ).
2. Исаков В.А., Архипова Е.И. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 300 с.
Isakov V.A., Arhipova E.I. [Herpesvirus infections in human]. — Spb.: SpetsLit, 2006. — 300 s. (In Russ).
3. Марри Д. Инфекционные болезни у детей. — М.:Практика, 2006. — С. 464–640.
Marri D. [Infectious diseases in children]. — М.:Praktika, 2006. — S. 464–640. (In Russ).
4. Крамарев С.А. Герпесвирусные инфекции у детей // *Medicus amicus*. 2003. №4. С. 23–27.
Kramarev S.A. [Herpesvirus infections in children] // *Medicus Amicus*. 2003. №4. S. 23–27. (In Russ).
5. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. — М.: Медицина, 2004. — 415 с.
Sorokina M.N., Skripchenko N.V. [Viral encephalitis and meningitis in children]. — М.: Meditsina, 2004. — 415 s. (In Russ).
6. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю. Вирусы семейства герпеса и иммунитет // *Детские инфекции*. 2006. Т. 5, №3. С. 3–10.
Harlamova F.S., Egorova N.Yu. [Herpes virus family and immunity] // *Detskie Infektsii [Childhood Infections]*. 2006. T.5, №3. S. 3–10. (In Russ).
7. Solomon T., Hart D.J. [Virus encephalitis a clinicians guide] // *Practical Nneurology*. 2007. Vol. 7. P. 288–305.