

Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов у детей в период сезонного подъема заболеваемости 2023 года

МАРТИНОВА Г. П.¹, ЗЛОБИН Д. В.¹, СТРОГАНОВА М. А.¹, АНДРЕЕВА А. А.²,
КАРАСЕВ А. В.², ЛАЛЕТИНА С. С.³

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации
²Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1, Россия, г. Красноярск
³Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю

Цель: выявить клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов (ЭВМ) у детей в период сезонного подъема заболеваемости в 2023 году.

Материалы и методы: представлен ретроспективный анализ 171 истории болезни детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ КМДКБ №1 в период с июня по октябрь 2023 года.

Результаты. Основная масса больных $77,9 \pm 3,2\%$ (133/171) госпитализирована в период с августа по октябрь, что указывает на сохранение летне-осенней сезонности заболеваемости. Клиническая картина ЭВМ отличается острым развитием, стойкой лихорадкой, интоксикацией, на фоне которых появляется головная боль, повторная рвота, свидетельствующие о развитии гипертензионно-гидроцефального синдрома. Диссоциация менингеальных знаков требует проведения ликворологических исследований, позволяющих подтвердить диагноз энтеровирусного менингита. Клиническое выздоровление на момент выписки имело место у $64,3 \pm 3,7\%$ реконвалесцентов, у остальных детей $35,7 \pm 3,7\%$ (61/171) сохранялись остаточные явления, что требовало продолжения наблюдения.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусный менингит, менингит, энтеровирусы, дети, плеоцитоз, аплеоцитоз, ликвор

Clinical and epidemiological features of enteroviral meningitis in children during the seasonal increase in incidence in 2023

Martynova G. P.¹, Zlobin D. V.¹, Stroganova M. A.¹, Andreeva A. A.²,
Karasev A. V.², Laletina S. S.³

¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

²Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital №1, Krasnoyarsk, Russian Federation

³Department of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Krasnoyarsk Territory, Russian Federation

Objective: to identify the clinical and epidemiological features of enteroviral meningitis (EVM) in children during the seasonal rise in incidence in 2023.

Materials and methods: a retrospective analysis of 171 medical histories of children aged 1 month to 17 years, hospitalized in the infectious diseases hospital of the RSBHI «KICCH № 1» from June to October 2023, is presented.

Results. The bulk of patients, $77.9 \pm 3.2\%$ (133/171), were hospitalized between August and October, which indicates the persistence of the summer-autumn seasonality of incidence. The clinical picture of EVM is characterized by acute development, persistent fever, intoxication, against which headache and repeated vomiting appear, indicating the development of hypertensive-hydrocephalic syndrome. Dissociation of meningeal signs requires liquorological studies to confirm the diagnosis of enteroviral meningitis. Clinical recovery at the time of discharge occurred only in $64.3 \pm 3.7\%$ of convalescents; in the remaining children, $35.7 \pm 3.7\%$ (61/171) residual effects persisted, which required continued observation.

Keywords: enterovirus infection, enteroviral meningitis, meningitis, enteroviruses, children, pleocytosis, apleocytosis, cerebrospinal fluid

Для цитирования: Мартынова Г.П., Злобин Д.В., Строганова М.А., Андреева А.А., Карасев А.В., Лалетина С.С. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов у детей в период сезонного подъема заболеваемости 2023 года. Детские инфекции. 2024; 23(2):10-16.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-10-16

For citations: Martynova G.P., Zlobin D.V., Stroganova M.A., Andreeva A.A., Karasev A.V., Laletina S.S. Clinical and epidemiological features of enteroviral meningitis in children during the seasonal increase in incidence in 2023. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2024; 23(2):10-16.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-10-16

Информация об авторах:

Мартынова Галина Петровна (Martynova G.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; doc-martynova@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-2014-0698

Злобин Даниил Викторович (Zlobin D.), клинический ординатор кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; d_zy@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0004-8873-6764

Строганова Мария Александровна (Stroganova M.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; sanina16@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-2108-0444

Андреева Алена Александровна (Andreeva A.), к.м.н., заведующий отделением нейрореинфекций КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1»; muzgdkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2973-5620

Карасев Александр Валерьевич (Karasev A.), заведующий инфекционным стационаром КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1»; zavinf@kdkb№1.ru; https://orcid.org/0000-0002-1747-3619

Лалетина Светлана Сергеевна (Laletina S.), заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю; laletina_ss@24.rosпотребнадзор.ru

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости. Повсеместная распространённость, многообразие циркулирующих серотипов, их высокая контагиозность и чрезвычайная изменчивость, вспышечный характер заболеваемости с многообразием клинических форм, при отсутствии средств специфической терапии и профилактики позволяют отнести ЭВИ к группе заболеваний «высокого риска» [1, 2, 3].

На современном этапе отмечается тенденция к активизации ЭВИ в мире, о чем свидетельствуют регистрируемые в разных странах эпидемические подъемы заболеваемости [3, 4]. Коварство энтеровирусов (ЭВ) заключается в том, что они могут стать причиной новых форм заболеваний. Особого внимания заслуживают крупные вспышки ЭВИ, вызванные ЭВ 71 типа, регистрируемые в странах Азии каждые 5–10 лет, преимущественно среди детского населения [2, 4, 5]. Ярким примером непредсказуемости ЭВ явилась вспышка ЭВИ, протекающая с поражением слизистой оболочки глаза (увеитом), впервые в мире зарегистрированная в Красноярске в 1980–1982 г., в результате которой около 500 детей ранее абсолютно здоровых остались инвалидами по зрению на всю оставшуюся жизнь [6].

Многолетняя динамика заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации характеризуется периодическими подъемами и спадами. В 2020 году в связи с широко проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в отношении новой коронавирусной инфекции, заболеваемость ЭВИ снизилась в 15,5 раз, но уже в 2021–2022 г. показатель заболеваемости вернулся к средним многолетним значениям, а в 2023 году заболеваемость ЭВИ выросла в 1,7 раз с преимущественным поражением детского населения и преобладанием «экзантемных» и «малых» форм заболевания, обусловленных активизацией большинства представителей *Enterovirus A* [7] (рис. 1).

В Красноярском крае заболеваемость ЭВИ также отличается нестабильностью, как правило, превышая средние показатели заболеваемости в России. Так в 2021 году заболеваемость ЭВИ в Красноярском крае в



Рисунок 1. Заболеваемость ЭВИ в России и Красноярском крае в период с 2013–2023 г. (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения)

Figure 1. Incidence of EVI in Russia and the Krasnoyarsk Territory in the period from 2013–2023 (incidence rate per 100 th. population)

2,5 раза, а в 2023 году в 3,1 раз превысила средние показатели по стране. Активность эпидемического процесса представлена преимущественно детским населением (99,1%) с преобладанием в возрастной структуре заболевших детей дошкольного и школьного возраста [7] (табл. 1).

Активизация и широкое распространение на большинстве территорий Российской Федерации энтеровирусов Коксаки А16 и А6, обусловило рост заболеваемости экзантемными и «малыми формами» ЭВИ, доля которых в Красноярском крае составила 87,6% [8].

Несмотря на многообразие клинических проявлений ЭВИ, особого внимания заслуживают клинические формы, протекающие с поражением центральной нервной системы, среди которых ведущее место занимают энтеровирусные менингиты (ЭВМ). Следует отметить, что периодические подъемы заболеваемости ЭВИ в Красноярском крае как правило сопровождаются увеличением удельного веса ЭВМ. Подъем заболеваемости ЭВИ в 2023 году способствовал росту заболеваемости ЭВМ в 3,2 раза, что привело к увеличению в 1,8 раз в структу-

Таблица 1. Заболеваемость ЭВИ по возрастным группам населения Красноярского края, 2022–2023 гг., на 1000 контингента
Table 1. Incidence of EVI by age groups of the population of the Krasnoyarsk Territory, 2022–2023, per 1000 population

Возрастная группа Age group	2023 год	
	Абс. число Abs. number	Случаев на 1000 Cases per 1000
До 1 года / Up to 1 year	72	2,64
1–2 года / 1–2 years	356	6,26
3–6 лет / 3–6 years	380	2,65
7–14 лет / 7–14 years	210	0,73
15–17 лет / 15–17 years old	12	0,14
Всего детей / Total children	1030	1,71



Рисунок 2. Больные, госпитализированные в детский инфекционный стационар КГБУЗ КМДКБ №1 с диагнозом ЭВМ за период с 2016—2023 г.

Figure 2. Patients hospitalized in the children's infectious diseases hospital with a EVM for the period from 2016—2023

ре госпитализированных больных детей с ЭВМ, по сравнению с 2022 годом (рис. 2).

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей ЭВМ у детей в период сезонного подъема заболеваемости ЭВИ в Красноярском крае в 2023 году.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 171 пациента в возрасте от 0 мес. до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» с диагнозом «Энтеровирусный менингит» в период с июня по октябрь 2023 года. С момента поступления в стационар за всеми больными устанавливалось тщательное клиническое наблюдение с изучением анамнеза заболевания, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза. Проводилось тщательное физикальное и лабораторное обследование.

Диагноз ЭВМ устанавливался на основании совокупности анамнестических, клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Всем пациентам проводилась люмбальная пункция с последующим ликворологическим исследованием. Энтеровирусная этиология менингита устанавливалась только на основании лабораторного подтверждения с использованием совокупности современных методов лабораторной диагностики: полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с определением РНК ЭВ в материале, взятом от больного (ликвор, венозная кровь, мазок из носоглотки, две пробы фекалий), а также серологического исследования. Обследование пациентов включало наблюдение неврологом и осмотр окулистом глазного дна [9].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью статистических программ «Statistica 12», с использованием непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Основная масса больных $77,9 \pm 3,2\%$ (133/171) была госпитализирована в стационар с августа по октябрь 2023 года, что подтверждает сохраняющуюся летне-осеннюю сезонность заболеваемости ЭВИ [7].

Анализ возрастной структуры показал, что наибольший удельный вес составляют дети 7—14 лет $58,5 \pm 3,8\%$ (100/171) и 3—6 лет $29,2 \pm 3,5\%$ (50/171), в то время как больные первых двух лет жизни и подростки 15—17 лет госпитализировались значительно реже и составили соответственно $7,6 \pm 2,0\%$ (13/171) и $4,7 \pm 1,6\%$ (8/171). Мальчики болели чаще $61,4 \pm 3,7\%$ (105/171), чем девочки $38,6 \pm 3,7\%$ (66/171) ($p < 0,001$).

Подавляющее большинство больных доставлены в стационар бригадами скорой медицинской помощи $68,4 \pm 3,6\%$ (117/171), остальные дети были направлены участковым педиатром $23,9 \pm 3,3\%$ (41/171), реже — переведены из других стационаров $4 \pm 1,5\%$ (7/171) и только $3,7 \pm 1,4\%$ (6/171) детей доставлены родителями самостоятельно.

Изучение эпидемиологического анамнеза выявило, что основная масса больных были организованными $88 \pm 2,5\%$ (151/171), посещали детские дошкольные учреждения, школы, детские площадки и лагеря. В течение последних 7—10 дней $38 \pm 3,7\%$ (65/171) детей купались в открытых водоемах и бассейнах, пили некипяченую воду $24 \pm 3,3\%$ (41/171), имели контакт с больным ЭВИ в семье или коллективе $12 \pm 2,5\%$ (21/171).

Анамнез заболевания позволил установить, что более половины больных $53,8 \pm 3,8\%$ (92/171) госпитализированы на 2—3 сутки с момента появления первых симптомов заболевания, на 3—4 сутки болезни госпитализированы $31,6 \pm 3,6\%$ детей (54/171) и только $14,6 \pm 2,7\%$ (25/171) пациентов поступили в стационар в первые сутки болезни.

Традиционно клиническая картина ЭВМ представлена общеинфекционным, общемозговым и менингеальным синдромами [10, 11].

У большинства наблюдаемых больных имело место острое начало заболевания, с появления общеинфекционного синдрома, главным проявлением которого являлась лихорадка, которая у $53,8 \pm 3,8\%$ (92/171) детей носила фебрильный и у $46,2 \pm 3,8\%$ (79/171) субфебрильный характер, отличалась стойкостью $49,6 \pm 3,8\%$ (85/171), сопровождалась выраженной вялостью $100 \pm 0,0\%$ (171/171) и сонливостью $67,2 \pm 3,6\%$ (115/171). При осмотре в приемном покое у подавляющего большинства пациентов имели место и другие, патогномоничные для ЭВИ симптомы: явления склерита $88,3 \pm 2,5\%$ (151/171), конъюнктивита $78,9 \pm 3,1\%$ (135/171), гиперемия, зернистость и бугристость задней стенки глотки $89,5 \pm 2,3\%$ (153/171), увеличение периферических лимфоузлов $36,8 \pm 3,7\%$ (63/171), печени $12,3 \pm 2,5\%$ (21/171) и селезенки $6,4 \pm 1,9\%$ (11/171), что позволяло заподозрить ЭВ природу менингита. Реже у больных с ЭВМ отмечались

Таблица 2. Клиническая характеристика ЭВМ у госпитализированных больных
Table 2. Clinical characteristics of EVM among hospitalized patients

Клинические симптомы Clinical symptoms	Возрастная структура наблюдаемых больных Age structure of observed patients							
	0—2 лет 0—2 years old		3—6 лет 3—6 years old		7—14 лет 7—14 years old		15—17 лет 15—17 years old	
	абс.ч. 30	%	абс.ч. 50	%	абс.ч. 100	%	абс.ч. 8	%
Лихорадка 37—38°C / Fever 37—38°C	4	30,8%	18	36%	51	61%	6	75%
Лихорадка > 38°C / Fever > 38°C	9	69,2%	32	64%	49	49%	2	25%
Стойкая Лихорадка / Persistent Fever	10	76,9%	30	60%	43	44%	2	25%
Вялость / Apathy	13	100%	50	100%	100	100%	8	100%
Головная боль / Headache	13	100%	50	100%	100	100%	8	100%
Рвота < 2 раз / Vomit < 2 times	10	76,9%	11	22%	95	95%	8	100%
Рвота > 2 раз / Vomit > 2 times	3	23,1%	39	78%	5	5%	—	—
Сонливость / Drowsiness	13	100%	41	82%	58	58%	3	37,5%
Склерит / Scleritis	10	76,9%	49	98%	87	87%	5	62,5%
Конъюнктивит / Conjunctivitis	10	76,9%	45	90%	75	75%	5	62,5%
Гиперемия ротоглотки / Hyperemia of the oropharynx	13	100%	48	96%	84	84%	8	100%
Увеличение лимфоузлов / Enlarged lymph nodes	5	38,5%	19	38%	36	36%	3	37,5%
Гепатомегалия / Hepatomegaly	7	53,9%	9	18%	3	3%	2	25%
Спленомегалия / Splenomegaly	4	30,8%	4	8%	3	3%	—	—
Везикулярный фарингит / Vesicular pharyngitis	2	15,4%	8	16%	2	2%	1	12,5%
Боль в животе / Abdominal pain	—	—	6	12%	4	4%	1	12,5%
Энтероколит / Enterocolitis	2	15,4%	5	10%	1	1%	—	—
Экзантема / Exanthema	4	30,8%	19	38%	3	3%	—	—
Менинг. Знаки «+» / Meningeal signs «+»	4	30,8%	22	44%	30	30%	4	50%
Синдром Манна-Гуревича / Mann-Gurevich syndrome	5	38,5%	46	92%	92	92%	8	100%

явления везикулярного фарингита $7,6 \pm 2,0\%$ (13/171), боли в животе $6,4 \pm 1,9\%$ (11/171), энтероколит $4,8 \pm 1,6\%$ (8/171), экзантема $15,2 \pm 2,7\%$ (26/171). Стоит отметить, что достоверно чаще экзантема определялась у детей первых лет жизни и дошкольников $88,5 \pm \pm 6,3\%$ (23/26) по сравнению с детьми школьного возраста $11,5 \pm 6,3\%$ (3/26) ($p = 0,0000$) (табл. 2)

Уже в первые дни болезни при ЭВМ развивался гипертензионно-гидроцефальный синдром, что сопровож-

далось появлением головной боли, которая чаще носила диффузный характер $67,3 \pm 3,6\%$ (115/171), рвоты, застойных сосков зрительных нервов при осмотре окулистом. Необходимо отметить, что кратность рвоты зависела от возраста, у детей 7—14 лет рвота повторялась 2—3 раза в сутки, тогда как у большинства больных дошкольного возраста $78 \pm 5,9\%$ (39/50) рвота была многократной ($p = 0,0001$). Ранними признаками внутричерепной гипертензии, обуславливающей гипер-

тензионно-гидроцефальный синдром, являются кратковременные головокружения, равномерная гиперрефлексия, с расширением рефлексогенных зон, клониды и пирамидные знаки. Проявления общемозгового синдрома у большинства наблюдаемых пациентов развивались на фоне общей интоксикации и как правило являлись причиной обращения за медицинской помощью.

В первые дни у $32,7 \pm 3,6\%$ (56/171) больных наблюдались преходящие очаговые симптомы — легкая слабость лицевого нерва, анизорефлексия, легкая атаксия, интенционный тремор. Эти симптомы как правило носили нестойкий характер и исчезали по мере снижения внутричерепной гипертензии, что свидетельствовало против истинного поражения мозгового вещества и было обусловлено нарушением гемо-ликвородинамики.

Менингеальный синдром у пациентов с ЭВМ характеризовался выраженной диссоциацией менингеальных знаков [5, 11]. На момент госпитализации полный симптомокомплекс менингеального синдрома отмечался лишь у $35,1 \pm 3,6\%$ (60/171) больных, в то время как у $41,6 \pm 3,8\%$ (71/171) детей с ЭВМ имели место лишь отдельные менингеальные знаки, а у $13,5 \pm 2,6\%$ (23/171) пациентов менингеальные знаки были сомнительными. У $9,8 \pm 2,3\%$ (17/171) больных на момент госпитализации менингеальные знаки отсутствовали, но появлялись позже на 3—4 день с момента госпитализации. У большинства больных $88,3 \pm 2,5\%$ (151/171) регистрировался положительный симптом Манна-Гуревича, характеризующийся усилением головной боли, появлением тошноты и повышенным слезотечением при открытии глаз и движении взора.

ЭВМ может протекать как самостоятельная клиническая форма, но может сочетаться с другими клиническими формами ЭВИ [12]. В период подъема заболеваемости ЭВИ в Красноярском крае в 2016 году ЭВМ в составе комбинированных форм регистрировался в 32,6% случаев, тогда как в 2023 году преобладали самостоятельные формы ЭВМ $78,9 \pm 3,2\%$ (133/171) [11].

В клиническом анализе крови у большинства пациентов наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево $78,4 \pm 3,1\%$ (134/171), среднее количество лейкоцитов составляло $12,7 \pm 6,91 \times 10^9/\text{л} \pm \pm 6,9$ при максимальном значении $31,6 \times 10^9/\text{л}$. У $33,9 \pm 3,6\%$ (58/171) отмечалось умеренно повышенная СОЭ, средний показатель — $17 \pm 6,5$ мм/час.

Контроль развернутого анализа крови в большинстве случаев производился на 7—9 день, при этом отмечалась смена нейтрофильного лейкоцитоза на лимфоцитарный.

Люмбальная пункция у $78,4 \pm 3,1\%$ (134/171) больных проводилась на 2 сутки от момента госпитализации. В большинстве случаев ликвор был прозрачным, бесцветным, у $4,1 \pm 1,5\%$ (7/171) детей — опалесцирующим. При исследовании ликвора у наблюдаемых больных отмечался двухзначный $65,5 \pm 3,6$ (112/171) и трехзначный $32,2 \pm 3,6\%$ (55/171) плеоцитоз. Четырехзначный плеоцитоз (1024 клетки в 1 мкл.) имел

место только у одного пациента, у троих больных — регистрировался аплеоцитоз. При первой люмбальной пункции у $69,1 \pm 3,5\%$ (118/171) больных плеоцитоз носил смешанный характер с преобладанием лимфоцитов, а у $29,2 \pm 3,5\%$ (50 из 171) больных в ликворе преобладали нейтрофилы. Нормальный уровень белка наблюдался у $75,4 \pm 3,3$ (129/171), у $17 \pm 2,9\%$ (29/171) — белок был снижен, а у $7,6 \pm 2,0\%$ (13/171) пациентов он был повышен до 450—700 мг/л.

Всем пациентам с ЭВМ было осмотрено глазное дно. У $78,9 \pm 3,1\%$ (135/171) детей изменений на глазном дне не обнаружено. У $21,1 \pm 3,1\%$ (36/171) выявлены признаки внутричерепной гипертензии, сужение артерий, расширение вен, смазанность сосков зрительных нервов. При повторном осмотре через 10—14 дней у $80,6 \pm 6,6\%$ (29/36) детей, выявленные ранее изменения на глазном дне были купированы, но у $19,4 \pm 6,6\%$ (7/36) признаки внутричерепной гипертензии сохранялись.

Энтеровирусная природа менингита у $100 \pm 0,0\%$ (171/171) наблюдаемых больных была подтверждена обнаружением РНК ЭВ методом ПЦР в ликворе и одновременно в нестерильных материалах, взятых от больных — смывах из ротоглотки $34,5 \pm 3,6\%$ (59/171) и фекалиях $78,4 \pm 3,1\%$ (134/171).

У троих больных с ЭВМ при наличии клинически выраженных проявлений гипертензионно-гидроцефального синдрома, положительных менингеальных знаках при исследовании ликвора отмечался аплеоцитоз, при этом молекулярно-биологическое исследование ликвора позволило обнаружить РНК ЭВ, что явилось основанием постановки диагноза «Энтеровирусный менингит». Исследования зарубежных коллег указывают на возможность подобных вариантов болезни, что, по их мнению, обусловлено как незрелостью иммунной системы, так и ранними сроками проведения люмбальной пункции [13, 14].

Наблюдение пациентов с ЭВМ в динамике на фоне проводимой терапии позволило выявить купирование общемозгового синдрома у $59,1 \pm 3,8\%$ (101/171) больных уже на 3—4 сутки после проведения люмбальной пункции, у $40,9 \pm 3,8\%$ (70/171) рвота и головная боль прекращались на 5—6 день.

Купирование общеинфекционного синдрома у $85,4 \pm 2,7\%$ (146/171) детей с ЭВМ также произошло на 3—4 сутки, но у $12,3 \pm 2,5\%$ (21/171) симптомы интоксикации сохранялись 7—8 дней и только в $2,3 \pm 1,2\%$ (4/171) случаев период интоксикации продолжался до двух недель.

Менингеальный синдром у наблюдаемых пациентов сохранялся более длительное время и у большинства детей $73,1 \pm 3,4\%$ (125/171) купировался на 8—10 сутки, у остальных пациентов менингеальные знаки исчезали к концу второй недели госпитализации.

Важным критерием выздоровления при ЭВМ является санация ликвора. Контрольная люмбальная пункция как правило проводилась на 10—14 день, при этом у большинства больных $83,6 \pm 2,8\%$ (143/171) происхо-

дила санация ликвора. У остальных пациентов $16,4 \pm \pm 2,8\%$ (28/171) санации ликвора в эти сроки не произошло, что являлось основанием для проведения третьей люмбальной пункции.

Заключение

Рост заболеваемости ЭВИ в Красноярском крае в 2023 году по сравнению с предыдущим годом сопровождался значительным увеличением удельного веса ЭВМ в структуре госпитализированных больных. Основная масса пациентов с ЭВМ госпитализирована в период с августа по октябрь, что свидетельствует о летне-осенней сезонности ЭВИ.

Ретроспективный анализ 171 истории болезни позволил выявить некоторые клинико-лабораторные особенности, позволяющие оптимизировать критерии диагностики ЭВМ.

Половозрастная структура пациентов не претерпела выраженных изменений и характеризовалась преобладанием организованных детей школьного 7–14 лет ($58,5 \pm 3,8\%$; 100/171) и дошкольного 3–6 лет ($29,2 \pm \pm 3,5\%$; 50/171) возраста, преимущественно лиц мужского пола.

Клиническая картина ЭВМ традиционно характеризуется сочетанием общемозговой симптоматики, общеинфекционного и менингеального синдромов. Тропизм энтеровирусов к нервной ткани, мышцам, эпителиальным клеткам обуславливают развитие патогномичных для ЭВИ симптомов, (склерит, конъюнктивит, гиперемия и бугристость задней стенки глотки, увеличение периферических лимфоузлов, печени и селезенки, мышечные боли и боли в животе), как правило предшествующих развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома, но позволяющих заподозрить энтеровирусную этиологию менингита.

ЭВМ отличается диссоциацией менингеальных знаков ($41,6 \pm 3,8\%$), их сомнительным характером ($13,5 \pm$

$\pm 2,6\%$) и даже отсутствием в 1–2 сутки заболевания ($9,8 \pm 2,3\%$), при наличии выраженной головной боли, повторяющейся рвоте и светобоязни, свидетельствующих о повышении внутричерепного давления. В связи с чем, наличие головной боли и рвоты у лихорадящего ребенка в летне-осенний период заболеваемости ЭВИ позволяют заподозрить «вирусный менингит». Наличие общеинфекционного и общемозгового синдромов при отсутствии положительных менингеальных знаков в ранние сроки болезни не позволяет исключить диагноз ЭВМ и требуют наблюдения за пациентом в динамике, поскольку менингеальные знаки могут появиться позже на 3–4 сутки болезни. Окончательное решение о ЭВМ возможно только при проведении люмбальной пункции, без которой снять или подтвердить диагноз не представляется возможным.

Ликворологическое исследования при ЭВМ характеризуются умеренным лимфоцитарным плеоцитозом от 30 до 1024 клеток в 1 мкл, при этом у $69,1 \pm 3,5\%$ (118/171) больных плеоцитоз носил смешанный характер с преобладанием лимфоцитов, а у $29,2 \pm 3,5\%$ (50 из 171) в ликворе преобладали нейтрофилы.

Течение ЭВМ менингита, как правило, доброкачественное, при этом клиническое выздоровление на момент выписки имело место только у $64,3 \pm 3,7\%$ (110/171), тогда как у остальных детей $35,7 \pm 3,7\%$ (61/171) сохранялись остаточные явления в виде церебрастенического ($34,4 \pm 6,1\%$), гипертензионного ($29,5 \pm \pm 5,8\%$) синдромов, очаговой микросимптоматики ($24,6 \pm 5,5\%$), синдрома гипоталамической дисфункции ($8,2 \pm 3,5\%$). Полученные результаты указывают на необходимость наблюдения за реконвалесцентами ЭВМ в катамнезе, а также поиск дополнительных лабораторных маркеров, определяющих тяжесть интратекального воспаления, прогноз течения и исхода заболевания.

Список литературы:

1. Ho B.C., Yang P.C., Yu S.L. MicroRNA and Pathogenesis of Enterovirus Infection. *Viruses*. 2016; 8(1):11. <https://doi.org/10.3390/v8010011>
2. Zhang Y., Cui J., Liu F., Song Y., Wang Q., Liu Y., Zhang Y., Li Z., Chang Z. Effectiveness of Enterovirus 71 inactivated vaccines against hand, foot, and mouth disease: A test-negative case-control study. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2024; 20(1):2330163. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2330163>
3. Новиков Д.В., Мелентьев Д.А. Энтеровирусные (Picornaviridae: Enterovirus) (неполио) вакцины. Вопросы вирусологии. 2022; 67(3):185–192. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-111>
4. Qiao X., Liu X., Wang Y., Li Y., Wang L., Yang Q., Wang H., Shen H. Analysis of the epidemiological trends of enterovirus A in Asia and Europe. *J. Infect. Chemother.* 2023; 29(3):316–321. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.12.006>
5. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., Бичурина М.А., Васильев В.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Горячева Л.Г., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Крайнова Т.И., Лялина Л.В., Романенкова Н.И., Сидоренко С.В., Харит С.М. Энтеровирусные инфекции: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: НИИДИ, 2012:432.
6. Энтеровирусная инфекция с поражением сосудистого тракта глаз (увеитом) у детей раннего возраста: сборник научных трудов. Ред. Л.А. Гульман. Красноярск: Красноярский ГМИ, 1984:153.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2022 году: Государственный доклад. Управле-

References:

1. Ho B.C., Yang P.C., Yu S.L. MicroRNA and Pathogenesis of Enterovirus Infection. *Viruses*. 2016; 8(1):11. <https://doi.org/10.3390/v8010011>
2. Zhang Y., Cui J., Liu F., Song Y., Wang Q., Liu Y., Zhang Y., Li Z., Chang Z. Effectiveness of Enterovirus 71 inactivated vaccines against hand, foot, and mouth disease: A test-negative case-control study. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2024; 20(1):2330163. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2330163>
3. Novikov D.V., Melentev D.A. Enteroviral (Picornaviridae: Enterovirus) (non-polio) vaccines. *Voprosy virusologii=Problems of Virology*. 2022; 67(3):185–192. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0507-4088-111>
4. Qiao X., Liu X., Wang Y., Li Y., Wang L., Yang Q., Wang H., Shen H. Analysis of the epidemiological trends of enterovirus A in Asia and Europe. *J. Infect. Chemother.* 2023; 29(3):316–321. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.12.006>
5. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A., Bichurina M.A., Vasiliev V.V., Villits A.A., Gorelik E.Yu., Goryacheva L.G., Ivanova G.P., Komantsev V.N., Krainova T.I., Lyalina L.V., Romanenkova N.I., Sidorenko S.V., Harit S.M. Enterovirus infections: A guide for doctors. St. Petersburg: NIIDI, 2012:432. (In Russ.).
6. Enterovirus infection with damage to the vascular tract of the eyes (uveitis) is the brainchild of the Early Cretaceous period: collection of scientific papers.

- ние Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю. Красноярск, 2023:299.
8. Новикова Н.А. Голицына Л.Н. Селиванова С.Г. Зверев В.В. Пономарева Н.В. Леонов А.В. и другие. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций. ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, 2023:30.
URL: <https://www.nniiem.ru/file/razrabotki/2023/nniiem-inf-byulleten-n-10-po-evi-za-2022.pdf> (дата обращения: 08.04.2024).
9. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
<https://docs.cntd.ru/document/573660140> (дата обращения: 08.04.2024).
10. Ярмухамедова Н.А., Эргашева М.Я. Клинико-лабораторная характеристика при серозном менингите энтеровирусной этиологии. Вопросы науки и образования. 2019; 27(76):134–144.
11. Мартынова Г.П., Кутищева И.А., Бойцова Е.Б., Гура О.А., Андреева А.А. Энтеровирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе. Детские инфекции. 2016; 15(3):15–18.
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18>
12. Методические указания МУ 3.1.1.4015-24 «Эпидемиологический надзор за энтеровирусной (неполио) инфекцией» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 18 марта 2024 г.).
URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408788475/> (дата обращения: 08.04.2024).
13. Woochan Jeon, Minjung Kathy Chae, Heewon Yang, Jisook Lee. Clinical characteristics of enteroviral meningitis without pleocytosis in children: a retrospective single center observational study in the Republic of Korea Yura Ko. *BMC Pediatrics*. 2019; 19:335.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1714-1>
14. Sheila F. Lumley, Dave Pritchard, Atanu Dutta, Philippa C. Matthews, Kathy Cann. Multiplex PCR reveals high prevalence of Enterovirus and HHV6 in acellular paediatric cerebrospinal fluid samples. *Journal of Infection*. 2018. doi: 10.1016/j.jinf.2018.05.008
- Ed. L.A. Gulman. Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Medical Institute, 1984: 153. (In Russ.)
7. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Krasnoyarsk Territory in 2022: State report. Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Krasnoyarsk Territory. Krasnoyarsk, 2023:299. (In Russ.)
8. Novikova N.A. Golitsyna L.N. Selivanova S.G. Zverev V.V. Ponomareva N.V. Leonov A.V. and others. Enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation in 2022. *Informacionnyj byulleten'. Zabolevaemost', jetiologicheskaja struktura i voprosy profilaktiki jentervirusnoj (nepolio) infekcii* = The newsletter. Morbidity, etiological structure and issues of prevention of enterovirus (non-polio) infection. 2023. (In Russ.).
URL: <https://www.nniiem.ru/file/razrabotki/2023/nniiem-inf-byulleten-n-10-po-evi-za-2022.pdf> (date of access: 08.04.2024).
9. SanPiN 3.3686-21 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases»
<https://docs.cntd.ru/document/573660140> (date of access: 08.04.2024).
10. Yarmukhamedova N.A., Ergasheva M.Ya. Clinical and laboratory characteristics in serous meningitis of enterovirus etiology. *Voprosy Nauki i Obrazovaniya=Issues of Science and Education*. 2019; 27(76):134–144. (In Russ.)
11. Martynova G.P., Kutishcheva I.A., Boytsova E.B., Gura O.A., Andreeva A.A. Enterovirus Infection in Children: Clinical and Epidemiological Features at the Current Stage. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2016; 15(3):15–18. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18>
12. Methodological guidelines of MU 3.1.1.4015–24 «Epidemiological surveillance of enterovirus (non-polio) infection» (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare on March 18, 2024). (In Russ.).
URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408788475/> (date of access: 08.04.2024).
13. Woochan Jeon, Minjung Kathy Chae, Heewon Yang, Jisook Lee. Clinical characteristics of enteroviral meningitis without pleocytosis in children: a retrospective single center observational study in the Republic of Korea Yura Ko. *BMC Pediatrics*. 2019; 19:335.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1714-1>
14. Sheila F. Lumley, Dave Pritchard, Atanu Dutta, Philippa C. Matthews, Kathy Cann. Multiplex PCR reveals high prevalence of Enterovirus and HHV6 in acellular paediatric cerebrospinal fluid samples. *Journal of Infection*. 2018. doi: 10.1016/j.jinf.2018.05.008

Статья поступила 14.04.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported