

Y.B. Khamanova - Doctor of Medical Sciences (Medicine), Associate Professor
V.A. Langolf - Deputy chief physician for medical work City infectious diseases hospital
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nastasiagav@mail.ru

УДК: 616.98:579.845

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Евдокимова Дарья Григорьевна¹, Мерзлякова Полина Анатольевна¹, Хаманова Юлия Борисовна¹, Овчинникова Арменуи Оганесовна²

¹Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В настоящее время является актуальным изучение течения известных инфекций после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **Цель исследования** - выявить клинические и лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей, ранее болевших новой коронавирусной инфекцией (НКВИ). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с энтеровирусными менингитами (ЭВМ) у детей, ранее перенесших НКВИ с июля по сентябрь 2023 года (n=20) и сравнительное исследование с группой детей с ЭВМ, не болевших НКВИ (n=30) на базе ГАУЗ СО «ГКБ №40». **Результаты.** Средняя длительность лихорадки, катаральных явлений не отличалась в основной группе и группе сравнения. Отмечается увеличение продолжительности менингеальных и общемозговых симптомов. К моменту клинического выздоровления не отмечается полная санация ликвора. **Выводы.** Энтеровирусные менингиты, протекающие на фоне НКВИ, характеризуются длительной цефалгией до 4,75 дня, увеличением длительности менингеальных симптомов в 2,6 раза. Длительность лихорадочного периода не отличалась. Санация ликвора наступила у 65% детей на 16-19 день.

Ключевые слова: дети, энтеровирусный менингит, новая коронавирусная инфекция.

ENTEROVIRUS MENINGITIS DUE TO NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Evdokimova Daria Grigorievna¹, Merzlyakova Polina Anatolevna¹, Khamanova Yulia Borisovna¹, Ovchinnikova Armenui Oganosovna²

¹Department of Infectious Diseases and Phthysiology

Ural State Medical University

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Currently, it is important to study the course of known infections after a new coronavirus infection. **The aim of the study** – to identify the clinical and laboratory features of enteroviral meningitis in children who previously suffered from a new coronavirus infection. **Material and methods.** A retrospective analysis of the medical records of patients with enteroviral meningitis (EVM) in children who had previously suffered new coronavirus infection from July to September 2023 (n=20) and a comparative study with a group of children with EVM who did not suffer from new coronavirus infection (n=30) on the basis of City Clinical Hospital No 40. **Results.** The average duration of fever and catarrhal symptoms did not differ in the main group and the comparison group. There is an increase in the duration of meningeal and cerebral symptoms. By the time of clinical recovery, complete sanitation of the cerebrospinal fluid is not observed. **Conclusion.** Enteroviral meningitis occurring against the background of new coronavirus infection is characterized by prolonged cephalalgia up to 4.75 days, an increase in the duration of meningeal symptoms by 2.6 times. The duration of the febrile period did not differ. Sanitation of the cerebrospinal fluid occurred in 65% of children on days 16-19.

Keywords: children, enteroviral meningitis, new coronavirus infection.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция так или иначе коснулась каждого жителя Земли. 5 мая 2023 ВОЗ объявила об отмене статуса пандемии для COVID-19. Исходно предполагалось, что поражение ограничено главным образом дыхательной системой, однако в настоящее время не вызывает сомнений системный характер COVID-19, который также затрагивает нервную

систему. Частота выявления симптомов со стороны нервной системы, по разным данным, составляет до 88% [1].

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) — группа заболеваний, вызываемых различными серотипами энтеровирусов (ЭВ), характеризующихся полиморфизмом клинической симптоматики с вовлечением в патологический процесс нервной системы, кожи, слизистых, мышц, внутренних органов [2]. Энтеровирусы являются частой причиной развития менингита у детей. Распространение ЭВИ, связанной с формированием вариантов неполиомиелитных энтеровирусов с повышенной нейровирулентностью, считается серьезной глобальной угрозой. В 2018 году Всемирная организация здравоохранения признала ЭВИ кандидатом на включение в перечень заболеваний, возбудителей которых следует изучать в приоритетном порядке, в который также входят ареновирусные геморрагические лихорадки (кроме лихорадки Ласса), лихорадка Чикунгунья, коронавирусные заболевания (отличные от MERS и SARS) и тяжелая лихорадка с синдромом тромбоцитопении (SFTS) [3,4].

В настоящее время мы наблюдаем восстановление активности эпидемического процесса по ЭВИ, после пандемии COVID-19. В России в январе - июле 2023 года зарегистрировано 4462 случая ЭВИ (3,06 на 100 тыс. населения), что в 1,7 раза выше среднемноголетнего уровня (1,76 на 100 тыс. населения, далее - СМУ) согласно письму Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31 августа 2023 г. N 02/14760-2023-23 "О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции при формировании организованных коллективов").

Цель исследования – выявить клинические и лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, с энтеровирусными менингитами (ЭВМ), в период с июля по сентябрь 2023 года (n=20). Все пациенты – дети до 18 лет, которые перенесли подтвержденную НКВИ в период с 2020 по 2023 год в легкой форме (ринит, назофарингит). Контрольную группу составили дети с ЭВМ, не болевшие НКВИ (n=30). Все дети были госпитализированы в отделение нейроинфекций ГАУЗ СО ГКБ № 40.

Критериями постановки диагноза энтеровирусного менингита служили характерный клинический симптомокомплекс, наличие плеоцитоза в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Для этиологической верификации ЭВИ применяли вирусологическое исследование фекальных проб и носоглоточных смывов, парные сыворотки, исследование ликвора методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Все дети обследованы на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР, вирус не был идентифицирован.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ «STATTECH», описание количественных признаков проводилось с использованием параметрических и непараметрических методов. Сравнение независимых групп по количественным признакам с нормальным распределением значений проводился с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости p был принят равным $<0,05$. Результаты представлены в виде среднего арифметического M и ошибки среднего значения m .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Была оценена длительность ведущих клинических проявлений при энтеровирусном менингите у детей с НКВИ, в сравнении с энтеровирусным менингитом у детей без НКВИ (n=30). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Продолжительность основных клинических проявлений энтеровирусного менингита у детей, ранее перенесших НКВИ, в днях

Признак	Основная группа (n=20)	Группа сравнения (n=30)	p
Лихорадка, дн.	2,75±0,42	3,53±0,32	0,14
Головная боль	4,75±0,68	2,66±0,24	0,01*

Рвота	1,05±0,19	1,36 ±0,11	0,16
Менингеальные симптомы	8,65±0,23	3,28±0,21	0,01*
Катаральные явления	1,25±0,58	0,59±0,22	0,29

Примечание: p — значимые различия между группами

Так же проводилась оценка показателей ликвора в период разгара болезни (таблица 2) и в период реконвалесценции (таблица 3) в основной группе и группе сравнения.

Таблица 2.

Показатели спинномозговой жидкости при ЭВМ, в острый период (дети, ранее перенесшие НКВИ)

Показатель	Основная группа (n=20)	Группа сравнения (n=30)	Значение p
Плеоцитоз, $\times 10^6/\text{л}$	245,1±62,24	283,00±40,63	0,61
Нейтрофилы, %	51,7±6,51	64,31±5,25	0,13
Лимфоциты, %	45,35±6,77	35,28±5,25	0,24
Белок, мг/л	426,75±40,35	454,07±29,90	0,58

Примечание: p — значимые различия между группами

Таблица 3.

Показатели спинномозговой жидкости при ЭВМ, в период реконвалесценции (дети, ранее перенесшие НКВИ)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Плеоцитоз, $\times 10^6/\text{л}$	17,30±2,88	12,93±1,94	0,21
Нейтрофилы, %	12,85±3,36	8,83±3,19	0,38
Лимфоциты, %	85,6±3,23	91,17±3,19	0,22
Белок, мг/л	302,7±16,05	306,41±22,53	0,89

Примечание: p — значимые различия между группами

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиника менингеальной формы ЭВИ (ЭВМ), протекавшей у детей, ранее перенесших НКВИ, изучена у 20 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Заболевание начиналось остро, 70% пациентов госпитализированы в первые трое суток болезни. Разгар болезни пришелся на 2-3 день болезни, а реконвалесценция наступала на 14-22 день.

Клиническая картина энтеровирусного менингита, у детей перенесших НКВИ, характеризовалась общемозговыми и менингеальными симптомами у 100% детей, общеинфекционным синдромом – у 100%, сыпью – у 10%, катаральным синдромом – у 30%.

Явные различия в клинической картине у детей в основной группе относительно группы сравнения выражались в длительности общемозговой ($p<0,05$), и менингеальной симптоматики ($p<0,05$). Тогда как длительность лихорадки, рвоты и катаральных явлений были сопоставимы в двух группах.

Обращает на себя внимание, что у детей перенесших в анамнезе НКВИ отмечалось более длительное сохранение общемозговой ($4,75\pm 0,68$ против $2,66\pm 0,24$ дней соответственно, $p<0,05$) и менингеальной ($8,65\pm 0,23$ против $3,28\pm 0,21$ дней соответственно, $p<0,05$) симптоматики чем в группе сравнения. Показатели спинно-мозговой жидкости статистически не отличались в основной группе и группе сравнения ни в период разгара болезни (2-3 день), ни в период реконвалесценции ($p>0,05$) таблица 1-2. Санация ликвора наблюдалась в основной группе у 69% детей к 16-19 дню болезни, в группе сравнения – в 75% случаев на 18-20 день ($p>0,05$).

Не исключается, что данные изменения могут быть обусловлены симптомами long COVID-19, Vogariu A. M. описывает, что наиболее распространенными симптомами были головная боль (3–80%), утомляемость (3–87%) [2]. Опубликованы данные, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, вирус SARS-CoV-2 остается латентным в ЦНС в течение длительного периода, что делает его способным к реактивации и лежит в основе возникновения неврологических нарушений в дальнейшем [5,6]. Данное утверждение требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. Энцефалиты у детей, ранее перенесших НКВИ, протекала в среднетяжелой форме, санация ликвора наблюдалась у 69% детей к 16-19 дню болезни

2. Энцефалиты у детей, ранее перенесших НКВИ, характеризуются цефалгией до 4-6 дней, увеличением длительности менингеальных симптомов в 2,6 раз ($p < 0,05$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Громова О.А. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19 / И.Ю. Торшин, В.А. Семенов, М.В. Путилина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. Т. 120, №11 - С. 11-21.
2. Bogariu A.M. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. / Dumitrascu D.L. // Med Pharm Rep. – 2022. №95(1). - С. 5–10.
3. Балыкова Л.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения / М.В. Ширманкина, Д.О. Владимиров, Е.И. Науменко [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. №5(4). – С. 366-372.
4. Симоненко В.В. Неврологические осложнения после коронавирусной инфекции / Т.Н. Вакал, Д.С. Михалик, Г.В. Жуков [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2021. - №2. – С. 59-64.
5. Хаманова Ю.Б. Интерфероны в терапии энтеровирусных менингитов на фоне герпетической инфекции у детей / Ю.Б. Хаманова, А.О. Овчинникова // Вопросы практической педиатрии. – 2021. - №16(1). – С. 94-100.
6. Евдокименко А.Н. Инвазия и персистенция SARS-CoV-2 в центральной нервной системе: взгляд нейроморфолога / П.Л. Ануфриев, А.А. Каниболоцкий, Е.И. Келли // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. - 2022. №2. – С. 49-52.
7. Гусев Е.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи / М.Ю. Мартынов, А.Н. Бойко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020 - Т. 120, № 6. - С. 7-16.

Сведения об авторах

Д.Г.Евдокимова* - ординатор

П.А.Мерзлякова – студент

Ю.Б.Хаманова - доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии

А.О.Овчинникова – заведующая детским инфекционным отделением №6, ГАУЗСО «ГКБ №40»

Information about authors

D.G. Evdokimova* - postgraduate student

P.A. Merzlyakova - student

Yu.B. Khamanova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of Infectious Diseases and Clinical Immunology

A.O. Ovchinnikova - Head of the Children's Infectious Diseases Department No. 6, City Clinical Hospital No 40

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

dariaevd96@gmail.com

УДК: 61.615

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Климова Мария Алексеевна^{1,2}, Силакова Вера Николаевна¹

¹Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Несмотря на проделанную колоссальную работу по изучению механизма действия коронавируса на организм человека, его лечению и профилактике, остается ряд неясных вопросов, среди которых важное место занимает проблема постковидного синдрома. **Цель исследования** – выявить факторы риска, которые могли способствовать развитию ПКС. **Материал и методы.** Исследованы 100 человек в возрасте от 44 до 85 лет, которые были разделены на группы в зависимости от тяжести течения заболевания COVID-19, наличие полиморбидной патологии, возраста старше 59 лет и ИМТ свыше 30 кг/м². **Результаты.** ПКС был выявлен у 76% (n=100), из 50 женщин у 39 (78%, n=50) выявлены признаки ПКС, среди 50 мужчин тот же показатель был равен 37 (74%, n=50). У людей, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести ПКС развивался чаще, чем при легкой степени заболевания (88% против 12%, $p < 0,001$; мужчины 95% (n=37), женщины 82% (n=39)). У пациентов с полиморбидностью ПКС развивался чаще (62% против 38%, $p < 0,001$; мужчины 77% (n=37), женщины 51% (n=39)). Пациенты старше 59 лет чаще страдали ПКС (78% против 22%, $p < 0,001$). Мужчины этой возрастной категории имели ПКС в 89% (n=37) случаев, а женщины в 69% (n=39) случаев. Индекс массы тела свыше 30 кг/м² был выявлен у 66% (n=76) пациентов, из них у 72% (n=37) мужчин и 56% (n=39) женщин,