

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГИТОВ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

О. П. КОВТУН

Свердловский медицинский институт

Эффективность специфического противовирусного иммунитета во многом зависит от функциональной активности В-системы лимфоцитов, факторов гуморальной защиты, среди которых определенная роль принадлежит сывороточным иммуноглобулинам [5, 6, 8]. Эти показатели являются своеобразной характеристикой как индивидуального иммунологического фона, на котором развивалось заболевание, так и уровня иммунологической реактивности ребенка [1]. Для клинициста не менее важным является определение влияния гуморального иммунитета на клинику заболевания, течение инфекционного процесса, его исходы. Несомненный интерес представляет также изучение взаимосвязи клинико-иммунологических и реоэнцефалографических изменений для оценки степени нарушения церебральной гемодинамики в остром периоде болезни и прогноза выявленных нарушений в отдаленные сроки. Эти вопросы при энтеровирусных менингитах у детей требуют дальнейшего углубленного изучения.

Материалы и методы. Клинико-иммунологически обследовано 124 больных энтеровирусными менингитами, методом реоэнцефалографии — 62. Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определялось методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини. Реоэнцефалографические исследования проводились на двухканальном электрокардиографе с реографической приставкой РП-1М во фронтально-мастоидальном отведении. Расчет полученных данных осуществлялся по общепринятым методикам [3, 9].

Результаты и обсуждение. Наблюдаемые серозные менингиты энтеровирусной этиологии отличались своеобразием эпидемиологических данных: выраженной летне-осенней сезонностью, с пиком заболеваний в июле—августе; значительной контагиозностью и очаговостью; преимущественным поражением (до 70%) детей дошкольного и школьного возраста.

Характерно, что более половины больных детей имели изменение преморбидного состояния: 60% часто болели ОРВИ, 20% имели отягощенный акушерский анамнез, 17% — аллергический диатез, 6% — нейроинфекции и травмы черепа.

В клинической картине были выделены общинфекционные, менингеальные и общемозговые симптомы, среди которых ведущим является синдром церебральной гипертензии. Следует

отметить, что клиника изученных серозных менингитов энтеровирусной этиологии существенно не отличалась от ранее описанной в литературе [7, 2, 4].

С целью изучения иммунологического статуса больных энтеровирусными менингитами и индивидуального иммунологического фона, на котором развивалось заболевание, а также для оценки иммунологических сдвигов в динамике болезни 124 больных и 37 здоровых детей были обследованы на содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G. Результаты этих исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1
Иммуноглобулины классов А, М, G у больных энтеровирусными менингитами $M \pm m$, г/л

Возраст	Иммуноглобулины А			Иммуноглобулины М			Иммуноглобулины G			
	I иссл.	II	здор.	I иссл.	II	здор.	I иссл.	II	здор.	
1—3 года	n	35	35	12	36	36	12	36	36	12
	M	0,6	0,72	0,85	0,56	0,59	0,45	5,51	6,01	8,13
	m	0,07	0,08	0,09	0,05	0,04	0,02	0,41	0,45	0,32
4—6 лет	n	45	45	14	46	46	14	46	46	14
	M	0,81	0,9	1,26	0,65	0,68	0,54	6,0	6,58	8,56
	m	0,05	0,05	0,25	0,04	0,04	0,08	0,33	0,38	0,14
7—14 лет	n	44	44	11	44	44	11	43	43	11
	M	0,99	1,05	1,42	0,69	0,8	0,56	7,41	7,15	10,7
	m	0,05	0,05	0,34	0,04	0,05	0,12	0,29	0,92	2,85

Из табл. 1 видно, что при энтеровирусных менингитах в начале заболевания снижается содержание Ig A и Ig G и не восстанавливается в периоде реконвалесценции к 18—25 дню болезни, а содержание Ig M превышает показатели нормы или остается в ее пределах. В процессе болезни отмечена общая тенденция к повышению уровня всех классов иммуноглобулинов в сыворотке крови, хотя Ig A и Ig G остаются ниже возрастных норм. Исключение составили больные старшего возраста (7—14 лет), у которых в динамике болезни наблюдалось снижение количества Ig G. Факт повышения концентрации Ig M в начале заболевания вполне укладывается в рамки представлений о раннем иммунном ответе. Следует отметить, что статистически значимое снижение уровня Ig A, Ig G, а также повышение Ig M ($p < 0,05$) наблюдалось лишь у детей первых трех лет жизни. Среди дошкольников (4—6 лет) достоверным было снижение только содержания Ig G ($p < 0,05$).

Для изучения влияния исходного содержания иммуноглобулинов на клинику начального периода болезни было выделено несколько групп больных: 1 группа — больные энтеровирусными менингитами, у которых выявлено снижение содержа-

ния одного класса иммуноглобулинов — Ig G; 2 группа — дети со снижением уровня двух классов иммуноглобулинов в сыворотке крови — Ig A и Ig G; 3 группа — со снижением содержания трех классов иммуноглобулинов — Ig A, Ig M, Ig G. Все дети были дополнительно обследованы методом реоэнцефалографии. Сопоставление клиники начального периода у больных с различным содержанием сывороточных иммуноглобулинов представлено в табл. 2.

Таблица 2

Клиника энтеровирусных менингитов у больных с различным содержанием сывороточных иммуноглобулинов (абсолютные значения)

Клинические симптомы	Снижение содержания одного класса — Ig G	Снижение содержания двух классов — Ig A и Ig G	Снижение содержания трех классов — Ig A, M, G
	n=13	n=32	n=17
Температура, °C:			
до 37	1	6	8
выше 37,6	12	26	9
Рвота многократная	7	14	10
Отсутствие рвоты	3	2	2
Головная боль	12	30	16
Менингеальные симптомы:			
положительные	11	30	17
отрицательные	2	2	—
Поражение черепно-мозговых нервов	—	3	3
Горизонтальный нистагм	1	11	6
Изменение рефлексов	2	10	4
Патологические симптомы	—	2	1
Сонливость, загруженность	—	3	4
Насморк	1	6	2
Конъюнктивит	1	9	6
Полиаденит	2	6	3
Гиперемия зева	3	20	12

Анализируя данные клинического обследования (см. табл. 2), следует отметить, что выявлена четкая зависимость лихорадочной реакции и плеоцитоза ликвора от уровня сывороточных иммуноглобулинов. Так, у больных со сниженным уровнем трех классов иммуноглобулинов энтеровирусные менингиты протекали чаще на фоне субфебрильной температуры. Напротив, у детей со сниженным уровнем одного или двух классов температура обычно была фебрильной ($p < 0,05$). В клинической картине при уменьшении содержания трех классов Ig, наряду с выявленными у всех больных менингеальными симптомами, были выражены симптомы церебральной гипертензии (головная боль и многократная рвота). В этой группе больных можно говорить о более тяжелой форме болезни, поскольку чаще наблюдалось поражение черепно-мозговых нервов (III, VII, IX), энцефалические явления — сонливость, загруженность, однако

в ликворе плеоцитоз был ниже ($p < 0,05$), чем в сопоставляемых группах, и составлял $97 \cdot 10^6$.

В группе больных со снижением уровня двух классов иммуноглобулинов Ig A и Ig G клиника так же, как и при снижении содержания трех классов, была представлена сочетанием менингеального синдрома и гипертензионного (головная боль и чаще повторная рвота), хотя плеоцитоз в ликворе был выше — $156 \cdot 10^6$ ($p < 0,05$). Горизонтальный нистагм, равномерное повышение сухожилий рефлексов, выявленные у половины больных, дополняли синдром внутрисерепной гипертензии.

Общенифекционные симптомы (насморк, кашель, полиаденит, гиперемия слизистой зева) в 2 раза чаще наблюдались у больных со сниженным содержанием двух и трех классов иммуноглобулинов.

И, наконец, у детей, имевших снижение уровня в сыворотке крови только Ig G, гипертензионный и менингеальный синдромы не были столь выражены, как в других группах. Отсутствие энцефалических явлений, поражения черепно-мозговых нервов, патологических симптомов указывало на более легкую форму болезни в этой группе детей. Анализ спинно-мозговой жидкости оказался совершенно противоположным клинической картине: плеоцитоз ликвора у больных со сниженной концентрацией одного класса иммуноглобулинов был самым высоким — $197 \cdot 10^6$ и достоверно выше, чем у больных со сниженным уровнем трех классов Ig ($p < 0,05$).

Итак, высокий плеоцитоз спинно-мозговой жидкости, вероятно, не всегда соответствует выраженным клиническим симптомам и тяжести процесса. При снижении содержания трех классов сывороточных иммуноглобулинов энтеровирусные менингиты протекают более тяжело, на фоне субфебрильной температуры, с выраженными клиническими симптомами, низким плеоцитозом спинно-мозговой жидкости. Напротив, при сниженном уровне одного класса (Ig G) чаще наблюдалась фебрильная температура, отмечены более легкая форма болезни, высокий плеоцитоз в ликворе.

Реоэнцефалографические исследования проводились больным в острый период болезни и в отдаленные сроки.

По интенсивности кровенаполнения было выделено 3 типа нарушений мозгового кровотока: 1) гипervолемический — усиление кровенаполнения обоих полушарий; 2) гиповолемический — снижение кровенаполнения обоих полушарий; 3) дисциркуляторный — перемещение мозгового кровотока в одно из полушарий.

В остром периоде болезни у больных со снижением содержания как двух, так и трех классов Ig наблюдался дисциркуляторный тип нарушения церебральной гемодинамики, с перемещением мозгового кровотока в правое полушарие ($p < 0,05$), с выраженной асимметрией кровенаполнения при нормальных

показателях сосудистого тонуса. Через 3 мес после болезни нормализации гемодинамики головного мозга в этой группе детей не наступало, сохранялся дисциркуляторный тип с достоверным ($p < 0,05$) повышением кровенаполнения в правом полушарии, хотя тонус сосудов оставался в пределах нормы.

У больных, в сыворотке крови которых наблюдалось снижение концентрации только Ig G, достоверных различий с нормой в показателях кровенаполнения не получено как в остром периоде, так и при катamnестическом наблюдении. Однако выявлено четкое снижение тонуса мозговых сосудов обоих полушарий ($p < 0,05$) в начале заболевания. Через 3 мес после болезни тонус сосудов повышался, но разница с нормой статистически была недостоверна.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими энтеровирусные менингиты на фоне снижения иммунологической резистентности, с различным содержанием сывороточных иммуноглобулинов в начале заболевания показало, что только 20% детей не предъявляют жалоб через 3 мес после болезни. Жалобы большинства больных укладывались в цереброастенический синдром (повышенная утомляемость, нарушение сна, эмоциональная лабильность, возбудимость и т. д.). Головная боль беспокоила 6 детей, причем это были дети со сниженным уровнем двух и трех классов иммуноглобулинов и 2 ребенка жаловались на рвоту на фоне различных заболеваний. Изменения на краниограмме и глазном дне были выявлены у трех больных — это также были дети со сниженным содержанием двух и трех классов иммуноглобулинов и с указаниями на хронический гипертензионный синдром в анамнезе.

Таким образом, проведенные клинико-иммунологические исследования показали, что содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G имеет определяющее и прогностическое значение при оценке клиники, течения и исходов серьезных менингитов энтеровирусной этиологии.

Снижение уровня трех классов иммуноглобулинов А, М, G, низкой плеоцитоз в ликворе свидетельствуют о снижении иммунологической резистентности и, следовательно, предопределяют тяжесть заболевания. В случае снижения содержания одного класса Ig G при высоком плеоцитозе в ликворе чаще наблюдается более легкая форма болезни. Подтверждая данное положение, следует подчеркнуть, что высокий плеоцитоз спинно-мозговой жидкости, как показали исследования, не всегда соответствует тяжести заболевания.

Выявлена зависимость лихорадочной реакции и плеоцитоза ликвора от уровня сывороточных иммуноглобулинов. Характерно, что у детей со сниженным содержанием трех классов иммуноглобулинов плеоцитоз и уровень лихорадочной реакции чаще были ниже, т. е. снижение гуморального иммунитета сопровож-

дается определенными клинико-ликворологическими закономерностями.

Установлена также зависимость между нарушениями церебральной гемодинамики и исходным содержанием сывороточных иммуноглобулинов. У детей со сниженным уровнем двух и трех классов иммуноглобулинов тяжелой форме болезни соответствовали более значительные и стойкие нарушения мозгового кровообращения в виде дисциркуляторного типа с перемещением кровотока в правое полушарие. Таким образом, наблюдался параллелизм клинико-иммунологических и реоэнцефалографических изменений.

Нервно-психические нарушения цереброастенического характера, отмеченные во всех группах больных при диспансерном наблюдении через 3 мес после болезни, позволяют отнести детей с измененной иммунологической реактивностью (снижение содержания одного, двух, трех классов иммуноглобулинов) к группе риска по формированию цереброастенического синдрома в отдаленные сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венедиктова Н. Я., Власова Л. В. Количественное содержание иммуноглобулинов классов G, A, M при некоторых вирусных заболеваниях у детей. — В сб.: Диагностика вирусн. инфекций, Свердловск, 1980, с. 71—75.
2. Дадюмова М. А., Кузьменко В. В., Зайцева М. Л. Серозные менингиты у детей. — Педиатрия, 1980, 10, с. 42—45.
3. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1982, 432 с.
4. Златковская Н. М. Энтеровирусные заболевания у детей. — Л.: Медицина, 1976, 192 с.
5. Михайлова З. М., Михеева Г. А. Иммунологическая реактивность детского организма. — М.: Медицина, 1974, с. 72—94.
6. Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1982, 368 с.
7. Пратусевич Р. М., Зелигер Г. С. Итоги изучения клинического течения менингитов энтеровирусной этиологии за 5 лет. — В сб.: Энтеровир. инфекции. Тр. Лен. НИИ эпид. и микробиол. им. Пастера. — Л.: 1971, т. 38, с. 233—240.
8. Смородинцева А. А., Жилова Г. П., Майорова Л. П. Актуальные вопросы противовирусного иммунитета и вакцинопрофилактики вирусных инфекций. — В сб.: Детск. вирусн. инфекции, Свердловск, 1982, с. 3—10.
9. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография. — Л.: Медицина, 1967, 276 с.