

## **СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

*Хасанова Г.М.<sup>2</sup>, Галимов Р.Р.<sup>1</sup>, Гражданкин А.А.<sup>1</sup>, Хурсан Д.С.<sup>2</sup>,  
Хайруллина Л.М.<sup>2</sup>, Гимранова Л.Р.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы,  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

*Резюме:* В данной статье представлены результаты ретроспективного анализа стационарных карт пациентов, находившихся в стационаре ГБУЗ РБ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы по поводу заболевания менингококковой инфекцией в период с февраля по май 2018 года. Для лечения больных были использованы: бактерицидная и бактериостатическая антибиотикотерапия, глюкокортикостероиды.

*Ключевые слова:* менингококковая инфекция, антибиотикотерапия, современное течение заболевания, инфекционная больница.

## **THE ROLE OF CYTOKINS IN THE IMMUNE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

*Khasanova G.M.<sup>2</sup>, Galimov R.R.<sup>1</sup>,Grazhdankin A.A.<sup>1</sup>, Khursan D.S.<sup>2</sup>,  
Khairullina L.M.<sup>2</sup>, Gimranova L.R.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Infectious Clinical Hospital №4, Ufa,  
<sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

*Abstract:* This article presents the results of a retrospective analysis of case histories of patients who were treated in the hospital of the Regional Clinical Hospital "Infectious Clinical Hospital №4" in Ufa for the disease of meningococcal infection between February and May 2018. For the treatment of patients were used: bactericidal and bacteriostatic antibiotic therapy, glucocorticosteroids.

*Key words:* meningococcal infection, antibiotic therapy, current disease course, infectious diseases hospital.

Заболееваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации имеет тенденцию к снижению, и в период с января-апрель 2018 года

составила, по данным Роспотребнадзора, 0,24 на 100000 населения. Уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет – 0,87 на 100 тыс. населения [6]. Болеют преимущественно дети (80%), чаще до 5 лет. [1] Среди детского населения характерна высокая частота развития генерализованных форм МИ. В значительной степени риск развития летального исхода при МИ зависит от возраста ребенка: чем младше, тем выше вероятность неблагоприятного исхода [3]. В апреле 2018 года наблюдался подъем менингококковой инфекции в Республике Башкортостан. Молниеносность заболевания, особая тяжесть и быстрое развитие осложнений объясняет необходимость начала незамедлительной терапии [5].

Под нашим наблюдением находилось 5 детей и 1 взрослый с бактериологически подтвержденным диагнозом: Менингококковая инфекция, генерализованная форма. У всех пациентов заболевание началось остро, с общеинфекционных синдромов: подъем температуры до 39°C (на фоне жаропонижающей терапии у большинства пациентов держалась температура 37-38°C), озноб, вялость, раздражительность, общая мышечная слабость, апатичность, расстройство аппетита, боли в мышцах, суставах, головная боль. У всех пациентов описывалась тошнота, у четверых многократная рвота.

Далее на 1-2 сутки присоединился синдром экзантемы: появление сыпи — единичных или множественных неправильной формы (звёздчатых) геморрагических элементов различных размеров, на ногах, ягодицах, задней поверхности бедер и голеней. У четверых больных сыпь распространялась на ноги и туловище с вовлечением рук, у одного больного вовлечено полностью туловище и шея, у одного больного все тело полностью, включая голову, веки и склеры.

Также наблюдался менингеальный синдром: с общемозговыми симптомами: интенсивная распирающего характера головная боль, общая гиперестезия (кожная, мышечная, оптическая, акустическая), рвота, нарушения поведения и сознания. У детей беспокойство, пронзительный немотивированный «мозговой» крик, обильные срыгивания, гиперестезия, запрокидывание головы кзади.

Менингеальные симптомы: Ригидность мышц затылка, менингеальная поза «поза ружейного курка» или «легавой собаки» наблюдались у всех больных. Симптом Кернига и симптомы Брудзинского в разных сочетаниях наблюдались у всех больных.

Таблица 1

Клиническая характеристика наблюдаемых пациентов

Пациент	1	2	3	4	5	6
Возраст	6 лет	1 год 9 мес	1 год 4 мес	2 г. 8 мес	14 лет 4м	22 г
Срок госпитализации	12 дней	16 дней	13 дней	21 день	31 день	20 дней
В ОРИТ	4 дня	10 дней	5 дней	6 дней	13 дней	15 дней
Антибиотик	Цефтриаксон	Цефтриаксон, бензилпенициллин	Цефтриаксон	Цефтриаксон	Доксацилин, цефепим, цефтриаксон	Левифлоксацин, Кефсепим
Исход	Состояние стабилизировалось, переведен	Выписан в удовлетворительном состоянии	Состояние стабилизировалось, переведен	Выписан в удовлетворительном состоянии	Выписан в удовлетворительном состоянии	Состояние стабилизировалось, переведен
Ликвор	-	Белок 0,43 г/л, глюкоза 3,9 ммоль/л, цитоз 1190 x10 <sup>6</sup> , р-я Панди ++	-	Белок 0,24 г/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, цитоз 852 x10 <sup>6</sup> , р-я Панди +	Белок 0.18 г/л, глюкоза 4.6 ммоль/л, цитоз 2x10 <sup>6</sup>	Белок 0.25 г/л, глюкоза 3.7 ммоль/л, цитоз 2x10 <sup>6</sup> , р-я Панди -
Максимальная Т°*	37,1	39,5	37,4	37,5	38,1	38,0
Максимальные лейкоциты x10 <sup>9</sup> /л	22,5	19,0	22,2	29,1	29,5	22,3
Степень распространенности сыпи	Туловище	До шеи	Туловище	Туловище	До лица	Туловище
АЧТВ	36,9	норма	30,7	28,8	32,8	29,0

\*В отделении на фоне жаропонижающей терапии.

Синдром воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости был выражен в разной степени у изученных больных. Наблюдался

нейтрофильный плеоцитоз до  $1190 \times 10^6$ , в тоже время у двух больных обнаружено всего  $2 \times 10^6$  клетки, при наличии выраженной клиники менингита. Повышение белка до 0.43 г/л, в меньшей степени у других больных, положительная реакция Панди у двух из трех больных; небольшие колебания уровня глюкозы в ЦСЖ до минимума в 3.7 ммоль/л.

Наблюдаемая картина в значительной степени схожа с описываемой в литературных данных [3-5] и позволяет заподозрить менингококковую инфекцию уже на этапе приемного покоя.

Основным направлением в лечении менингококковой инфекции является антибактериальная терапия. В различных источниках описывается применение бактерицидных и бактериостатических антибиотиков [2]. Действие бактериостатических антибиотиков (макролиды, хлорамфеникол, тетрациклины) направлено на подавление роста и размножения микроорганизмов в результате ингибирования синтеза белка на уровне рибосом. Это приводит к утолщению наружной мембраны и усиленному накоплению бактериальных модулинов. При гибели микроорганизмов происходит массивный выброс модулинов в кровь, они вызывают системное воспаление и развитие септического шока [2]. На современном этапе наиболее безопасно применять бактерицидные антибиотики: Бензилпенициллин, Цефтриаксон, Цефотаксим, Карбапенемы, Ципрофлоксацин, Рифампицин и др. в сочетании с инфузионной и глюкокортикостероидной терапией [4]. Это способствует быстрому уменьшению численности бактерий до количества, не способного к синтезу факторов вирулентности и таким образом предупреждает развитие септического шока [2].

Четверо пациентов в ИКБ с первого дня получали бактерицидные антибиотики (цефтриаксон, бензилпенициллин) в высоких дозах в сочетании с глюкокортикостероидами и инфузионной терапией. У одного из них, ребенка возрастом 1 год 9 месяцев, развился инфекционно-токсический шок 1-2 степени, купирован в ОРИТ. Двое пациентов дополнительно в первые дни получили короткий курс бактериостатических антибиотиков, левофлоксацин и доксациклин. У одного из них также развился ИТШ, 2-3 степени.

У всех шести пациентов был диагностирован ДВС-синдром, все наблюдались в ОРИТ, сроком 4-10 дней для первой группы и 13 и 15 дней для второй. Общие сроки госпитализации составили 12-21 и 20-31 дней (в последнем случае срок госпитализации увеличен по причине развившейся вентиляторно-ассоциированной пневмонии).

Все больные выписаны или переведены в другие отделения с клиническим улучшением в удовлетворительном или среднетяжелом состоянии.

Таким образом, на примере описанных больных видно, что генерализованная менингококковая инфекция продолжает быть тяжелым и опасным для жизни состоянием, однако рекомендованное лечение позволяет добиться положительных результатов. Вариант терапии с применением бактериостатического антибиотика не показывает заметного улучшения течения заболевания и не позволяет однозначно предотвратить развитие инфекционно-токсического шока.

#### Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» - 2016.
  2. Колоскова О.К., Иванова А.А., Марусик У.И., Белашова О.В. Менингококковая инфекция // Актуальная инфектология - 2014, - С. 62.
  3. Георгиянц М.А., Корсунова В.А. Интенсивная терапия тяжелых и молниеносных форм менингококковой инфекции у детей // Медицина неотложных состояний - 2017, - С. 9.
  4. Пыпа Л.В., Свистильник Р.В., Полищук В.А., Свистильник Т.В., Ленга В.П., Ганчева О.Е. Диагностика и лечение менингококкового менингита и менингококцемии у детей с позиции доказательной медицины // Здоровье ребенка - 2012, - С. 105.
  5. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Войтенков В.Б., Карев В.Е., Алексеева Л.А., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Клишкин А.В. Инновации в ведении нейроинфекции у детей // Детские инфекции - 2017, - С. 5
  6. Хаертынов Х.С., Мингажева Р.И. Зиятдинова Л.М., Алатырев Е.Ю., Габдуллина Г.И. Менингиты у детей раннего возраста // Практическая медицина - 2014, - С. 86.
  7. Новикова Л.Б., Аюбян А.П., Гурфанова Р.Г., Латыпова Р.Ф. Анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных данных нейроинфекционных заболеваний // Медицинский альманах - 2017, - С. 117.
  8. Слижевская Е.Е. Биохимический метод обследования в дифференциальной диагностике менингитов // Смоленский медицинский альманах - 2017.
- © Хасанова Г.М., Галимов Р.Р., Гражданкин А.А., Хурсан Д.С., Хайруллина Л.М., Гимранова Л.Р., 2018.