

СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ У ДІТЕЙ: РОЗШИРЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ

О.Б. Надрага, О.Я. Хомин

Резюме. *Обстежено 42 дитини віком 12 міс – 10 років, які були госпіталізовані з попереднім діагнозом «менінгіт». Аналізували симптоми захворювання, результати лабораторних досліджень крові, ліквору, активність ЛДГ ліквору. Важкість хворих з серозними менінгітами оцінена за шкалою важкості AMSS. Було встановлено статистично достовірною вищу активність лактатдегідрогенази ліквору у пацієнтів з серозними менінгітами. Активність ЛДГ залежала від рівня цитозу ліквору, концентрації в лікворі білка, загальної кількості лімфоцитів у периферичній крові, що вказує на можливість використання дослідження активності ЛДГ ліквору як додаткового показника у діагностиці серозних менінгітів у дітей*

Ключові слова: *діти, серозні менінгіти, лактатдегідрогеназа*

Актуальність. Інфекційні хвороби нервової системи у дітей є однією з найважливіших проблем клінічної медицини. Актуальність дослідження серозних менінгітів різної етіології у дітей пов'язана з високою поширеністю цих захворювань, проблемами ранньої діагностики, диференційної діагностики, обґрунтуванням патогенетичного лікування і прогнозуванням перебігу цього захворювання. У дітей серозні менінгіти здебільшого спричинені ентеровірусами; майже усі типи ентеровірусів схильні до нейроінвазії і спричиняють широкий спектр неврологічних проявів – від серозних менінгітів до менінгоенцефалітів і паралітичних захворювань

Мета дослідження: дослідити особливості перебігу та удосконалити діагностику серозних менінгітів у дітей.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 42 дитини віком 12 міс – 10 років, які були госпіталізовані у Львівську обласну клінічну лікарню з попереднім діагнозом «менінгіт». Аналізували симптоми захворювання, результати лабораторних досліджень крові, ліквору в динаміці хвороби, результати вірусологічних досліджень ліквору. За даними дослідження ліквору серозний менінгіт діагностовано у 28 хворих, у 14 дітей встановлено діагноз «ГРВІ, енцефалопатія». Окрім загальноприйнятих методів клінічного дослідження ліквору ми визначали активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) у лікворі за допомогою тест систем фірми Roche Diagnostics на аналізато-

рі Cobas 6000. Важкість перебігу серозних менінгітів оцінена за 0-18 бальною шкалою AMSS (Hikita N, 2015) [1]. Дані опрацьовані програмою Statistica for Windows 8.0. Обчислюючи статистичні величини: середнє арифметичне (M), середньоквадратичне відхилення (SD), вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за коефіцієнтом Ст'юдента. При розрахунку коефіцієнтів парної кореляції було використано метод Пірсона та метод Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення

На час госпіталізації у стаціонар вік дітей групи 1 в середньому становив $94,3 \pm 14,8$ міс, групи 2 - $111,4 \pm 13,2$ міс. Основними симптомами захворювання у дітей, які були під спостереження, були підвищення температури тіла і млявість (у 100% хворих групи 1 і групи 2), сонливість (у 50% дітей групи 1 і 100% дітей групи 2), блювання (у 92,86% хворих групи 1 і 78,57% групи 2), а також чітко виражені менінгеальні симптоми (ригідність м'язів потилиці, Кернінга, Брудзинського) – у 78,57% хворих групи 1 і 64,29% хворих групи 2. Щодо тривалості симптомів хвороби, тривалості менінгеальних симптомів діти групи 1 і групи 2 достовірно не відрізнялися (Табл.1). Найбільш тривалими симптомами у цих пацієнтів був головний біль і ригідність м'язів потилиці. Гіпертермічний синдром спостерігався протягом $2,29 \pm 0,52$ днів стаціонарного лікування у хворих групи 1 та $2,07 \pm 0,13$ днів у дітей групи 2. За результатами оцінки важкості менінгіту середній бал за шкалою AMSS у дітей групи 1 становив $6,21 \pm 1,88$ балів (межі коливання від 3 до 14 балів). У 10 дітей (35,71%) перебіг захворювання було розцінено як неважкий (сумарна оцінка за шкалою AMSS складала <4 балів), у 13 дітей (46,47%) – середньо важкий (5-10 балів), важкий перебіг захворювання встановлено у 5 хворих (17,86%) - сума балів за шкалою AMSS перевищувала 11 балів.

Таблиця 1

Тривалість основних симптомів хвороби (дні) у дітей, які перебували під спостереженням

Симптоми	Група 1 n=28		Група 2 n=14	
	M	SD	M	SD
Біль голови	3,23	0,38	3,71	0,42
Блювання	1,25	0,28	1,17	0,17
Гіпертермія	2,29	0,52	2,07	0,13
Ригідність м'язів потилиці	2,92	0,47	2,40	0,68
Симптом Брудзинського	1,00	0,44	2,00	0,52
Симптом Керніга	1,17	0,44	2,00	0,52

Рівень цитозу ліквору у дітей з серозними менінгітами (група 1) був невисоким і в середньому становив $196,56 \pm 40,2 \times 10^6/\text{л}$ (табл.2); у 53,57% хворих цитоз було розцінено, як лімфоцитарний, у 21,43% - змішаний, лімфоцитрно-нейтрофільний, а у 25,0% пацієнтів - нейтрофільний. У випадках лімфоцитарного цитозу ми спостерігали нижчий вміст клітин у лікворі ($82,8 \pm 35,6 \times 10^6/\text{л}$), порівняно з пацієнтами з серозними менінгітами і нейтрофільним чи змішаним цитозом ліквору ($405,0 \pm 159,3 \times 10^6/\text{л}$). У дітей групи 2 кількість клітин в лікворі була достовірно нижчою і в середньому становила $12,69 \pm 7,61 \times 10^6/\text{л}$ ($p < 0,01$), в усіх хворих цієї групи цитоз був лімфоцитарний, а відносна кількість лімфоцитів у лікворі перебувала в межах 91-98%. Вміст білка, цукру в лікворі перебували в межах норми і достовірно у дітей групи 1 і групи 2 не відрізнялися.

Таблиця 2

Результати дослідження крові, ліквору і активність ЛДГ ліквору

Показник	Група 1 n=28		Група 2 n=14	
	М	SD	М	SD
К-сть лейкоцитів у крові ($\times 10^6/\text{л}$)	10,59	0,59	10,71	1,14
ШОЕ (мм/год)	14,06	1,48	12,07	1,84
Рівень білка в лікворі (г/л)	0,38	0,02	0,25	0,02
Концентрація цукру в лікворі (ммоль/л)	3,75	0,12	3,66	0,19
Рівень цитозу ліквору ($\times 10^6/\text{л}$)	196,56	40,2	12,69	7,61
Відносна к-сть нейтрофілів ліквору	39,25	5,89	9,07	4,70
Відносна к-сть лімфоцитів ліквору	60,75	5,89	90,93	4,70
Активність лактатдегідрогенази ліквору (Од/л)	31,36	5,3	19,34	2,77

Активність ферменту ЛДГ у лікворі хворих з серозними менінгітами становила $31,36 \pm 5,3$ од/л і цей показник був майже вдвічі вищим від рівня ЛДГ у дітей з енцефалопатіями ($19,34 \pm 2,77$ од/л). Активність ЛДГ була прямо пропорційна до вмісту білка в лікворі ($r=0,52$, $p=0,005$), цитозу ліквору ($r=0,84$, $p=0,027$), і також корелювала з вмістом кількості лейкоцитів у периферичній крові ($r=0,56$, $p=0,01$). Активність ЛДГ статистично достовірно залежала від віку пацієнтів, у старших дітей цей показник був вищим ($r=0,46$, $p=0,021$), однак не залежала від важкості перебігу серозних менінгітів.

Серозний менінгіт у дітей характеризується гострим початком, лихоманкою, появою менінгеальних симптомів, плеоцитозом в цереброспінальній рідині, і відсутністю даних щодо бактерійної етіології захворювання. При запальних змінах у оболонках мозку може розвивається набряк мозку, підвищується внутрішньочерепний тиск, погіршується перфузія тканин мозку і знижується церебральний кровоток. Це сприяє гіпоксії мозкової тканини, порушення обміну речовин в нагромадженню в тканинах продуктів неповного окислення. Зростання концентрації молочної кислоти в нервових клітинах і в лікворі сприяють зміні активності ферментів, що беруть участь в процесах обміну речовин, основним з цих ферментів лактатдегідрогеназа.

Протягом багатьох років лікарі й вчені намагаються удосконалити діагностику нейроінфекцій визначаючи, окрім загальноприйнятих, додаткові параметри спинномозкової рідини. Пропонувалося визначати концентрації лізоциму, імуноглобулінів, запальних цитокінів (ФНП-а, ІЛ-6), хемокінів, продуктів перетворення арахідонової кислоти (простагландинів, тромбоксантів, лейкотрієнів), прокальцитоніну, амінотрансфераз, лактоферину. Ці дослідження привели до кращого, більш точного оцінювання ступеня тяжкості і перебігу запальних процесів в субарахноїдальному просторі однак, вони вимагають часу, значних ресурсів і добре оснащених лабораторій.

Активність ЛДГ в спинномозковій рідині було досліджено при різних захворюваннях центральної нервової системи. Зокрема описано підвищення активності ЛДГ у лікворі хворих з ішемічним інсультом; цей фермент вважають добрим прогностичним фактором на ранніх стадіях судинних захворювань головного мозку. В наукових роботах доказано цінність визначення активності ізоферментів LDH1 і LDH2 лікворі щодо виявленні метастазів пухлини в головному мозку навіть на їх ранніх стадіях [2], представлено діагностичну цінність визначення ЛДГ у диференціальній діагностиці менінгоенцефалітів [3].

Водночас досить суперечливими є дані щодо визначення рівнів ЛДГ для диференційної діагностики серозних і гнійних менінгітів. Зокрема у дослідженнях не відмічено зв'язку між кількісним вмістом бактерій у лікворі і рівнями ЛДГ.

Підвищення активності ЛДГ в лікворі є результатом як підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру з надходженням ЛДГ у ліквор з крові, так і вивільнення цього ферменту з нервових клітин, лейкоцитів внаслідок дії бактерій та бактерійних токсинів. Однак надходження у ліквор ЛДГ з крові заперечує низка досліджень, згідно яких активність ЛДГ і ізоферментів ЛДГ у лікворі є вищими як в крові.

Збільшення активності лактатдегідрогенази в спинномозковій рідині при менінгітах та пошкодженнях головного мозку є результатом ураження тканини мозку і відображає ступінь порушення обміну речовин [4].

Інші параметри цереброспінальної рідини (плеоцитоз, концентрація білка, глюкози) не завжди відповідають фактичній інтенсивності запального процесу. Більш надійним індикатором патологічного процесу є молочна кислота, але цей показник мало визначається у клінічній практиці [5].

Висновки

Було встановлено статистично достовірно вищу активність лактатдегідрогенази ліквору пацієнтів з серозними менінгітами. Активність ЛДГ залежала від рівня цитозу ліквору, концентрації в лікворі білка, загальної кількості лімфоцитів у периферичній крові. Це вказує на можливість використання дослідження активності ЛДГ ліквору як додаткового показника у діагностиці серозних менінгітів у дітей.

Література

1. Hikita N. Relationship between Severity of Aseptic Meningitis and Cerebrospinal Fluid Cytokine Levels / N. Hikita, T. Seto, K. Yamashita [et al.] // Osaka City Med J. – 2015. – Vol.61(2). – P.63-71.

2. Nussinovitch M. Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase isoenzymes in children with bacterial and aseptic meningitis / M. Nussinovitch, Y. Finkelstein, K.P. Elishkevitz [et al.] // Transl Res. – 2009. – Vol.154 (4). – P.214-218.

3. Kępa L. Ocena aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w płynie mózgowo-rdzeniowym i w surowicy chorych z ropnymi, bakteryjnymi zapaleniami opon i mózgu [Evaluation of cerebrospinal fluid and plasma lactate dehydrogenase activity in patients with purulent, bacterial meningitis] / L. Kępa, B. Oczko-Grzesik, D. Błędowski // Przegląd Epidemiologiczny. – 2006. – Vol.60 (2). – P.291-298.

4. Quaglia A. Total lactate dehydrogenase in cerebrospinal fluid for identification of bacterial meningitis / A. Quaglia, M. Karlsson, M. Larsson [et al.] // J. Med Microbiol. – 2013. – Vol.62(11). – P.1772-1783.

5. Dash PC. Role of CSF CK, LDH, GGTP Enzyme Levels in Diagnostic and Prognostic Evaluation of Meningitis / PC. Dash, D. Patro // J Clin Diagn Res. – 2014. – Vol.8(7). – P.19-22.

СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ: РАСШИРЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

О.Б. Надрага, А.Я. Хомин

Резюме. *Обследовано 42 детей возрастом 12 мес - 10 лет, госпитализированных с предварительным диагнозом «менингит». Анализировали симптомы заболевания, результаты лабораторных исследований*

крови, ликвора, активність ЛДГ ликвора. Тяжесть больных с серозными менингитами оценена по шкале тяжести AMSS. Было установлено статистически достоверно высшую активность лактатдегидрогеназы ликвора пациентов с серозными менингитами. Активность ЛДГ зависела от уровня цитоза ликвора, концентрации в ликворе белка, общего количества лимфоцитов в периферической крови, что указывает на возможность использования исследование активности ЛДГ ликвора в качестве дополнительного показателя в диагностике серозных менингитов у детей.

Ключевые слова: дети, серозные менингиты, лактатдегидрогеназа

ASEPTIC MENINGITIS IN CHILDREN: EXTENSION OF DIAGNOSTIC POSSIBILITIES

Nadraga A.B., Khomyn O.Y.

Summary. 42 children 12 months - 10 years old hospitalized with a preliminary diagnosis of meningitis were kept under observation. The symptoms of the disease, the results of laboratory blood tests, liquor, and the activity of LDH of the liquor were analyzed. The diseases severity of patients with aseptic meningitis were estimated by AMSS severity scale. A statistically significantly higher activity of lactate dehydrogenase in patients with meningitis was observed. The activity of LDH depended on the level of CSF cytosis, the concentration of protein in the liquor, the total number of leukocytes in the peripheral blood, indicating the possibility of using the LDH activity of the liver as an additional indicator in the diagnosis of serous meningitis in children.

Key words: children, serous meningitis, lactate dehydrogenase

УДК 616.34-008.314.4-02:579.842.11]-036.1-036.22-053.4/.6(477.64)

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНВАЗИВНИХ ДІАРЕЙ, ВИКЛИКАНИХ *ESCHERICHIA COLI*, У ДІТЕЙ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Т.М. Пахольчук, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, Т.Б. Матвєєва, В.В. Печугіна, А.В. Штіблер, І.В. Берестова, Д.Є. Чернявський

Резюме. У статті представлені результати аналізу клінічної симптоматики ешерихіозів, які були викликані різними серотипами ешерихій у дітей, що мешкають у Запорізькій області в 2010 – 2016 рр. Було зареєстровано 178 випадків захворювання на ешерихіози у дітей віком від 1