



УДК 616.831.9-00: 616.523-08

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ, КАНДИДОЗНЫХ И КАНДИДО-СТАФИЛОКОККОВЫХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**О.С. ЗАВОНОВА***Ставропольский государственный  
медицинский университет**e-mail: zavodnova@yandex.ru*

Обследовано 38 новорожденных с герпетическими менингоэнцефалитами и 25 новорожденных с менингоэнцефалитами, вызванными грибами рода *Candida* и ассоциациями с их участием. В статье проведена оценка характера и объема лечебных мероприятий, исходов патологического процесса. Выявлена зависимость исходов заболевания от своевременности диагностики и адекватности терапии в остром периоде. Установлено влияние врожденных пороков развития на эффективность терапии и прогноз нейроинфекции.

Ключевые слова: менингоэнцефалиты, новорожденные, дети первых месяцев жизни, герпетическая инфекция, кандидоз.

**Введение.** Герпетический менингоэнцефалит у новорожденных и детей раннего возраста дает высокую летальность (50-80%) и высокую частоту грубых неврологических дефектов (20-40%) [1, 5]. Менингоэнцефалит кандидозной этиологии входит в структуру системного кандидоза и в структуру сепсиса кандидозной и кандидо-бактериальной этиологии. Основной причиной неблагоприятных исходов и последствий менингоэнцефалитов в первые месяцы жизни является отсроченная диагностика и позднее начало специфической терапии [2, 3, 4].

**Цель исследования:** изучение влияния терапии, врожденных пороков развития на исходы менингоэнцефалитов герпетической, кандидозной и кандидо-бактериальной этиологии у новорожденных.

**Материалы и методы.** Проводилось динамическое наблюдение за 38 новорожденными с ранним и поздним герпетическим менингоэнцефалитом в виде моноинфекции и в сочетании с другими инфекциями, 25 новорожденными с менингоэнцефалитом, вызванным дрожжевыми грибами и сочетанной грибково-бактериальной флорой. Оценивались характер и объем терапии, исходы патологического процесса.

**Результаты и их обсуждение.** Для новорожденных с менингоэнцефалитами, вызванными сочетанной герпетической, грибково-бактериальной флорой, были характерны проявления TORCH-инфекции (пневмония, гепатит, нефрит, миокардит, омфалит, конъюнктивит, энтероколит) и признаки поражения нервной системы.

У пациентов с герпетическим и ассоциированным с вирус простого герпеса (ВПГ) менингоэнцефалитом регистрировалось раннее появление субфебрильной и фебрильной температуры. Температурная реакция сохранялась до  $10,86 \pm 0,8$  дней в случаях с летальным исходом и формированием негрубого неврологического дефекта. Лихорадка у новорожденных с кандидозным и кандидо-бактериальным менингоэнцефалитом не превышала  $8,34 \pm 1,42$  дней.

Наиболее значимыми клиническими проявлениями герпетического и сочетанного с вирусом простого герпеса менингоэнцефалита были признаки внутричерепной гипертензии, которые наблюдались у 94,6% пациентов, преимущественно на второй недели жизни. Регистрировались: гиперестезия, вынужденное положение ребенка с запрокинутой головой, выбухание и пульсация большого родничка, срыгивание, болезненный крик, реж – периодическое беспокойство, пронзительный крик и монотонный плач. Частота появления признаков ликворной гипертензии не превышала 17,4% случаев. Признаки внутричерепной гипертензии сохранялись до  $15,36 \pm 0,85$  дней. Нарушения сознания разной степени выраженности отмечались в остром периоде у всех больных. При развитии герпетического менингоэнцефалита в раннем неонатальном периоде преобладали кратковременные угнетения сознания (кома). В позднем неонатальном периоде у новорожденных с герпетическим менингоэнцефалитом регистрировались кратковременные и длительные (до 3 недель) нарушения сознания от сопора до комы. Восстановление сознания сопровождалось нарастанием частоты регистрации очаговой симптоматики, бульбарных нарушений.

В качестве основного препарата этиотропной направленности в терапии герпетического менингоэнцефалита у новорожденных применяли ацикловир или его аналоги в дозе 60 мг/кг в 3 введения курсом от 7 до 21 дня. В 81,6% случаев ацикловир комбинировали с поливалентным иммуноглобулином (интраглобин, пентаглобин) внутривенно, далее – рекомбинантный  $\alpha$ -интерферон виферон в свечах. Длительность и схема терапии вифероном определялась сроком гестации, наличием врожденных пороков развития.

В состав патогенетической терапии входили осмодиуретики, салуретики, глюкокортикоиды, препараты, корректирующие микроциркуляцию, 10% глюкоза с компонентами. Использовались нейрометаболики, антигипоксанты (актовегин, инстенон). Антигипоксанта актовегин вводился 2 мл в/в, антиагрегант трентал 5-10 мг/кг внутривенно. Для нормализации кровоснабжения мозговой ткани параллельно с актовегином вводили препарат нейрометаболического действия инстенон (0,2 мл/кг массы 1 раз в сутки в течение 7-30 дней). С профилактической и лечебной целью недоношенным новорожденным с врожденными пороками развития, относящихся к группе высокого риска по развитию внутрижелудочковых кровоизлияний, назначали викасол 0,1 мл/кг однократно, дицинон 12,5 мг в/м 2 раза в день.

В 18,4% случаев менингоэнцефалит, вызванный вирусом простого герпеса, закончился выздоровлением, в 7,9% – формированием неврологического дефекта, в 36,8% – летальным исходом, в 36,8% – грубой задержкой физического и психомоторного развития, вегетативным состоянием. Летальный исход наступал в сроки с 7 по 55 дни жизни.

Основными причинами летального исхода у пациентов с менингоэнцефалитом, вызванным вирусом простого герпеса, является недоношенность (66,7%), родовая травма (33,3%), респираторный дистресс синдром (РДС) (25%), у новорожденных с врожденными пороками развития – недоношенность (40%), множественные пороки развития (36,7%), послеоперационные осложнения (23,3%).

Кандидозный и кандидо-бактериальный менингоэнцефалит – вторичный, на фоне сепсиса кандидозной и смешанной этиологии – развивался с большей частотой у новорожденных, прооперированных по поводу врожденных пороков развития. Выявлялись метаболические, водно-электролитные, микроциркуляторные нарушения, прогрессирующая гепатоспленомегалия. Из неврологических симптомов преобладали общее беспокойство, кратковременные нарушения сознания (сопор, кома), бульбарные нарушения. Эпизод повышения температуры до фебрильных цифр фиксировался перед летальным исходом.

Для пациентов с кандидозным и кандидо-бактериальным менингоэнцефалитом без врожденных пороков развития характерно повышение температуры преимущественно до субфебрильных цифр, отсутствие прибавки массы тела или снижение массы тела, грибковые поражения кожи и слизистых, явления угнетения центральной нервной системы (ЦНС). Неврологическая симптоматика появлялась на 1-2 неделе жизни в виде стойкой внутричерепной гипертензии, склонной к прогрессированию. Судорожный синдром появлялся как в дебюте, так и в динамике заболевания, отличался кратковременностью. Нарушения сознания появлялись перед летальным исходом.

Специфическая антибактериальная терапия кандидозных и кандидо-бактериальных менингоэнцефалитов включала дифлюкан 6-12 мг/кг/сут внутривенно, амфотерицин В 1-1,5 мг/кг/сут. Учитывая высокий процент ассоциированных менингоэнцефалитов, назначали последовательные курсы антибиотиков: ампициллин 100-200 мг/кг/сут внутривенно в комбинации с гентамицином 5-7,5 мг/кг/сут в зависимости от возраста и степени доношенности или амикацином 15-30 мг/кг/сут внутривенно или цефтриаксоном 100 мг/кг/сут. При участии стафилококка в развитии менингоэнцефалита использовали ванкомицин 6-15 мг/кг/сут внутривенно в комбинации с гентамицином, амикацином; тобрамицином. При участии грамотрицательной флоры вводили цефотаксим в дозе 100-200 мг/кг, цефтазидим в дозе 60-90 мг/кг в сочетании с амикацином 15-30 мг/кг.

Летальный исход у больных с кандидозными и кандидо-бактериальными менингоэнцефалитами наступил в 75% случаев. Причинами летального исхода у больных с кандидозными и кандидо-бактериальными менингоэнцефалитами, по данным патоморфологического исследования, были недоношенность (69,2%), морфофункциональная незрелость (53,8%), патология легких (38,46%). Наличие врожденного порока развития увеличивало роль госпитальной инфекции (73,9%), малых аномалий развития (52,17%), оперативного вмешательства (43,5%) в формировании летального исхода.

#### **Выводы:**

1. Эффективность комплексной терапии менингоэнцефалитов, вызванных вирусом простого герпеса, грибами и ассоциациями с участием грибковой флоры зависит от наличия врожденных пороков развития.
2. Необходима коррекция терапии герпетических, кандидозных и кандидо-бактериальных менингоэнцефалитов с учетом тяжести воспалительного процесса, наличия врожденных пороков развития, хирургического вмешательства.
3. При сочетании вируса простого герпеса, грибковой флоры и бактериальной флоры в развитии менингоэнцефалитов у детей первых месяцев жизни показано своевременное и в адекватных дозах применение цефалоспоринов III-IV поколения и карбопенемов.
4. Для профилактики развития кровоизлияний в ЦНС у детей с менингоэнцефалитами герпетической, кандидозной и сочетанной этиологии рекомендовано назначены викасола 0,1 мл/кг однократно, дицинона 12,5 мг в/м 2 раза в день в первые дни жизни и в послеоперационном периоде.



### Литература

1. Лобзин, Ю.В. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учеб. пос. / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, В.В., Васильев. – СПб. – 2013. – 104 с.
2. Заводнова, О.С. Менингоэнцефалиты у детей с врожденными пороками и аномалиями развития / Заводнова О.С. // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 6. – С. 7-10.
3. Заводнова, О.С. Особенности клиники менингоэнцефалитов у детей с врожденными аномалиями / Заводнова О.С. // Вестник ОГУ, 2004. – № 10. – С. 134-138.
4. Заводнова О.С. Кандидо-бактериальные менингоэнцефалиты у детей первых месяцев жизни / Заводнова О.С., Безроднова С.М. // Вестник ОГУ, 2005. – № 5. – С. 23-27.
5. Заводнова О.С. Течение и исходы позднего неонатального герпетического менингоэнцефалита / Заводнова О.С. // Педиатрия, 2006. – № 1. – С. 115-116.

## FEATURES OF TREATMENT AND OUTCOMES OF HERPES, CANDIDA AND CANDIDO-STAPHYLOCOCCAL MENINGOENCEPHALITIS IN NEWBORNS

**O.S. ZAVODNOVA**

*Stavropol State Medical University*

*e-mail: zavodnova@yandex.ru*

Surveyed 38 children during the first months of life with herpetic meningoencephalitis and 25 children during the first months of life with meningoencephalitis caused by fungi of the genus *Candida* and associations with their participation. Assess the nature and extent of therapeutic measures, outcome of the pathological process. The dependence of outcomes on timeliness of diagnosis and the adequacy of therapy in the acute period. The influence of congenital malformations on the effectiveness of the therapy and prognosis of neuroinfections.

Key words: meningoencephalitis, newborns, children of the first months of life, herpes infection, candidiasis.