

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ INFECTIOUS DISEASES

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.5

УДК 616.83-022-053.2

Березовская Т.С., Мироманова Н.А., Мироманов А.М.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНФЕКЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
(672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, Россия)

Нейроинфекции у детей являются социально-значимой проблемой современности, так как могут приводить к инвалидизации и смерти больного, что актуализует необходимость их ранней клинической диагностики. Цель исследования: выявить закономерности клинических проявлений поражения центральной нервной системы у детей при нейроинфекциях.

Материалы и методы. Проанализированы случаи нейроинфекций у 91 ребёнка, получавших лечение в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (г. Чита) в период с 2007 по 2014 гг., из них с вирусными нейроинфекциями 32 пациента, с бактериальными – 59.

Результаты. Выявлено преобладание бактериальных нейроинфекций над вирусными, с превалированием среди мальчиков раннего возраста. Головная боль или её эквиваленты (у детей до года) отмечались у 73,6 %; наиболее часто у детей с вирусными инфекциями нервной системы (87,5 %), реже у пациентов с бактериальными инфекциями (66,1 %), $p < 0,01$. В большинстве случаев заболевание манифестировало с явлений лихорадки и рвоты. При оценке неврологического статуса учитывалась длительность сохранения двух часто встречающихся менингеальных знаков (ригидность мышц затылка, симптом Кернига), которая составила в группе с бактериальными нейроинфекциями $5 \pm 1,7$ дня и $4 \pm 1,9$ дня, а в группе с вирусными нейроинфекциями – $3 \pm 1,4$ и $3 \pm 1,2$ дня, соответственно ($p < 0,05$). При пневмококковой этиологии регистрируются наиболее тяжёлые и затяжные случаи течения нейроинфекций. Выявлены частые неотложные состояния при инфекционном поражении центральной нервной системы в виде отёка головного мозга, септического шока, встречающиеся чаще при бактериальных нейроинфекциях.

Заключение. Нейроинфекции характеризуются симптомокомплексом клинических проявлений, которые должны своевременно и верно интерпретироваться врачами в целях ранней диагностики и минимизации неблагоприятных исходов заболевания.

Ключевые слова: инфекции, центральная нервная система, клинические проявления, дети

Для цитирования: Березовская Т.С., Мироманова Н.А., Мироманов А.М. Особенности клинических проявлений инфекционного поражения центральной нервной системы у детей. Acta biomedica scientifica, 3 (4), 31-37, DOI 10.29413/ABS.2018-3.4.5.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CNS INFECTIONS IN CHILDREN

Berezovskaya T.S., Miromanova N.A., Miromanov A.M.

Chita State Medical Academy
(ul. Gorkogo 39a, Chita 672090, Russian Federation)

At present, the neuroinfections in children are a socially significant problem, as they can lead to disability and death. Aim. To reveal the patterns of clinical manifestations of neuroinfections in the children's central nervous system.

Materials and methods. We investigated 91 cases of neuroinfections in children. The children underwent treatment in the Regional Infectious Diseases Hospital (Chita) between 2007 and 2014. Among 91 cases, 32 patients had viral neuroinfections and 59 had bacterial infections.

Results. The young boys have bacterial neuroinfections more often. Headaches were found in 73.6 % of children; more often in children with viral neuroinfections – in 87.5 %, and less frequent in children with bacterial neuroinfections – in 66.1 %, $p < 0.01$. The disease often starts with fever and vomiting. The neck stiffness and the Kernig symptom were often found in patients with bacterial neuroinfections persisting for 5 ± 1.7 days and 4 ± 1.9 days correspondingly, in children with viral neuroinfections – for 3 ± 1.4 and 3 ± 1.2 days, $p < 0.05$. Pneumococcal etiology of the disease underlies the most severe and protracted cases in the course of neuroinfections. Pneumococcus causes the most severe and protracted diseases of the nervous system. Most often the bacterial neuroinfections cause cerebral edema and septic shock.

Conclusions. Neuroinfections have typical clinical signs that need to be properly interpreted and evaluated by physicians to reduce adverse outcomes.

Key words: infections, central nervous system, clinical manifestations, children

For citation: Berezovskaya T.S., Miromanova N.A., Miromanov A.M. Peculiarities of clinical manifestations of CNS infections in children. Acta biomedica scientifica, 3 (4), 31-37, DOI 10.29413/ABS.2018-3.4.5.

Нейроинфекции – это общее название группы инфекционных заболеваний, которые характеризуются преимущественной локализацией возбудителя в центральной нервной системе (ЦНС) с соответствующими клиническими проявлениями. В Российской Федерации доля нейроинфекций в структуре инфекционной патологии у детей не превышает 5 %. При этом, инфекционное поражение структур ЦНС отличается особой тяжестью течения за счёт быстрого и частого развития осложнений, а также высокой летальностью [11, 19, 23]. Наибольшая частота развития осложнений и летальных исходов заболевания по-прежнему отмечается среди детей при бактериальных нейроинфекциях (БНИ), особенно при гипертонических формах менингококковой инфекции на фоне невысоких показателей заболеваемости [5, 9, 10, 21]. Однако существуют и отдельные территории с низкими показателями летальности, что свидетельствует о своевременной диагностике и лечении для предотвращения развития и купирования уже имеющихся осложнений [8].

Помимо бактериальных поражений ЦНС в детском возрасте особую актуальность приобретают вирусные нейроинфекции (ВНИ). Согласно официальной статистике, серозные вирусные менингиты преобладают в общей структуре нейроинфекций у детей, на их долю приходится до 75 % всех инфекционных поражений ЦНС с вовлечением в эпидемиологический процесс детей в возрасте 4–15 лет [2, 3, 23, 24]. В этиологической структуре серозных вирусных менингитов лидируют энтеровирусы (до 61 %) [11, 13]. Особая тяжесть нейроинфекций среди детей с высокой вероятностью развития летальных исходов и инвалидизирующих последствий обуславливает совершенствование их ранней клинической диагностики [11, 17, 24].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности клинических проявлений поражения центральной нервной системы у детей при нейроинфекциях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы случаи нейроинфекций среди детей ($n = 91$), получавших стационарное лечение в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (г. Чита, Забайкальский край) в период с 2007 по 2014 гг. Критерии включения в исследование: дети с инфекционным поражением центральной нервной системы обоего пола при наличии информированного согласия законного представителя. Критерии

исключения: шунт-ассоциированные и асептические менингиты/энцефалиты. Пациенты в зависимости от этиологической причины нейроинфекции подразделены на две группы: группу с вирусными нейроинфекциями (32 пациента) и группу с бактериальными нейроинфекциями (59 пациентов) (табл. 1).

Группа детей с БНИ включала пациентов с изолированным поражением оболочек и/или вещества головного мозга ($n = 35$, 1-я подгруппа) и 24 ребёнка с сочетанием поражения оболочек и/или вещества головного мозга с септициемией (2-я подгруппа). В 20 % случаев этиология изолированного поражения оболочек и/или вещества головного мозга установлена, заболевание одинаково часто ассоциировалось с *Neisseria meningitidis* (28,6 %), *Haemophilus influenzae b* (28,6 %), *Streptococcus pneumoniae* (28,6 %), ассоциацией *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae* (14,2 %). В 80 % этиологию изолированного поражения оболочек и/или вещества головного мозга установить не удалось. Во второй подгруппе большинство заболеваний ассоциировано с менингококком (91,7 %, 22 случая), в двух случаях этиологическая причина септициемии с менингитом не верифицирована.

Этиологическими агентами ВНИ являлись непOLIОМИЕЛИТНЫЕ энтеровирусы (93,7 % пациентов) Коксаки А9, В2, В4, ЕСНО6. В 2 случаях (6,3 %) установить этиологию вирусной нейроинфекции не удалось, однако эти больные объединены в общую группу пациентов с энтеровирусной инфекцией на основании наличия у них типичных клинических, лабораторных и эпидемиологических признаков, характерных для этого заболевания.

Полученные результаты статистически обработаны в соответствии с рекомендациями по обработке данных медико-биологических исследований [12]. Статистическая обработка данных произведена с помощью программы BIOSTAT. Для описания характера распределения количественных признаков определены медиана (Me), стандартные отклонения (SD). Статистическая значимость различий между двумя независимыми совокупностями оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни. Различия показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для анализа групп по качественному бинарному признаку применялся критерий χ^2 (Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Нами выявлено, что в период с 2007 по 2014 гг. на территории Забайкальского края в структуре нейроинфекций преобладали бактериальные поражения

Таблица 1

Клиническая характеристика групп (Me \pm SD)

Table 1

Clinical characteristics of the groups (Me \pm SD)

Группа	Возраст, мес.			Пол, абс. (%)	
	Общий	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики
Вирусные нейроинфекции ($n = 32$)	78 \pm 24,4	96 \pm 25,6	78 \pm 21,1	12 (37,5 %)	20 (62,5 %)
Бактериальные нейроинфекции ($n = 59$)	17 \pm 9	16 \pm 6,8	14,5 \pm 7,2	25 (42,4 %)	34 (57,6 %)

ЦНС (64,8 %), что противоречит официальной статистике, в соответствии с которой вирусные менингиты составляют до 75 % от всех нейроинфекций [11] и обусловлено эпидемическим подъёмом заболеваемости менингококковой инфекцией на территории края в 2012 г. В этиологической структуре БНИ ведущей причиной их развития являлась *N. meningitidis* (42,4 %), особенно при поражении нервной системы в сочетании с менингококкемией. Клинические формы менингококковой инфекции среди детей характеризовались преобладанием комбинации менингококкемии и менингита (56,4 %), доля которых, согласно данным литературы, может достигать до 100 % [8, 21]. Три случая смешанных форм менингококковой инфекции закончились летальным исходом в связи с fulminantным течением болезни и рефрактерным к терапии септическим шоком. Реже в клинических формах инвазивной менингококковой инфекции наблюдался изолированный сепсис (менингококкемия) (15 пациентов, 38,5 %), а также изолированный менингит (2 пациента, 5,1 %).

Поражение центральной нервной системы клинически ассоциировано с менингеальным синдромом, в понятие которого включают субъективные нарушения и объективные симптомы, выявляемые при осмотре больного. Кардинальными менингеальным симптомом является головная боль, характеризующаяся значительной интенсивностью, диффузностью и ощущением распирающего; данный симптом отмечается у 90–100 % больных вне зависимости от этиопатогена [1, 2, 7, 16, 22]. Головная боль или её эквиваленты (у детей первого года жизни) в нашем исследовании отмечалась у 67 из 91 пациентов (73,6 %), наиболее часто этот симптом обнаруживался у детей при ВНИ (28 детей, 87,5 %), у пациентов с БНИ реже (39 детей, 66,1 %) ($p < 0,01$).

Головная боль при нейроинфекциях практически всегда сопровождается тошнотой и часто рвотой, которая не связана с приёмом пищи, возникает внезапно и регистрируется от 28 % до 80 % случаев заболевания, как вирусной, так и бактериальной этиологии [1, 6, 7, 16, 22]. Явления рвоты на высоте лихорадки, то есть центрального генеза, отмечались в обеих группах пациентов с достаточно большой частотой, но при ВНИ данное клиническое проявление выявлено у 23 детей, что составило 71,8 %, против 37 детей из группы с БНИ (62,7 %) ($p \leq 0,05$). При нейроинфекциях вирусного этиогенеза рвота отмечалась преимущественно у мальчиков в возрасте от 3 до 11 лет (16 человек, 55,2 %), при бактериальном заболевании у детей до 3 лет (28 детей, 75,6 %) ($p \leq 0,01$), вне зависимости от пола. Рвота как ведущее проявление заболевания встречалась в подгруппе БНИ у детей с изолированным поражением оболочек и/или вещества головного мозга (24 пациента, 64,9 %) ($p < 0,05$), по сравнению с второй подгруппой. Тошнота и рвота у пациентов с инфекционным поражением ЦНС может сопровождаться болями в животе, при этом диарейный синдром наблюдается у трети пациентов [7]. У наших пациентов диарея преимущественно отмечалась в 32,2 % случаев из группы бактериальных нейроинфекций, против 4 пациентов (12,5 %)

с серозными менингитами ($p \leq 0,01$) без статистически значимой разницы в подгруппах БНИ. Стоит отметить, что изменения характера и частоты стула, с учётом возраста пациента, фиксировались у детей обеих групп только среди детей раннего возраста, что объясняется функциональной незрелостью, высокой чувствительностью к воздействию токсинов и самих микроорганизмов на нервно-сосудистые элементы желудочно-кишечного тракта.

Лихорадка как начальный признак нейроинфекций, согласно данным литературы, отмечается в 50 % случаев с интервалом 38,5–39,5 °C [5, 7, 15, 22]. Лихорадка у пациентов группы вирусных нейроинфекций в нашем случае достигала фебрильных цифр (38,6 ± 0,6 °C), средняя продолжительность составила 3 ± 1,2 суток. В целом, срок лихорадки при серозных менингитах составляет 4 ± 1 день, а повторные температурные волны отмечаются у 28 % больных на 5–8-е сутки и связаны с вовлечением в процесс других органов (кардит, энцефалит) [2]. У наблюдаемых пациентов с бактериальным поражением ЦНС значения температурной реакции составили 38,9 ± 0,9 °C, что не отличало данный показатель от такого при вирусных нейроинфекциях ($p > 0,05$). Однако период сохранения гипертермии у пациентов из группы БНИ регистрировался дольше, чем у пациентов с ВНИ и составил 5 ± 1,4 дня ($p < 0,05$), что является отражением агрессии патогена на макроорганизм с длительно выраженной воспалительной реакцией.

Одним из ведущих клинических проявлений нейроинфекций является повышенная чувствительность к акустическим и фотораздражителям, а также гиперестезия кожи [7, 14]. При оценке гиперестезий нами выявлено, что у пациентов с бактериальным поражением ЦНС отмечались преимущественно тактильные (26 человек, 44 %) по сравнению с группой пациентов с вирусными нейроинфекциями, где преимущественно отмечались гиперестезии на фотораздражители (14 человек, 43,7 %) ($p < 0,01$). Акустические гиперестезии выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах ($p > 0,05$). В качестве проявления гипертензионного синдрома оценивалось выбухание и пульсация большого родничка у детей, которые имели несросшиеся кости черепа. Всего нами выявлено 11 человек с данным клиническим проявлением, из них 2 (18,2 %) – из группы ВНИ и 9 (15,2 %) – из группы с БНИ, хотя при сравнении групп статистически значимой разницы в частоте регистрации этого симптома не выявлено ($p > 0,05$). Отмечено что 8 (88,9 %) пациентов с выбуханием и пульсацией большого родничка из группы бактериальных нейроинфекций находились в подгруппе детей с изолированным менингитом/менингоэнцефалитом, на основании чего можно предположить, что гипертензионный синдром наиболее выражен при изолированном поражении оболочек и/или вещества головного мозга.

При нейроинфекциях в неврологическом статусе всегда фиксируются менингеальные знаки разной степени выраженности и продолжительности, к которым, прежде всего, относятся ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и разновидности

симптома Брудзинского [1, 6, 23]. Частота встречаемости менингеальных знаков в группах пациентов с бактериальной и вирусной этиологией нейроинфекций представлены в таблице 2.

Следовательно, менингеальные знаки встречались одинаково часто в обеих группах, за исключением специфической менингеальной позы («легавой собаки»), которая регистрировалась исключительно в группе пациентов с БНИ ($p < 0,01$). При этом длительность сохранения менингеальных симптомов в исследуемых группах разнилась, так при БНИ ригидность мышц затылка сохранялась $5 \pm 1,7$ дня, относительно пациентов с ВНИ ($3 \pm 1,4$ дня, $p < 0,05$), положительный симптом Кернига – $4 \pm 1,9$ и $3 \pm 1,2$ дня соответственно ($p < 0,05$). Длительность сохранения менингеальных симптомов в группе пациентов при БНИ связана напрямую с увеличением времени для санации от возбудителя бактериальной флоры и активного восстановления затронутых структур ЦНС.

Отдельный интерес представляет изучение нарушения сознания у пациентов при нейроинфекциях. Известно, что до 23 % пациентов с гипертонической формой менингококковой инфекции при поступлении в стационар имеют выраженное угнетение сознания [5, 19]. Нами выявлено, что угнетение сознания наблюдалось только у пациентов с бактериальными нейроинфекциями (сопор – 6 человек (8,1 %), кома 1-й степени – 4 человека, кома 2-3-й степени – 1 человек) и не встречалось при вирусных нейроинфекциях ($p < 0,001$). Отмечено, что нарушение сознания преимущественно регистрировалось у детей раннего возраста (10 детей, 91 %) относительно других воз-

растных групп ($p < 0,01$), причём у мальчиков чаще по сравнению с девочками ($p < 0,05$).

Судорожный синдром как проявление нейроинфекции встречался редко, только у 5 (8,5 %) наблюдаемых нами пациентов с БНИ. При этом в 60 % случаев судороги у детей развивались на фоне нормальной температуры тела как проявление тяжёлого поражения вещества головного мозга в группе пациентов с менингоэнцефалитом и отёком головного мозга. Однако даже при молниеносной форме менингококковой инфекции судороги могут регистрироваться у трети больных детей [5, 15, 22].

Структура неотложных состояний и частота их встречаемости у детей при нейроинфекциях представлена в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, неотложные состояния у детей при нейроинфекциях напрямую зависят от этиологии. Так, при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах за счёт выраженных факторов агрессии возбудителей, отёк и набухание вещества головного мозга встречался статистически значимо чаще, чем при вирусных поражениях центральной нервной системы ($p < 0,05$). Клиника отёка и набухания вещества головного мозга регистрировалась чаще среди мальчиков раннего возраста (58,3 %). Считается, что особенно быстро развивается и имеет наиболее тяжёлую симптоматику отёк головного мозга при пневмококковой инфекции, который встречается более чем в 50 % случаев заболевания [4, 11, 19]. Под нашим наблюдением находились дети с пневмококковым поражением ЦНС, которые имели тяжёлое и затяжное течение заболевания, в том

Менингеальные симптомы у детей при нейроинфекциях

Таблица 2

Meningeal symptoms in children with neuroinfections

Table 2

Симптом	Бактериальные нейроинфекции (n = 59)		Вирусные нейроинфекции (n = 32)		p
	абс.	%	абс.	%	
Ригидность мышц затылка	47	79,6	28	87,5	> 0,05
Симптом Кернига	28	47,4	12	37,5	> 0,05
Симптом Брудзинского верхний	20	33,9	10	31,2	> 0,05
Симптом Брудзинского средний	8	13,5	7	21,8	> 0,05
Симптом Брудзинского нижний	24	40,6	16	50	> 0,05
Симптом Лессажа	9	15,2	3	9,3	> 0,05
Менингеальная поза	16	27,1	0	0	< 0,01

Структура неотложных состояний и частота их встречаемости у детей при нейроинфекциях

Таблица 3

The structure of urgent conditions and frequency of their occurrence in children with neuroinfections

Table 3

Неотложное состояние	Бактериальные нейроинфекции (n = 59)		Вирусные нейроинфекции (n = 32)		p
	абс.	%	абс.	%	
Отёк головного мозга	12	20,3	1	3,1	< 0,05
Септический шок	13	22	0	0	< 0,005
Нейротоксический синдром	1	1,7	0	0	> 0,05
Синдром Уотерхауса – Фридериксена	3	5	0	0	> 0,05

числе обусловленное клиникой отёка и набухания головного мозга.

Тяжесть БНИ, особенно в случае сочетания поражения ЦНС и септицемии, обуславливало течение септического шока разной степени тяжести [17, 18, 20]. Данное состояние регистрировалось исключительно при бактериальных нейроинфекциях и не встречалось при вирусных поражениях нервной системы ($p < 0,005$). Кровоизлияние в кору надпочечников (синдром Уотерхауса – Фридериксена), обнаруженное постмортально в трёх случаях с летальным исходом при молниеносных формах менингококковой инфекции, встречалось только при БНИ, но в связи с малым количеством таких случаев не имело статистической разницы ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Забайкальского края в период с 2007 по 2014 гг. в структуре инфекционных поражений ЦНС преобладали бактериальные нейроинфекции с преимущественной регистрацией среди мальчиков первых лет жизни. В структуре этиологических причин вирусных нейроинфекций преобладали энтеровирусы Коксаки и ЕСНО, чаще регистрируясь среди мальчиков в возрасте от 3 до 11 лет. Ведущим клиническим проявлением нейроинфекций является цефалгический синдром с гиперестезиями, а также рвота центрального генеза и высокая лихорадка. Менингеальные знаки не зависят от этиологии нейроинфекции, за исключением специфической менингеальной позы, характерной для бактериальных поражений центральной нервной системы. Наибольшая продолжительность сохранения положительных менингеальных знаков регистрируется при бактериальных нейроинфекциях. Перечень неотложных состояний при нейроинфекциях зависит от этиологической причины. При бактериальном поражении тяжесть процесса обусловлена септическим шоком, синдромом Уотерхауса – Фридериксена и клиникой отёка-набухания головного мозга.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аитов К.А., Бурданова Т.М., Лемешевская М.В., Орлова Л.С., Котова И.В., Макарова С.В., Квашенкина И.А., Пустогородская Н.Г. Менингококковая инфекция в Приангарье // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 9.
- Aitov KA, Burdanova TM, Lemeshevskaya MV, Orlova LS, Kotova IV, Makarova SV, Kvashenkina IA, Pustogorodskaya NG. (2018). Meningococcal infection in the Angara region [Meningokokkovaya infektsiya v Priangar'e]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhnii opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, Sankt-Peterburg, 9.

2. Арова А.А., Хлынина Ю.О., Невинский А.Б. Особенности течения и терапии серозных энтеровирусных менингитов у детей на современном этапе // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 9–10.

- Arova AA, Khlynina YuO, Nevinsky AB. (2018). Features of the course and therapy of serous enteroviral meningitis in children at the present stage [Osobennosti techeniya i terapii seroznykh enterovirusnykh meningitov u detey na sovremennom etape]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhnii opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, Sankt-Peterburg, 9-10.

3. Бердалиева Ф.А., Жумагулова К.Ж., Ауельбеков М.У., Исмаилова А., Аманова М., Тораханова Ю., Мукаш А., Оразбаева Ж., Салыкбаева Г. Клиническое течение менингитов на современном этапе у детей в Южноказахстанской области // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 15–16.

- Berdaliev FA, Zhumagulova KZh, Auelbekov MU, Ismailova A, Amanova M, Torakhanova Yu, Mukash A, Orazbaeva Zh, Salykbaeva G. (2018). Clinical course of meningitis at the present stage in children in the South Kazakhstan region [Klinicheskoe techenie meningitov na sovremennom etape u detey v Yuzhnokazakhstanskoy oblasti]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhnii opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, Sankt-Peterburg, 15-16.

4. Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Волкова О.Е., Беликова Е.В., Байкова Л.Б., Чернышев Д.В., Смирнова Т.Ю., Тишкевич О.А., Пархоменко Ю.Г. Отёк и набухание головного мозга при нейроинфекциях // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 17–22.

- Vengerov YuYa, Nagibina MV, Volkova OE, Belikova EV, Baikova LB, Chernyshev DV, Smirnova TYu, Tishkevich OA, Parkhomenko YuG. (2015). Edema swelling of the brain in neuroinfections [Otek i nabukhanie golovnoy mozga pri neyroinfektsiyakh]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 20 (3), 17-22.

5. Грекова А.И., Шевченко С.С., Жодик О.В., Соновская Т.Н., Комиссарова А.В., Смолянкин Н.Н., Соколовская В.В., Жилина Е.А. Гипертоксические формы менингококковой инфекции у детей // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 18–19.

- Grekova AI, Shevchenko SS, Zhodik OV, Sosnovskaya TN, Komissarova AV, Smolyankin NN, Sokolovskaya VV, Zhilina EA. (2018). Hypertensive forms of meningococcal infection in children [Gipertoksicheskie formy meningokokkovoy infektsii u detey]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhnii opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiys-*

koy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Sankt-Peterburg, 18-19.

6. Дмитриева Т.Г., Никифорова Т.П., Кожухова Ж.В., Степанова О.С., Суздолова В.П., Острелина Т.П., Слепцова А.П. Энтеровирусные серозные менингиты у детей в период эпидемической вспышки // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 19.

Dmitrieva TG, Nikiforova TP, Kozhukhova ZhV, Stepanova OS, Suzdolova VP, Ostrelina TP, Sleptsova AP. (2018). Enterovirus serous meningitis in children in the period of epidemic outbreak [Enterovirusnye seroznye meningity u detey v period epidemicheskoy vspyshki]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhniiy opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, Sankt-Peterburg, 19.

7. Инфекционные болезни: национальное руководство / Год ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с.

Yushchuk ND, Vengerov YYa. (Eds). (2009). Infectious diseases: national guidelines [*Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo*]. Moskva, 1040 p.

8. Калинин Е.Б., Захарова Н.В., Борищук И.А., Кириллова Т.А., Хабудаев В.А., Гаранин А.Г. Менингококковая инфекция среди детского населения Иркутской области за последние пять лет // Менингококковая инфекция: прежний опыт и новые угрозы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы: матер. Рос. науч.-практ. конф. – СПб., 2018. – С. 22.

Kalinichenko EB, Zakharova NV, Borishchuk IA, Kirillova TA, Khabudaev VA, Garanin AG. (2018). Meningococcal infection among the children of the Irkutsk region over the past five years [Meningokokkovaya infektsiya sredi detskogo naseleniya Irkutskoy oblasti za poslednie pyat' let]. *Meningokokkovaya infektsiya: prezhniiy opyt i novye ugrozy. Drugie bakterial'nye i virusnye porazheniya nervnoy sistemy: Materialy Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, Sankt-Peterburg, 22.

9. Менингококковая инфекция у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия и профилактика). Методические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Ю.В. Лобзина. – СПб., 2009. – 60 с.

Lobzin YuV. (Ed.). (2009). Meningococcal infection in children (epidemiology, clinic, diagnosis, therapy and prevention). Methodical recommendations [*Meningokokkovaya infektsiya u detey (epidemiologiya, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika)*]. Sankt-Peterburg, 60 p.

10. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Команцев В.Н., Иванова М.В., Иванова Г.П., Горелик Е.Ю., Пульман Н.Ф., Иващенко И.А., Мазаева Е.М., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Тхакушинова Н.Х., Леденко Л.А., Осипова И.Г. Бактериальные менингиты у детей. Медицинское пособие. – СПб., 2012. – 66 с.

Skipchenko NV, Vilnits AA, Komantsev VN, Ivanova MV, Ivanova GP, Gorelik EYu, Pul'man NF, Ivashchenko IA, Mazaeva EM, Lozovskaya ME, Klochkova LV, Tkha-kushinova NK, Ledenko LA, Osipova IG. (2012). Bacterial meningitis in children [*Bakterial'nyye meningity u detey*]. Sankt-Peterburg, 66 p.

11. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей // Детские инфекции. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 8–18.

Skipchenko NV, Lobzin YuV, Ivanova GP, Komantsev VN, Alekseeva LA, Ivanova MV, Vilnits AA, Gorelik EYu, Skipchenko EYu. (2014). Neuroinfections in children [Neyroinfektsii u detey]. *Detskie infektsii*, 13 (1), 8-18.

12. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

Yunkero V, Grigoryev SG. (2005). Mathematical-statistical processing of medical research data [*Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy*]. Sankt-Peterburg, 292 p.

13. Abbasi S, Makvandi M, Teimoori A, Samarba-Zadeh A. (2018). Complete genome sequence of a multi-recombinant echovirus 6 strain isolated from CSF in Ahvaz, Southwestern Iran. *J Chin Med Assoc*, 81 (4), 340-347. DOI: 10.1016/j.jcma.2017.06.026.

14. Ala A, Rahmani F, Abdollahi S, Parsian Z. (2018). Accuracy of neck stiffness, Kernig, Brudzinski, and jolt accentuation of headache signs in early detection of meningitis. *Emerg (Tehran)*, 6 (1), 8.

15. Bodilsen J, Storgaard M, Larsen L, Wiese L, Helweg-Larsen J, Lebech AM, Brandt C, Qstergaard C, Nielsen H, DASGIB study group. (2018). Infectious meningitis and encephalitis in adults in Denmark: a prospective nationwide observational cohort study (DASGIB). *Clin Microbiol Infect*, S1198-743X(18)30087-9. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.01.016

16. Fujimoto T. (2018). Hand-foot-and-mouth disease, aseptic meningitis, and encephalitis caused by enterovirus. *Brain Nerve*, 70 (2), 121-131. DOI: 10.11477/mf.1416200964

17. Gaensbauer JT, Birkholz M, Smit MA, Garcia R, Todd JK. (2018). Epidemiology and clinical relevance of toxic shock syndrome in US children. *Pediatr Infect Dis J*. DOI: 10.1097/INF.0000000000002002

18. Goldenberg NM, Steinberg BE, Slutsky AS, Lee WL. (2011). Broken barriers: a new take on sepsis pathogenesis. *Sci Transl Med*, 3 (88), 88ps25. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002011

19. Klobassa DS, Zoehrer B, Paulke-Korinek M, Gruber-Sedlmayr U, Pfuerscheller K, Strenger V, Sonnleitner A, Kerbl R, Ausserer B, Arock W, Kaulfersch W, Hausberger B, Covi B, Eitelberger F, Vécsei A, Simma B, Birnbacher R, Kurz H, Zwiauer K, Weghuber D, Heuberg S, Quehenberger F, Kollaritsch H, Zenz W. (2014). The burden of pneumococcal meningitis in Austrian children between 2001 and 2008. *Eur J Pediatr*, 173 (7), 871-878. DOI: 10.1007/s00431-013-2260-8

20. Levi M, van der Poll T. (2010). Inflammation and coagulation. *Crit Care Med*, 38 (2 Suppl), 26-34. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c98d21

21. Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, Goldacre MJ. (2014). Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based

observational study. *Lancet Infect Dis*, 14 (5), 397-405. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70027-1

22. Mofidi M, Negaresh N, Farsi D, Rezai M, Mahshidfar B, Abbasi S, Hafezimoghadam P. (2016). Jolt accentuation and its value as a sign in diagnosis of meningitis in patients with fever and headache. *Turk J Emerg Med*, 17 (1), 29-31. DOI: 10.1016/j.tjem.2016.11.001

23. Mount HR, Boyle SD. (2017). Aseptic and bacterial meningitis: evaluation, treatment, and prevention. *Am Fam Physician*, 96 (5), 314-322.

24. Yuan J, Shen L, Wu J, Zou X, Gu J, Chen J, Mao L. (2018). Enterovirus A71 Proteins: Structure and Function. *Front Microbiol*, 9, 286. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00286

Сведения об авторах **Information about the authors**

Березовская Татьяна Сергеевна – ассистент кафедры детских инфекций, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел. (3022) 39-51-48; e-mail: baranchygovats@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-6115-4423>

Berezovskaya Tatyana Sergeevna – Teaching Assistant at the Department of Children's Infections, Chita State Medical Academy (672090, Chita, ul. Gorkogo, 39a; tel. (3022) 39-51-48, e-mail: baranchygovats@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-6115-4423>

Мироманова Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекций, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (e-mail: detinf-chita@mail.ru)

Miromanova Natalya Anatolievna – Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Children's Infections, Chita State Medical Academy (e-mail: detinf-chita@mail.ru)

Мироманов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (тел. (3022) 41-11-18, e-mail: miromanov_a@mail.ru)

Miromanov Alexander Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Chita State Medical Academy (tel. (3022) 41-11-18, e-mail: miromanov_a@mail.ru)