

© Коллектив авторов, 2005

Н.В. Скрипченко, К.И. Конев, Ю.А. Росин, Н.Ф. Пульман, Г.П. Иванова,
М.В. Иванова

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

ФГУ Научно-исследовательский институт детских инфекций МЗиСР РФ, г. Санкт-Петербург

В статье дан подробный клинико-лабораторный анализ течения и исходов серозных менингитов (СМ) у 207 детей. Определена тактика дифференцированной терапии СМ. Доказана эффективность включения в комплексную терапию СМ, протекающих с плеоцитозом выше 300 клеток в 1 мкл, нестероидного противовоспалительного препарата Нурофен, активным компонентом которого является ибупрофен. Выявлено благоприятное влияние препарата как на течение заболевания в остром периоде, так и на течение саногенетических процессов в период ранней и поздней реабилитации.

Article presents detail analysis of clinical and laboratory presentations, course and outcomes of serous meningitis (SM) in 207 children. Authors proved expediency of non-steroid anti-inflammatory drug Nurofen, which active component is ibuprofen, in complex therapy of SM with pleocytosis more than 300 cells/uL. Authors showed favorable influence of Nurofen both upon clinical presentations in acute period and upon course of sanogenous processes in period of early and subsequent rehabilitation.

Несмотря на отсутствие летальных исходов при серозных менингитах (СМ), качество жизни реконвалесцентов после перенесенного заболевания значительно ухудшается из-за развития функциональных и органических нарушений со стороны нервной системы. О тяжести интратекального воспаления при СМ свидетельствует степень плеоцитоза. Наличие у детей высокого плеоцитоза, как правило, выше 300 клеток в 1 мкл, коррелирует с ростом неблагоприятных исходов в катамнезе при отсутствии активного диспансерного наблюдения [1, 2]. Исследования последних лет показали, что на течение и исход нейроинфекций влияют не только степень микробной инвазии, особенности клеточного и гуморального иммунитета организма, но и состояние мозгового кровообращения, степень дисциркуляторных расстройств и интратекальной ишемии [3—5]. Возможно, церебральные ангиодистонические нарушения связаны как с воздействием микроорганизмов на вегетативные структуры, иннервирующие сосуды, так и с активацией синтеза клетками ЦНС (астроцитами, микроглия), иммунокомпетентными клетками крови регуляторных пептидов — цитокинов, среди которых наиболее значимым при внутримозговом инфекционном процессе является фактор некроза опухоли α (ФНО α) [1, 6]. Провоспалительный монокин ФНО α , с одной стороны, является примиряющим фактором, повышающим чувствительность астроцитов к воздей-

ствию антигена, провоцирует локальные воспалительные реакции и эндотелиальную дисфункцию, а с другой — оказывает прямой защитный эффект на клетки нервной системы благодаря своей анти-вирусной активности [7, 8]. СМ у детей характеризуются преобладанием общемозговых и менингеальных симптомов, выраженность которых отражает степень воспалительных и гемодинамических нарушений. Избыточный объем цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в желудочках мозга и субарахноидальном пространстве возникает не только в результате раздражения сосудистых сплетений и гиперпродукции ликвора, но и за счет увеличения артериального давления (АД), нарушения венозного оттока, интратекального нарастания вазогенного белка и натрия из-за повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [9—12]. Именно эти патогенетические механизмы обуславливают необходимость применения при СМ дегидратационных, ноотропных и сосудистых препаратов. Кроме того, патофизиологической сущностью серозного воспаления при СМ является также высвобождение арахидоновой кислоты, которая запускает активное образование простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Это обосновывает целесообразность применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые блокируют активность циклооксигеназы, участвующих в превращении арахидоновой кислоты [3, 6, 13].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности дифференцированного применения НПВС в комплексной терапии СМ.

Материалы и методы исследования

В отделении нейроинфекций НИИ детских инфекций находились на лечении 207 больных СМ в возрасте от года до 16 лет, которые затем состояли на диспансерном учете в поликлинике института. За последние 10 лет в структуре нейроинфекций СМ составили 20,4%.

Этиологию СМ подтверждали стандартными методами в вирусологической и/или бактериологической лаборатории института, а также в других профильных лабораториях г. Санкт-Петербург. Всем больным в остром периоде проводили клинико-неврологический мониторинг, включающий оценку выраженности и продолжительности симптомов интоксикации, менингеальных, общемозговых и очаговых неврологических симптомов. С целью диагностики менингита всем больным проводили люмбальную пункцию. Анализ ЦСЖ осуществляли в клинической лаборатории института с подсчетом числа и морфологии клеток в камере Горяева под световым микроскопом с увеличением в 90 раз. Уровень белка в ЦСЖ определяли методом Меулеманса. Измерение степени ликворного давления (ЛД) проводили с помощью градуированной изогнутой стеклянной трубки с диаметром внутреннего отверстия 1 мм (Фридман А.П., 1971), которую сразу после люмбальной пункции присоединяли к игле. ЛД измеряли в мм водн. ст. по величине вертикального «подъема» ЦСЖ в градуированной стеклянной трубке. Пересчет мм водн. ст. в мм рт. ст. осуществляли общепринятым методом: 1 мм водн. ст. = 9,81 Па, 1 мм рт. ст. = 133 Па. За норму ЛД принимали 3—7 мм рт. ст., повышение I степени — 7—15 мм рт. ст., II степени — 15—20 мм рт. ст., III степени — выше 21 мм рт. ст. (Fishman R.A., 1980). Всем больным проводили мониторинг АД непосредственно перед люмбальной пункцией. Для суждения о степени гипоксии ЦНС проводили расчет мозгового перфузионного давления по формуле [8]: $AD_{cp} = LД$, где $AD_{cp} = AD_{диаст} + AD_{пульсовое} / 3$, $AD_{пульсовое} = AD_{сисг} - AD_{диаст}$, где AD_{cp} — среднее АД; $AD_{диаст}$ — диастолическое АД; $AD_{сисг}$ — систолическое АД; $AD_{пульсовое}$ — пульсовое АД. За норму принимали значение мозгового перфузионного давления выше 70 мм рт. ст.

С целью исследования мозгового кровотока проводили ультразвуковую транскраниальную доплерографию сосудов головного мозга непосредственно перед люмбальной пункцией, затем через 2 недели и через 3 недели. Всем больным проводили электроэнцефалографию (ЭЭГ) перед выпиской из стационара и через 1, 3 и 6 месяцев.

Среднетяжелое течение СМ диагностировали при наличии слабовыраженных общемозговых (умеренная головная боль, рвота до 7 раз в сутки) и менингеальных симптомов, продолжительностью до 5—7 дней, отсутствии очаговой неврологической симптоматики и эпилептиформных приступов, плеоцитоза не более 500 клеток в 1 мкл. Тяжелое течение заболевания расценивали при наличии выраженных общемозговых (сильная головная боль, рвота более 10 раз в сутки, выраженная светобоязнь) и менингеальных симптомов продолжительностью более 5—7 дней, очаговых симптомов или эпилептиформных приступов и плеоцитоза более 500 клеток в 1 мкл.

Благодаря проведенному исследованию Коневым К.И. [2] определены дифференцированные показания для применения дегидратационных, сосудистых препаратов и НПВС в лечении СМ у детей. Учитывая наличие, по данным доплерографии, гемодинамических расстройств у больных СМ при повышении ЛД свыше 15 мм рт. ст. и при ЛД до 7 мм рт. ст., а также их отсутствие при ЛД в диапазоне от 7 до 15 мм рт. ст. обосновано дифференцированное применение дегидратационных препаратов только при повышении ЛД свыше 15 мм рт. ст. Учитывая, что при СМ имеют место гемодинамические нарушения при ЛД более 15 мм рт. ст., а при плеоцитозе более 300 кл/мкл повышается экспрессия ФНО α , что коррелирует с гемодинамическими нарушениями, обосновано назначение сосудистых препаратов при повышении ЛД свыше 15 мм рт. ст. и уровне плеоцитоза более 300 кл/мкл. Исходя из результатов исследования экспрессии ФНО α в ЦСЖ в зависимости от плеоцитоза и мозгового перфузионного давления, указывающих на то, что наличие высокого уровня плеоцитоза (свыше 300 кл/мкл) коррелирует с повышением экспрессии ФНО α в ЦСЖ (214,7 \pm 97,9 пг/мл), что, в свою очередь, ведет к снижению мозгового перфузионного давления (ниже 70 мм рт. ст.), а итогом которого является гипоксия и ишемия головного мозга, повышение проницаемости ГЭБ, активация синтеза биологически активных веществ, простагландинов. В связи с чем предложено дифференцированное назначение НПВС.

В качестве НПВС применяли препарат Нурофен[®], активным компонентом которого является ибупрофен. Препарат выпускается в двух лекарственных формах — в суспензии, назначение которой разрешено с 6 месяцев (в 5 мл суспензии 100 мг ибупрофена), и в таблетках, разрешенных к применению детям с 7 лет (в 1 таблетке 200 мг ибупрофена). Для оценки эффективности Нурофена[®] в терапии СМ у детей было отобрано 85 пациентов в возрасте от 4 до 16 лет, у которых СМ протекал с плеоцитозом более 300 кл/мкл. Все больные были разделены на 2 группы, достоверно сопоставимые по возрасту, тяжести течения и этиологии заболевания. В контрольной группе (40 больных) использовали традиционную терапию, включающую дегидратационные, ноотропные и сосудистые средства, нейровитамины. В основной группе (45 больных) дополнительно применяли Нурофен[®] с первых дней заболевания и в течение 2 недель как в суспензии детям до 7 лет, так и в таблетках пациентам более старшего возраста, в дозе по 100—200 мг 3 раза в день.

Результаты и их обсуждение

Благодаря проведенному исследованию установлено, что в структуре СМ преобладали дети старше 8 лет (134 больных — 64,9%) по сравнению с детьми дошкольниками и раннего возраста (73 больных — 35,1%). Заболевание встречалось пре-

имущественно у мальчиков (129 больных — 62,3%) и имело как среднетяжелое (160 больных — 77,3%), так и тяжелое (47 больных — 22,7%) течение, которое отличалось выраженными общемозговыми и менингеальными симптомами, наличием в $\frac{2}{3}$ случаев очаговых неврологических проявлений.

При анализе этиологической структуры выявлен широкий полиморфизм инфекционных возбудителей, вызывающих СМ у детей. Вирусная природа заболевания имела место в 74% случаев (153 больных), а бактериальная — только в 3,4% наблюдений (7 детей). Среди вирусов преобладали энтеровирусы (ЭВ) — у 61,8% (128 больных), причем доминировали ЭВ серогруппы ЕСНО (6, 7, 14, 15, 17, 22, 24, 30) — у 81,2% (104 больных) по сравнению с ЭВ 68—71 серотипов — у 11% (14 детей) и Коксаки В₅ — у 8% (10 больных). Среди ЭВ ЕСНО самым распространенным серотипом был ЕСНО 30 — у 46% (48 детей). У наблюдаемых больных СМ этиологически значимыми также были вирусы клещевого энцефалита (КЭ) — у 4,8% (10 больных), эпидемического паротита (ЭП) — у 1,5% (3 детей), лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) — у 1,9% (4 детей), герпес-вирусы (ГВ) — у 3,9% (8 детей). Среди бактериальных возбудителей СМ у детей определялись иерсинии — у 1,5% (3 детей), боррелии — 0,5% (один ребенок). Следует отметить, что у 22,8% детей (47 больных) этиологию СМ не удалось выявить, однако эти случаи заболевания наблюдались в период сезонного подъема ЭВ-инфекции и 65% больных поступили из очага ЭВ-менингита (контакт в семье, школе, детском саду), в связи с чем можно полагать, что эти случаи заболевания также были вызваны ЭВ.

Проведенный анализ этиологии СМ в зависимости от возраста показал, что СМ ЭВ-этиологии в 50,8% наблюдений (65 детей) встречаются в возрасте от 8 до 13 лет, тогда как СМ, обусловленные ГВ, регистрируются только в возрасте 4—7 лет. СМ, вызванные вирусом КЭ, у 75% детей (9 больных) встречаются в возрасте старше 13 лет.

Среди 207 больных у 92,8% (192 ребенка) заболевание протекало в виде менингита, у 7,2% пациентов (15 детей) — в виде менингоэнцефалита. В ходе исследования установлено, что тяжесть СМ зависела от этиологии инфекционного процесса.

Так, СМ ЭВ-этиологии имели в 81,3% случаев среднетяжелое течение, а в 18,8% случаев — тяжелое, которое характеризовалось наличием очаговых неврологических симптомов в виде нарушения функции черепных нервов и пирамидной недостаточности. При СМ, обусловленных вирусом КЭ, также преобладало среднетяжелое течение (70%), только в 30% случаев заболевание протекало тяжело с вовлечением в патологический процесс вещества головного мозга. У больного с клещевой микст-инфекцией имело место тяжелое течение менингоэнцефалита с обнаружением на МРТ воспалительных очагов, накапливающих контрастное

вещество в таламусе, с выраженными общемозговыми симптомами, бредово-галлюцинаторными нарушениями, пароксизмальными приступами, гемипарезом. При СМ, вызванных боррелиями, заболевание характеризовалось сочетанием неврита лицевого нерва с полиневритическими сенсорными нарушениями, то есть по типу синдрома Баннварта. При паротитном менингите имело место в 66,7% случаев тяжелое течение СМ с выраженным плеоцитозом до 1185 ± 319 клеток в 1 мкл, санацией ликвора в среднем в течение $20,2 \pm 0,1$ дней, с сохранением менингеальных симптомов в среднем $6,1 \pm 0,7$ дней. При менингитах, обусловленных вирусом ветряной оспы и микобактерией туберкулеза, заболевание протекало в виде менингоэнцефалита, причем при ветряночной этиологии — преимущественно с мозжечковыми и корковыми нарушениями (алалией, судорогами, комой). СМ, вызванные вирусом ЛХМ, простого и опоясывающего герпеса во всех случаях протекали тяжело с выраженными менингеальными и общемозговыми симптомами продолжительностью в среднем до $7,2 \pm 0,6$ дней, с высоким плеоцитозом до 1000 клеток в 1 мкл.

Анализ ликворологических изменений при СМ в зависимости от этиологии заболевания позволил выявить специфические особенности. Так, установлено, что при СМ ЭВ-этиологии плеоцитоз составлял в среднем $156 \pm 14,2$ клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов ($72,3 \pm 6,3\%$) при нормальном содержании белка, сахара, хлоридов. Тогда как при СМ, обусловленных вирусом КЭ, на фоне аналогичного плеоцитоза имел место смешанный характер плеоцитоза с повышением белка до $0,6 \pm 0,04$ г/л (табл. 1).

При заболевании, вызванном вирусом ветряной оспы, содержание белка было нормальным. Тогда как при СМ, обусловленных микобактерией туберкулеза, иерсинией, белок был повышен значительно до $1,5 \pm 0,2$ г/л. Повышение ЛД свыше 21 мм рт. ст. отмечалось при паротитном, герпесозостерном, герпетическом менингитах, тогда как при ЭВ, ветряночном и других менингитах ЛД было повышенным до 15 мм рт. ст. или нормальным.

Изучение гемодинамических нарушений с помощью транскраниальной доплерографии показало, что при нормальном (3—7 мм рт. ст.) ЛД или умеренном его повышении (до 15 мм рт. ст.) средняя скорость кровотока в магистральных сосудах головного мозга практически не изменялась. При повышении ЛД свыше 15 мм рт. ст. наблюдалось умеренное снижение кровотока в бассейне задней мозговой артерии ($42,8 \pm 3,1$ см/с), а увеличение ЛД свыше 20 мм рт. ст. сопровождалось умеренным повышением средней скорости кровотока в передней ($82,1 \pm 5,1$ см/с) и средней ($117,4 \pm 9,5$ см/с) мозговых артериях и снижением во внутренней сонной ($48,4 \pm 5,4$ см/с) и задней мозговой ($39,1 \pm 3,6$ см/с) артериях с явлениями ангиоспазма. Индекс сопротивления возрастал при увеличе-

Таблица 1

Характеристика ликворологических изменений в зависимости от этиологии СМ

Параметры	Этиология СМ											норма
	ЭВ	вирус КЭ	клещевая микст-инфекция	вирус ЭП	герпесостер	вирус ветряной оспы	вирус простого герпеса 2-го типа	вирус ЛХМ	боррелии	иерсинии	неустановленная	
	n=128	n=10	n=1	n=3	n=2	n=4	n=2	n=4	n=1	n=3	n=47	
Плеоцитоз, кл/мкл	156,7±14,2	152,1±96,1	710	956,3±82*	27,4±2,5	101,2±9,1	352,3±23,1	186,2±14,2	84	700,2±5,2*	501,2±15,6	>5
Лимфоциты, %	72,3±6,3	54,1±6,6*	57	75,2±5,2	51,5±4,8*	52,6±6,3*	53,1±4,9*	95,8±5,3	81	72,7±2,4	62,8±5,1	100
Нейтрофилы, %	27,4±2,4	45,4±5,2	43	29,2±2,4	52,4±3,1	47,6±5,2	48,9±2,1	5,4±0,4	19	61,4±2,3	48,8±3,4	0
Белок, г/л	0,33±0,04	0,6±0,04*	0,54	2,1±0,3	0,8±0,07*	0,2±0,04	0,9±0,05	0,3±0,02	0,25	0,9±0,04*	0,3±0,05	0,2—0,4
Сахар, ммоль/л	3,1±0,06	2,8±0,04	4,2	3,2±0,4	2,5±0,01	2,7±0,02	2,4±0,02	2,9±0,02	2,8	2,6±0,2	2,9±0,02	2—3,2
Хлориды, ммоль/л	106,2±1,7	108,3±1,1	101	108,4±5,2	104,5±3,2	106,2±1,5	103,4±3,2	107,6±1,4	108	104,5±9,1	108,7±2,1	102—115
ЛД, мм рт. ст.	14,2±0,7	21,6±2,5*	9	23±1,8*	26±2,2	9±0,8	27±2,1	17±0,2	12	21±2,1	15,2±0,9	3—7

* $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных СМ ЭВ-этиологии.

нии ЛД до 20 мм рт. ст. во внутренней сонной артерии ($0,74 \pm 0,03$), что при нормальном значении средней скорости кровотока свидетельствует о повышении циркуляторного сопротивления в каротидном бассейне. При повышении ЛД свыше 20 мм рт. ст. индекс сопротивления нарастал не только во внутренней сонной артерии, но и в средней мозговой артерии ($0,69 \pm 0,02$) и задней мозговой артерии ($0,68 \pm 0,02$).

В результате сравнительного анализа клинико-ликворологических и инструментальных данных у детей основной и контрольной групп установлены существенные различия. Так, у всех больных, получавших препарат Нурофен®, вне зависимости от степени ЛД, достоверно сокращалась продолжительность общеинфекционных, общемозговых и очаговых симптомов, а также пребывания пациентов в стационаре (табл. 2). Следует отметить более быстрое купирование интратекальных воспалительных процессов, что проявлялось достоверно меньшей продолжительностью менингеальных симптомов и быстрой санацией ЦСЖ. Обра-

щает на себя внимание, что в основной группе при применении Нурофена® частота остаточных проявлений к моменту выписки снижалась в 2 раза и более, вероятно, за счет более быстрого купирования воспалительного процесса.

Благодаря проведению сравнительного анализа воспалительных изменений в крови и ЦСЖ через 14—18 дней от начала заболевания доказано, что в основной группе имела место достоверно более быстрая нормализация показателей периферической крови и ЦСЖ (табл. 3).

Вероятно, назначение Нурофена® в комплексной терапии обуславливает купирование воспалительного процесса как системного, так и интратекального, что положительно влияет на течение заболевания.

В результате катамнестического наблюдения за пациентами обеих групп выявлено, что частота резидуальных проявлений в основной группе была достоверно меньше (табл. 4). Причем характерным было не только снижение их частоты, но и изменение структуры. Так, в основной группе преимуще-

Таблица 2

Характеристика продолжительности основных клинических синдромов на фоне традиционной терапии и при включении в комплексную терапию препарата Нурофен®

Синдромы	Продолжительность, сутки			
	основная группа (n=45)		контрольная группа (n=40)	
	ЛД >15 мм рт. ст. (n=25)	ЛД <15 мм рт. ст. (n=20)	ЛД >15 мм рт. ст. (n=27)	ЛД <15 мм рт. ст. (n=13)
Общеинфекционный	3,3±0,8*	3,5±0,7*	5,8±0,9	4,6±0,8
Общемозговой	2,4±0,7*	2,1±0,5*	3,9±1,3	3,4±0,9
Менингеальный	2,8±0,9*	2,6±0,9*	4,1±1,2	3,1±1,3
Очаговый	5,6±0,8*	5,5±0,9*	9,2±1,4	11,3±1,6
Плеоцитоз при контрольной люмбальной пункции через 2 недели, кл/1 мкл	4,6±0,9*	4,8±0,6*	24,7±4,8	21,4±4,1
Койко-день	18,1±2,1*	17,4±1,9*	23,7±5,8	24,5±8,3
Остаточные проявления (n/%)	7/28*	11/55*	21/78	13/100

* Здесь и в табл. 3—7: p<0,05 при сравнении показателей у детей контрольной группы.

Таблица 3

Характеристика изменений гемограммы и ЦСЖ на фоне традиционной терапии и при включении в комплексную терапию препарата Нурофен®

Показатели	Острый период		Через 2 недели	
	основная группа (n=45)	конт- рольная группа (n=40)	основная группа (n=45)	конт- рольная группа (n=40)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	11,2±3,5	11,4±4,7	7,5±1,8	7,6±2,1
Нейтрофилы, %	65,8±9,8	64,7±9,4	41,8±8,1*	63,1±9,4
Плеоцитоз, кл/мкл	352,4±62,4	349,8±46,8	4,7±0,8*	23,6±3,7

ственно определялись функциональные нарушения ЦНС, тогда как в контрольной — органические, в том числе и эпилепсия.

Анализ показал, что в основной группе отмечалось снижение частоты резидуальных проявлений по мере увеличения сроков реконвалесценции, тогда как в контрольной, напротив, возрастание частоты (табл. 5). Не исключено, что быстрое купирование воспалительного процесса в острый период заболевания является благоприятной морфологической основой нормализации интракель-

Таблица 4

Характеристика и частота резидуальных проявлений СМ у детей основной и контрольной групп

Резидуальные проявления, синдромы	n/(%)	
	основная группа (n=45)	контрольная группа (n=40)
Церебрастенический	14/31*	4/10
Астеноневротический	7/15,6*	8/20
Дизэнцефальный	1/2,2*	16/40
Гипертензионный	2/4,4*	6/15
Энцефалопатия	1/2,2*	7/18
Эпилепсия	0*	2/5
Итого	18/40*	34/85

ного нейрометаболизма, что предотвращает формирование неврологического дефицита.

В результате оценки гемодинамических параметров в зависимости от терапевтической тактики у 37 больных СМ установлено, что значимыми гемодинамическими показателями для терапевтического мониторинга были средняя скорость кровотока и индекс циркуляторного сопротивления по задней мозговой и внутренней сонной артерии (табл. 6).

Таблица 5

Частота резидуальных проявлений СМ у детей в динамике катamnестического наблюдения в зависимости от терапевтической тактики

Группы детей	Сроки катamnестического наблюдения		
	через 1 год	через 2 года	через 3 года
Контрольная	45%	50%	8,9%
Основная	35,6%	15,6% *	2,2% *

Выявлено, что в основной группе при ЛД больше 15 мм рт. ст. (15 детей) показатели церебральной гемодинамики нормализовались в течение 2 недель. Тогда как в контрольной группе у детей, у которых ЛД превышало 15 мм рт. ст. (5 больных), при повторном доплерографическом исследовании кровотоков в бассейнах внутренней сонной и задней мозговой артерий на 2-й неделе заболевания оставался достоверно сниженным ($51,1 \pm 8,6$ и $44,1 \pm 7,1$ см/с соответственно). При проведении доплерографии в резидуальном периоде, через 3 месяца после выписки из стационара, обращало на себя внимание нарастание индекса циркуляторного сопротивления в магистральных сосудах в контрольной группе, что в клинической картине коррелировало с наличием симптоматики астеноневротического (8 детей), гипертензионного (6 детей) и диэнцефального (16 детей) синдромов, энцефалопатии (7 детей).

Следует отметить, что в 96% случаев переносимость Нурофена® была хорошей, только у одного пациента отмечались тошнота и боль в желудке. Осложнений при приеме препарата не было.

При изучении показателей ЭЭГ у 207 больных СМ в зависимости от проведенной терапии в динамике заболевания через 1 месяц, 3 месяца и 1 год после выписки из стационара выявлено положительное влияние применения НПВС на биоэлектрическую активность головного мозга (табл. 7). Уже через месяц после выписки из стационара у пациентов основной группы отмечалась положительная динамика показателей ЭЭГ, которая проявлялась в большей организации коркового ритма, сглаживании частотной асинхронности волновых процессов, уменьшении включения острых потенциалов в структуру коркового ритма, уменьшении числа билатеральных синхронных и генерализованных вспышек, указывающих на дисфункцию подкорковых и срединно-стволовых образований мозга, уменьшении пароксизмальных нарушений. Тогда как в эти же сроки наблюдения в контрольной группе преобладала нерегулярность α -ритма, повышенный индекс медленных волн, что свидетельствовало о нарастании метаболических нарушений в динамике периода реконвалесценции. Помимо этого в контрольной группе выявлено увеличение частоты пароксизмальных нарушений через 6 месяцев после выписки из стационара, которые не проявлялись клинически в ближайший период реконвалесценции, однако через год у одного ребенка определялась фокальная активность на ЭЭГ, которая клинически проявлялась Джексоновскими приступами.

Таблица 6

Показатели транскраниальной доплерографии при СМ у детей в зависимости от терапевтической тактики

Группы детей	n	Плеоцитоз, кл/мкл	Ликворное давление, мм рт. ст.	n	Внутренняя сонная артерия						Задняя мозговая артерия					
					средняя линейная скорость кровотока, см/с			индекс циркуляторного сопротивления			средняя линейная скорость кровотока, см/с			индекс циркуляторного сопротивления		
					1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Основная	45	> 300	> 15	15	49,5±7,6	66,4±7,3*	66,3±5,4	0,64±0,04	0,55±0,01*	0,54±0,02*	43,1±6,2	56,2±6,3*	57,1±5,1	0,59±0,02	0,55±0,02*	0,55±0,01*
			< 15	12	66,7±16,4	67,1±9,6	65,1±3,1	0,54±0,03	0,54±0,01	0,55±0,01*	57,1±9,2	56,8±8,1	54,7±5,3	0,53±0,03	0,54±0,03	0,56±0,01
Контрольная	40	> 300	> 15	5	47,9±6,7	52,2±7,1	66,8±6,3	0,66±0,07	0,72±0,09	0,69±0,07	43,9±6,1	43,7±5,2	54,6±4,5	0,6±0,02	0,73±0,08	0,71±0,07
			< 15	5	64,8±9,5	68,2±10,1	67,6±6,7	0,54±0,02	0,55±0,01	0,69±0,07	56,2±5,1	57,6±4,1	53,1±4,7	0,54±0,02	0,55±0,02	0,67±0,06

1 — острый период, 2 — через 2 недели от начала заболевания, 3 — через 3 месяца после выписки из стационара.

Таблица 7

**Показатели ЭЭГ у больных СМ основной и контрольной групп
через 1 мес, 3 мес и 1 год после выписки из стационара**

Группы детей	Показатели ЭЭГ														
	фоновая запись (n/%)						после гипервентиляционной пробы (n/%)								
	дисфункция мезодиэнцефальных структур			дисфункция медиобазальных структур			пароксизмальная активность			фокальная активность			дисфункция мезодиэнцефальных структур		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Основная (n=45)	10/22,2	3/6,7*	2/4,4*	11/24	3/6,7*	1/2,2*	3/6,7	1/2,2*	1/2,2*	2/4,4	0*	0*	2/4,4	1/2,2*	0*
Контрольная (n=40)	12/30	10/25	12/30	11/28	8/28	4/18	3/7,5	5/12,5	9/22,5	1/2,5	3/7,5	7/17,5	4/10	6/15,0	5/12,5

1 — через 1 месяц, 2 — через 3 месяца, 3 — через 1 год после выписки из стационара.

Заключение

СМ у детей являются распространенными нейроринфекционными заболеваниями, исходы которых определяются как ранней диагностикой, так и адекватностью проводимого лечения. Терапевтическая тактика при СМ у детей должна быть дифференцированной с учетом выраженности плеоцитоза, степени гемодинамических и ликвородинамических нарушений. У детей при СМ, протекающих с плеоцитозом выше 300 клеток в 1 мкл,

в комплексную терапию, начиная с острого периода заболевания и в течение не менее 2 недель, необходимо включать НПВС. Высокоэффективным при СМ у детей является препарат Нурофен® (ибупрофен), который оказывает положительное влияние на купирование интратекального воспалительного процесса, способствуя тем самым достоверно ускоренному регрессу клинических симптомов заболевания и санации ЦСЖ, а также снижению частоты резидуальных проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 6/2005, приложение № 5.

© Коллектив авторов, 2005

Г.А. Самсыгина¹, Т.А. Высоцкая¹, Г.О. Бронин¹, Аль-Сельви Набиха Ахмед Сейф²

ЛЕЧЕНИЕ СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ЙЕМЕН

¹Российский государственный медицинский университет, Москва;

²Гематологический центр им. Мухаммеда Ад-Дурра, Тээз, Республика Йемен

Работа проводилась в Гематологическом центре им. Мухаммеда Ад-Дурра, г. Тээз, Республика Йемен (РЙ). В исследование было включено 138 детей, больных серповидно-клеточной анемией (СКА). В статье рассматриваются проблемы лечения СКА в РЙ. Основные принципы терапии СКА были адаптированы авторами к местным условиям. Отдельную группу составили 25 детей в возрасте от 8 до 14 лет, у которых течение СКА отличалось тяжелыми проявлениями (вазо-окклюзионные кризы более 3 раз в год, тяжелая гемолитическая анемия), они получили длительный курс гидроксимочевины в постоянной дозе 10—12 мг/кг массы тела в сутки. Спустя 5—6 месяцев это привело к уменьшению степени тяжести клинических проявлений СКА. У всех пациентов на фоне

Литература

1. Конев К.И. Роль ликворологических и гемодинамических нарушений в генезе серозных менингитов у детей: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. СПб., 2004. — 22 с.
2. Конев К.И., Скрипченко Н.В., Росин Ю.А. и др. // Детские инфекции.— 2004.— №3(8).— С. 11–15.
3. Макаров А.Ю. Клиническая ликворология.— Л., 1984.— 215 с.
4. Серозные менингиты энтеровирусной этиологии. Методические рекомендации. — СПб., 2000.— 32 с.
5. Фридман А.П. Основы ликворологии.— Л., 1971.— 647 с.
6. Скрипченко Н.В. Вирусные менингиты // Вирусные энцефалиты и менингиты у детей.— М., 2004.— С. 332–396.
7. Azuma H., Tsuda N., Sasaki K. // Ann. Emerg. Med.— 1998.— Vol. 2.— P. 292–293.
8. Vale J.F.J., Murph J.R. // Pediatr. Clin. North Am.— 1992.— Vol. 39.— P. 669–690.
9. Дудионова М.А., Пратусевич Р.М. Острые серозные менингиты и энцефалиты у детей.— Л., 1974.— 189 с.
10. Зайцев И.А. // Неврология и психиатрия.— 1990.— №19.— С.53–56.
11. Миллер Дж.Д. // Неотложная неврологическая помощь в детском возрасте. / Под ред. Дж. М. Пеллока, Э.К.Майера: Пер. с англ.— М., 1988.— С. 82–100.
12. Auer L.M., Ishiyama N. // Intracranial Pressure, VI.— Berlin, 1986.— P. 399–403.
13. Шаповал А.Н. Асептический менингит.— Л., 1971.— 221 с.