

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
197022, г. Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 9

**Менингококковая инфекция у детей
(эпидемиология, клиника, диагностика,
терапия и профилактика)**

Методические рекомендации/ под редакцией
заслуженного деятеля науки РФ, профессора академика
РАМН Ю. В. Лобзина

Санкт-Петербург
2009

УДК (616. 981. 232/ 615 + 616–071) — 053.2

Менингококковая инфекция у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия и профилактика): Методические рекомендации/ Под редакцией заслуженного деятеля науки РФ, профессора академика РАМН Ю. В. Лобзина. — СПб., 2009. — 60 с.

Методические рекомендации составлены: академиком РАМН д. м. н. профессором Ю. В. Лобзиным, д. м. н. профессором Н. В. Скрипченко, к. м. н. М. В. Ивановой, к. м. н. А. А. Вильниц, к. м. н. Г. П. Ивановой, к. м. н. В. В. Карасевым, к. м. н. Н. Ф. Пульман, к. м. н. Е. Ю. Горелик, д. м. н. И. А. Саввиной, д. м. н. профессором А. С. Кветной, к. м. н. М. О. Волковой, к. м. н. Л. И. Железовой, м. н. с. Савиной М. В., аспирантами Егоровой Е. С., Шевченко К. О., главным специалистом Территориального Управления Роспотребнадзора по г. СПб, Т. И. Крайновой.

Издание третье, переработанное и дополненное.

В методических рекомендациях представлены современные клинико-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции у детей с учетом региональных свойств возбудителя. Описаны этио-патогенетические механизмы развития заболевания и осложнений, а также патоморфологические особенности. Определены дифференциально-диагностические признаки менингококковой инфекции. Представлена усовершенствованная терапевтическая тактика как на догоспитальном, так и госпитальном этапах и пути профилактики заболевания.

Методические рекомендации предназначены для клиницистов любого профиля, эпидемиологов, инфекционистов, педиатров, неврологов, бактериологов, врачей общей практики, семейных врачей, а также студентов медицинских вузов.

Рецензенты:

М. М. Одинак — д. м. н. профессор, член-корр. РАМН, начальник кафедры и клиники нервных болезней ГОУВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», главный невролог Министерства обороны РФ

В. И. Гузева — д. м. н. профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ГОУВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава»

*** Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения авторов.

Издательство «Тактик-Студио».

Подписано в печать 02.07.2009.

Формат 60×88¹/₁₆. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Гарнитура Minion. Усл. печ. л. 3,75.

Тираж 1000 экз.

© Коллектив авторов, 2009

© «Тактик-Студио» —

дизайн, оформление

Содержание

Введение	4
Диагностика	21
Лечение	33
Профилактика	57
Список литературы	59
Условные обозначения	60

Введение

Одной из опасной по своим масштабам среди детей, неожиданной по возникновению и непредсказуемой по течению, является менингококковая инфекция (МИ), которая отличается от других инвазивных инфекций тем, что предъявляет особые требования к организации медицинского обслуживания по диагностике и лечению уже с первых часов от начала заболевания, что определяет исход инфекционного процесса. Несмотря на спорадический характер заболеваемости менингококковой инфекцией (МИ) в России в последние годы, проблема остается актуальной, поскольку в 1/3 случаев развиваются гипертоксические формы МИ (ГТФМИ), часто приводящие к летальным исходам (до 7–14,2 %).

Для педиатров реальная угроза МИ сохранялась всегда, даже тогда, когда в целом по стране заболеваемость была спорадической, поскольку до 80 % заболевших — это дети, а заболеваемость среди детей как в Санкт-Петербурге, так и в России всегда была высокой, достигающей 8–11 на 100 тыс. детей до 14 лет. За пятилетний период в НИИ детских инфекций наблюдалось около 400 детей, больных различными формами МИ. В 1/4 случаев из-за тяжести состояния, обусловленной развитием инфекционно-токсического шока (ИТШ) или отека головного мозга (ОГМ), пациенты были госпитализированы в реанимационное отделение. Следует отметить, что спад заболеваемости МИ привел к снижению настороженности врачей в отношении МИ, что приводит к поздней диагностике заболевания, развитию декомпенсированного шока и неэффективности реанимационных мероприятий. Анализ развития и течения МИ у детей показал зависимость между ранней диагностикой заболевания, распознаванием жизнеугрожающих состояний, адекватной стартовой терапией на догоспитальном и госпитальном этапах и исходом заболевания. Опыт показывает, что, несмотря на наличие специфических опорно-диагностических признаков МИ, в последние годы наблюдаются клинко-эпидемиологические особенности этого заболевания у детей. Детальное изучение особенностей заболева-

ния в свете новых представлений о механизмах развития осложнений при МИ позволило предложить схемы рациональной терапии с учетом этио-патогенетических аспектов.

По данным ТУ Роспотребнадзора по г. СПб в городе заболеваемость менингококковой инфекцией с 1987 года находится на спаде. В течение последних 10 лет показатели заболеваемости колебались от 1,4 до 2,7 на 100 тыс. населения и были ниже средне республиканских значений. Среди генерализованных форм менингококковой инфекции преобладает менингококцемия (58,1 %), реже (44 %) заболевание протекает в виде смешанной формы и менингитов (4,6 %).

Возбудитель МИ — *Neisseria meningitidis*, грамотрицательный диплококк диаметром 0,6–1 мкм, имеет форму кофейного зерна и располагается внутри и внеклеточно. Вырабатывает эндо- и экзотоксин, очень неустойчив во внешней среде. Погибает при низкой температуре через 1–2 часа, при обработке дезинфектантами, УФО — через несколько минут. Оптимальная температура его роста +37°C. В настоящее время выделено 13 серотипов менингококка, причем иммунитет типоспецифичен. Наиболее изучены менингококки серогрупп А, В, С, Д, Х, W-135 с их многочисленными серотипами и иммунотипами.

Менингококки серогрупп А, В, С рассматриваются как эпидемические типы, в период спорадической заболеваемости преимущественно выявляется менингококк серогруппы В. МИ — типичный антропоноз. Источником заболевания являются менингококконосители, больные назофарингитом и генерализованными формами инфекции. Пути передачи — воздушно-капельный, контактно-бытовой; входные ворота — слизистая верхних дыхательных путей. МИ присуща периодичность с интервалом между отдельными подъемами в 8–10 лет, определенная сезонность с пиком в зимне-весенний период (как правило, совпадает с эпидемическим подъемом ОРВИ, гриппа). Заболевают преимущественно дети (70–80 %), а также лица молодого возраста, чаще в закрытых коллективах. Наиболее угрожаемый возраст по развитию гипертоксических (сверхострых) форм инфекции — дети первых 3-х лет, особенно первого года жизни. Среди заболевших на долю детей до 1 года

приходилось только 30 %, до 3 лет — 29 %, причем больные старше 3 лет составили 41 %, из них — половина старше 7 лет. В настоящее время не отмечается четкой сезонности заболевания, поскольку в течение всего года регистрируются случаи МИ: зимой — 27 %, весной — 39 %, летом — 12 %, осенью — 23 % от общего количества случаев за год.

В патогенезе МИ выделяют несколько стадий. Менингококк попадает на слизистую носоглотки капельным путем (назофарингеальная стадия), где может вегетировать, не причиняя вреда хозяину — менингококконосительство. При снижении резистентности организма возможно развитие воспалительного процесса в носоглотке — менингококковый назофарингит. В части случаев менингококк проникает в лимфатическую систему и кровь (лимфо-гематогенная диссеминация), в результате чего развивается генерализованная форма инфекции. При прорыве гематоэнцефалического барьера возникает гнойный менингит, менингоэнцефалит с менингококцемией и без нее. В редких случаях микробная диссеминация наблюдается в других органах (печени, сердце, почках, легких), вызывая их бактериальное поражение. Однако более типично развитие метаболических и токсических нарушений в этих органах.

В развитии септического шока при МИ принимают участие эндотоксин, фактор некроза опухолей — альфа, оксид азота (NO), простагландины, система комплемента, гистамин, лейкотриены, фактор активирующий тромбоциты (ФАТ), интерлейкины 1, 2, 6, 8.

Эндотоксин, повышая проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, вызывает повреждение эндотелия, активацию системы комплемента и лейкоцитов, приводит к развитию гипопротеинемии, гиповолемии, периферической вазодилатации и снижению периферического сопротивления. При прогрессировании септического шока происходит катастрофическое поражение жизненных функций организма, заканчивающееся полиорганной недостаточностью. Септический шок при МИ имеет признаки одновременно и гиповолемического (недостаток объема крови), и распределительного (нарушение сосудистого тонуса), и кардиогенного (недостаточность сердечного выброса) шока.

Гипоксически-ишемические повреждения при септическом шоке происходят в результате патологических нарушений кровообращения и клеточного метаболизма, индуцированных медиаторами; нарушается энергетический метаболизм клеток, повреждаются митохондрии.

Помимо прямого действия эндотоксина, цитокинов, метаболического ацидоза и уменьшения коронарного кровотока, одной из причин нарушения функции миокарда при септическом шоке является миокардиоугнетающий фактор (МУФ). Когда МУФ достигает своего критического уровня, возникает дилатация левого желудочка и происходит максимальное снижение фракции изгнания (ФИ). Существует определенная стадийность изменений гемодинамики при септическом шоке, не имеющая постоянной временной характеристики и продолжительности нахождения пациента в той или иной стадии от момента развития шока. Начальные проявления сопровождаются гипердинамическим режимом кровообращения (высокое систолическое АД с одновременным дефицитом диастолического АД, в динамике отмечается тенденция к снижению среднего АД) в сочетании с дилатацией периферических сосудов. Это гипердинамический компенсированный или «горячий» септический шок. Именно в стадии «горячего» септического шока его лечение может быть успешным. Патофизиологические изменения в компенсированной стадии септического шока могут быть кратко изложены следующим образом: первая реакция на эндотоксин — увеличение сердечного выброса и резкое уменьшение периферического тонуса. Резкое увеличение образования ФНО- α , NO из L-аргинина под воздействием эндотоксина приводит к периферической вазодилатации и развитию относительной гиповолемии. В ответ на начинающуюся гиповолемию возникает компенсаторная гиперкатехоламинемия, приводящая к вазоконстрикции, что клинически характеризуется появлением бледности кожи, болей в животе, тахикардии, уменьшения диуреза. В этом случае речь идет о развитии декомпенсированного, «холодного» септического шока. В связи с генерализованным сосудистым спазмом наступает гипоксия и метаболический лактат-ацидоз, в условиях которых происходит снижение сердечного выброса, чему способствует

периферическая вазодилатация, уменьшение постнагрузки и усиление относительной гиповолемии. Потребность ауторегуляции сосудов сохранить производительность сердца на достаточном уровне приводит к периферической вазоконстрикции, которая ведет к необратимым изменениям в тканях и органах — развитию мультифокальных некрозов, и заканчивается синдромом малого выброса, гипоперфузией и стойкой артериальной гипотензией. Декомпенсированный септический шок характеризуется не только снижением сердечного выброса и сосудистым спазмом, но и снижением сократительных свойств миокарда левого желудочка. В стадии декомпенсации артериальное давление не реагирует на увеличение ОЦК. Тканевая перфузия становится неадекватной, что требует в данной ситуации комбинации инотропных и вазоактивных средств. Во всех случаях развития септического шока страдает система гемостаза, происходит активация каскада коагуляции, агрегация тромбоцитов с последующим отложением фибрина в мелких сосудах и развитием фибринолиза — возникновение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

Патогенез ДВС-синдрома при септическом шоке сложен: под воздействием эндотоксина возникают различные цитолитические реакции (лизис эритроцитов, лейкоцитов, бактерий), в результате которых в кровоток поставляется активный тромбопластин, запускающий ферментативную коагуляцию с образованием сгустков фибрина. Биологически активные вещества, вышедшие из клеток, вызывают агрегацию тромбоцитов. В результате генерализованного повреждения эндотелия происходит закрытие дефектов тромбоцитами, агрегация которых приводит к высвобождению тромбоксана и угнетению синтеза простоциклина. Нарушаются реологические свойства крови с агрегацией форменных элементов, на которые оседает фибрин.

Проникновение менингококка в полость черепа осуществляется в основном гематогенно, однако не исключена возможность проникновения возбудителя из носоглотки по периваскулярным или периневральным (*n. olfactorius* через решетчатую кость) и лимфатическим путям. Развитие вазогенного, затем и цитотоксического отека голов-

ного мозга, воспалительное и токсическое поражение различных отделов ЦНС, приводящее к тяжелым некротическим васкулитам, которые в совокупности с тромбозом сосудов вызывают инфаркты мозга, приводят к изменению внутричерепного гомеостаза, к гипоксически-дистрофическим изменениям в ЦНС, повреждению нейронов, необратимым очаговым и диффузным поражениям.

Основные морфологические признаки представлены тромбогеморрагическим синдромом и гнойно-серозными изменениями в органах. При патоморфологическом исследовании в микрососудах внутренних органов выявляются эритроцитарные, фибриновые, смешанные тромбы, стенка сосудов подвергается мукоидному набуханию или фибриноидному некрозу. Отмечаются очаги кровоизлияний на коже, конъюнктиве, серозных и слизистых оболочках, клетчатке, капсуле органов. Возможно развитие отека головного мозга с вклиниванием его в большое затылочное отверстие. Нередко возникают крупные кровоизлияния в легких, головном мозге, почках, миокарде. Могут быть значительные носовые, желудочно-кишечные кровотечения. Следствием подобных изменений является развитие острой недостаточности функции органов и систем. Максимальное выражение тромбоцистического и геморрагического компонентов — это тотальные кровоизлияния в надпочечники с деструкцией паренхимы органа (синдром Уотерхауза-Фридериксена). В 15 % случаев выявляется некроз коркового слоя почек. В связи с тем, что больные погибают в терминальных стадиях ДВС-синдрома, тромбоз микроциркуляторного русла выявляется не всегда. Воспалительные изменения заключаются в небольшой лимфоцитарной инфильтрации мягкой мозговой оболочки, миокарда, печени, почек. При типичной менингококкемии сосудистые изменения выражены слабее, в паренхиме органов отмечаются дистрофические поражения, широко распространены воспалительные процессы. Менингит носит гнойный характер. При этом на верхне-наружной, реже на базальной поверхности головного мозга определяются гнойные наложения. Вследствие отека, масса мозга увеличена, возможно вклинение тех или иных образований мозга в большое затылочное отверстие. Следует отметить, что в отличие от

менингитов пневмококковой, гемофильной этиологии, выраженность гнойного процесса при менингококковом менингите значительно слабее. В отдельных случаях определяются миокардит, гепатит. Нередко обнаруживается гиперплазия, реже акцидентальная инволюция вилочковой железы. Менингококковая инфекция характеризуется чрезвычайным полиморфизмом клинических проявлений от бессимптомных до крайне тяжелых форм, приводящих к летальному исходу в течение нескольких часов. Инкубационный период колеблется от 1 до 10 дней (чаще 2–4 дня).

В нашей стране наиболее распространена **классификация МИ**, предложенная в 1965 году В. И. Покровским, согласно которой выделяются следующие формы МИ:

1. Локализованные формы:
 - а) менингококконоситительство;
 - б) менингококковый катаральный назофарингит.
2. Генерализованные формы:
 - а) менингококкемия — типичная, молниеносная, хроническая;
 - б) менингит;
 - в) менингоэнцефалит;
 - г) смешанные — менингит и менингококкемия.
3. Редкие формы — менингококковый эндокардит, менингококковая пневмония, менингококковый артрит, менингококковый иридоциклит, неврит зрительного нерва, гепатит, нефрит.

Менингококконоситительство характеризуется пребыванием менингококка на слизистой носоглотки без каких-либо клинических проявлений и субъективных жалоб. Носителями менингококка чаще являются взрослые, носительство у детей первых лет жизни наблюдается очень редко. В среднем носительство длится 15–20 дней, но при хронических заболеваниях носоглотки затягивается на недели и месяцы. Частота его в коллективах колеблется до 40–43 % и зависит от возраста, характера коллективов, сезона, эпидемиологической ситуации. Носительство во время эпидемий может достигать 70–100 %. Обычно на 1 больного приходится 2–3 тыс. носителей. Среди пациентов отделе-

ния нейроинфекций число носителей менингококка составляет 1–4 % от общего количества больных МИ.

Менингококковый катаральный назофарингит (3–5 % больных МИ) начинается обычно с подъема температуры, умеренно выраженной интоксикации. Больные жалуются на боль и першение в горле, иногда — вестибулярные нарушения (головокружение, рвота, шум и боль в ушах). При осмотре определяется бледность лица, инъекция склер, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, мягкого неба, передних дужек. У старших детей отмечается заложенность носа или скудные вязкие выделения, у младших — обильное слизистое или слизисто-гнойное отделяемое. При риноскопии определяется гиперемия и отек задних отделов слизистой носа. Носовое дыхание затруднено, речь приобретает носовой оттенок. В крови — умеренный лейкоцитоз при нормальной или слегка повышенной СОЭ. Лихорадка обычно держится 2–4 дня, иногда отсутствует. Заболевание может закончиться полным выздоровлением через 5–7 дней, но может быть продромой генерализованной формы. При дифференциальной диагностике с ОРВИ следует фиксировать внимание на отсутствии обычных для ОРВИ симптомов — кашля, чихания. При постановке диагноза следует учитывать, эпидемиологический анамнез. Наблюдения в очагах МИ показали, что менингококковый назофарингит чаще возникает у детей, находившихся в тесном контакте с больными генерализованными формами.

Менингококкемия составляет до 36–43 % среди всех случаев генерализованных форм и характеризуется острым началом, подъемом температуры до высоких цифр, появлением общей интоксикации, кожных высыпаний. Температурная кривая неправильного типа; длительность лихорадки колеблется от 2–3 до 8–10 дней. Отмечается вялость, гиперестезия кожи, головная боль, рвота, снижение аппетита, иногда — тахикардия, одышка. Возможны диспептические явления, особенно у детей младшего возраста, снижение диуреза, появление «оболочечных» симптомов. При тяжелых формах наблюдается беспокойство, возбуждение или заторможенность, спутанность сознания. Уже через несколько часов от начала болезни на коже появляются высыпания. Наиболее

типичная геморрагическая звездчатая сыпь. Элементы сыпи различного размера (от петехий до экхимозов), плотные с инфильтрированным основанием, возвышаются над поверхностью кожи, не исчезают при надавливании, при соскобе из них можно выделить менингококк. Окраска сыпи неодинакова, т. к. появление её происходит не одновременно. Возможна также розеолезная, папулезная, пятнистая сыпь, на фоне которой можно обнаружить отдельные геморрагические элементы, которые после себя оставляют пигментацию. Излюбленная локализация сыпи — боковая поверхность и низ живота, плечи, наружные поверхности бедер и голеней, ягодицы, стопы. При *легких* формах менингококкемии на фоне розеолезной или папулезной сыпи наблюдается мелкая необильная геморрагическая сыпь, отдельные элементы которой имеют звездчатую форму. Высыпания обычно бесследно исчезают через 1–2 дня. При *средне-тяжелых формах* характер сыпи преимущественно геморрагический, элементы более крупные по величине, а некоторые с поверхностным некрозом в центре. Сыпь сохраняется более длительно, иногда до недели. При *тяжелых и сверхострых формах* происходит быстрое нарастание крупной геморрагической сыпи со сливными элементами, достигающими 5–15 см в диаметре. Некрозы глубокие, захватывающие не только кожу, но и подлежащие ткани, сохраняющиеся более 7–14 дней. При распаде некротизированных элементов сыпи образуются дефекты тканей с последующим рубцеванием. Поражение отдельных участков тела (кончиков пальцев, носа) иногда ведет к их отторжению. Тяжелые формы менингококкемии могут сопровождаться носовым, кишечным, маточным кровотечением, кровоизлияниями на глазном дне. Нередко поражается сердце (миокардиты, реже — эндо-, перикардиты). **Хроническая или рецидивирующая форма менингококкемии** наблюдается редко. Продолжается от нескольких недель до нескольких лет и характеризуется интермиттирующей или постоянной лихорадкой, с экзантемой в виде эксудативной эритемы на коже, развитием артритов, эндокардитов, гепатитов, менингитов через несколько недель или месяцев от начала заболевания. В периоды ремиссий температура тела нормальная, сыпь бледнеет и исчезает. В периферической крови — лейкоцитоз, увеличен-

ная СОЭ, в моче — умеренная протеинурия. В 70% случаев на 3–4 день заболевания на коже и слизистых появляются герпетические высыпания, из пузырьков иногда удается выделить менингококк, вирус герпеса. Поражения суставов встречаются в 3–6% случаев. Артриты, как правило, развиваются в конце первой недели болезни (на 5–7 сутки). Чаще страдают мелкие суставы пальцев рук — они отечны, гиперемированы, дети держат пальчики растопыренными; могут поражаться и крупные суставы (чаще голеностопные и локтевые). Исход артритов обычно благоприятный. Иридоциклит, эндофтальмит наблюдаются крайне редко (на нашем материале не были отмечены ни в одном случае). В крови определяется лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, вплоть до миелоцитов, повышенная СОЭ, изменение коагулограммы. Длительность лихорадки, интоксикации зависит от формы болезни и колеблется от 2–3 дней до недели и более. Исход менингококкемии, исключая молниеносную форму, при правильном лечении благоприятный.

Менингококковый менингит (10–12% из числа генерализованных форм) начинается обычно остро, бурно, родители могут указать не только день, но и час, когда заболел ребенок. В других случаях менингит развивается вслед за назофарингитом или менингококкемией. Температура поднимается до высоких цифр; появляется сильная распирающего характера головная боль, боль в глазных яблоках, повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не облегчающая состояние больного; резкая гиперестезия ко всем видам раздражителей — к прикосновениям, яркому свету, громким звукам. У части детей отмечается адинамия, сонливость, безучастность к окружающему; у большинства же, особенно у старших, — беспокойство, психоэмоциональное возбуждение. Возможна спутанность сознания, галлюцинации, бред. Уже с первых часов болезни резко выражены все признаки поражения мозговых оболочек (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и другие), что характерно именно для менингококковых менингитов. Иногда, как проявление корешкового синдрома, возникает сильная боль в животе, которая в отдельных случаях дает повод заподозрить аппендицит.

У детей раннего возраста заболевание может начинаться с резкого крика, беспокойства, общих судорог. Менингеальные симптомы у них выражены менее отчетливо, но часто положительным бывает симптом Лессажа или «подвешивания» (ребенок поднят за подмышечные области поджимает к животу ноги и держит их в согнутом положении). Важным симптомом является выбухание или напряжение большого родничка. В отдельных случаях, при явлениях токсикоза с обезвоживанием, возможно западение родничка (гипотензивный синдром). Ввиду резкой гиперестезии дети сильно беспокоятся при пеленании, отказываются идти на руки.

Глубокие рефлексы чаще оживлены, но при выраженной интоксикации могут быть снижены. Иногда отмечаются пирамидные симптомы — анизорефлексия, симптом Бабинского, клонус стоп, тремор конечностей. Если эти симптомы регистрируют в течение 2–5 дней, их следует рассматривать как результат нарушения ликворо- и гемодинамики. При среднетяжелых и тяжелых формах менингококковых менингитов возможно вовлечение в патологический процесс отдельных черепных нервов. Поражение глазодвигательных нервов проявляется преходящим косоглазием, легким птозом, иногда анизокорией; при вовлечении лицевого нерва возникает асимметрия лица. Особого внимания требует расстройство слуха, наблюдавшееся нами в 1–2 % случаев, которое возникает иногда уже с первых дней заболевания. Нарушения слухового анализатора возможны на различных уровнях и при отсутствии своевременного начатого активного лечения могут привести к частичной или полной глухоте. В то же время, диагностика их, особенно у детей раннего возраста, затруднительна, в связи с чем следует фиксировать на этом внимание родителей, проводить аудиометрическое обследование.

При изучении современных клинических особенностей менингококкового менингита выявлено, что менингит развивался у всех больных на неблагоприятном преморбидном фоне, преимущественно связанном с дефектностью ЦНС перинатального генеза. Особенностью заболевания последних лет явилось то, что отчетливые менингеальные симптомы

имели место лишь в 44 % случаев, в 41 % — сомнительные менингеальные симптомы, а в 15 % наблюдений — они отсутствовали. У 10,3 % пациентов заболевание протекало в виде менингоэнцефалита с развитием гемипарезов, судорожного синдрома, лобно-мозжечковой атаксии. При сопоставлении ликворологических изменений с этиологией МИ выявлены особенности в зависимости от серогруппы менингококка. Так, при заболевании, вызванном менингококком С, плеоцитоз и протеинракия были наиболее высокими, в отличие от МИ, обусловленной менингококком В и С. Менингококковые менингиты протекали благоприятно, однако в острый период заболевания имели место такие осложнения как ОГМ (8,4%), ВЧГ (32,9%), ИТШ (25,8%), реже инфаркт мозга (2%), субдуральный выпот (0,6%), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (1%), а в период ранней реконвалесценции — нейросенсорная тугоухость (2,4%), дизэнцефальная дисфункция (11%). В крови определяется высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, лимфопения, ускоренная СОЭ, анемия, эозинофилия. Цереброспинальная жидкость мутная, беловатого цвета, при высоком цитозе (до 10 000 клеток в 1 мкл) напоминает разведенное молоко; вытекает обычно под повышенным давлением. Нейтрофильный плеоцитоз достигает нескольких сотен или тысяч клеток в одном мкл, содержание белка повышено до 1 г/л. В мазках удается обнаружить менингококк. При трактовке данных исследования ликвора следует учитывать, что при пункции, сделанной в первые сутки болезни, ликвор может быть еще прозрачным, цитоз — умеренным, смешанным по составу. В этих случаях для уточнения диагноза пункцию на следующий день следует повторить. Типичную картину ликвора может изменить даже однократное получение больным до люмбальной пункции антибиотиков. При своевременном начале лечения менингококковый менингит обычно протекает благоприятно. Интоксикация держится от 3-х до 7–8 дней, санация ликвора наступает уже на 7–10 дни болезни. Затяжное течение болезни наблюдается редко: при поздно начатой или нерациональной терапии, в отдельных случаях — у младших детей с неблагоприятным преморбидным фоном.

Менингоэнцефалит относится к числу редких форм МИ (3–6%). Начинается остро с высокой лихорадки, выраженной интоксикации. Появляются сильная головная боль, рвота, нарастают общемозговые расстройства — нарушения сознания различного характера: спутанность, оглушенность, бред, галлюцинации, резкое возбуждение или угнетение, сопорозное состояние. На этом фоне уже с 1–2 дня болезни возникают очаговые симптомы: поражение отдельных черепных нервов, корковые и подкорковые параличи или парезы. Часто наблюдаются общие или локальные судороги. Длительность заболевания 4–6 недель. Течение очень тяжелое; прогноз неблагоприятный — высокая летальность, частые остаточные явления в виде эпилепсии, гидроцефалии, задержки умственного развития. Заболевание нередко осложняется развитием вентрикулита (эпендиматита), что при современных методах лечения МИ является большой редкостью и связано с поздним началом терапии. Основные его проявления — нарастающие расстройства сознания, нарушение мышечного тонуса по типу децеребрационной ригидности, тонические судороги, прогрессирующая кахексия. Температура может быть нормальной или субфебрильной. В ликворе резко повышается содержание белка; по характеру экссудата эпендиматит может быть как серозным, так и гнойным. Прогноз неблагоприятный.

Смешанная форма (менингококкемия и менингит) является наиболее частой (47–55%). Клиническая картина складывается из сочетания симптомов обеих форм инфекции, выраженных в различной степени. В одних случаях преобладают симптомы поражения мозговых оболочек и общемозговые нарушения, в других — поражение кожных покровов и явления менингококкового сепсиса. *Гипертоксические (сверхострые, молниеносные)* представляют серьезную угрозу жизни детей и наблюдаются во время эпидемических вспышек на различных административных территориях с частотой от 8 до 45% из числа генерализованных форм МИ. Определенную роль в развитии ГТФМИ играет также измененная реактивность организма вследствие перенесенных незадолго до заболевания различных инфекций, травм, профилактических при-

вивок, аллергических реакций, которые могут сенсibilизировать организм и способствовать развитию гиперергических состояний. Эти формы обусловлены развитием ИТШ и отека-набухания головного мозга (ОГМ). В прошлом почти все больные гипертоксическими формами погибали. В настоящее время летальность составляет 30–46%.

Среди наблюдавшихся нами больных гипертоксическими формами МИ (около 130 детей) преимущественно развивался компенсированный септический шок, частота которого варьировала в широких пределах в разные годы от 58 до 76%, декомпенсированный «холодный» септический шок в 7–16% случаев; острый отек-набухание головного мозга, как следствие менингита и энцефалита в 4–14% случаев. Характерно развитие шока при МИ в течении 1–3 часов и даже за 30–40 мин от появления сыпи и через 8–12 часов после пика подъема температуры. При отсутствии адекватной терапии смерть наступает через 20–48 часов от начала заболевания или 5–20 часов от момента появления сыпи. Наиболее опасно развитие гипертоксических форм МИ для детей 1 года жизни, у которых происходит катастрофически быстрое нарастание симптомов болезни, часто заканчивающиеся летальным исходом. Предрасполагающими факторами являются особенности иммуногенеза детей этого возраста (недостаточность антителообразования), склонность к гиперергическим реакциям за счет физиологической симпатикотонии, несовершенство строения сосудистой стенки, морфофункциональные особенности головного мозга (гидрофильность мозговой ткани), склонность к отеку, судорожным проявлениям. При гипертоксических или молниеносных формах заболевание развивается бурно, появляется озноб, боль в мышцах, суставах, в животе, рвота, жидкий стул, температура до 40–41 °С и уже в первые 6–8 часов появляется геморрагическая сливная сыпь с некрозами на лице, груди. Могут быть кровоизлияния в склеру, конъюнктиву, носовые, желудочные, почечные, маточные кровотечения. Температура тела снижается до нормы, появляется резкая бледность с цианотичным оттенком, АД падает, пульс нитевидный, тахикардия более 140 ударов в мин, одышка, нарушается сознание (острая надпочечниковая недостаточность или синдром Уотерхауза-Фридериксена). При

прогрессировании заболевания на коже появляются крупные синие пятна („ трупные пятна”), перемещающиеся при перемене положения тела больного, судороги, развивается острая почечная недостаточность, анурия. При отсутствии заместительной терапии больные погибают. В крови — умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом при нормальной СОЭ. Несмотря на чрезвычайно быстрое развитие септического шока при менингококковой инфекции, отмечается определенная фазность в развитии происходящих процессов. Компенсированный или «горячий» септический шок: состояние больного тяжелое, лицо розовое, но кожные покровы бледные, конечности холодные; у части больных обильное потоотделение, в других случаях кожа сухая, теплая. Озноб, центральная гипертермия от 38,5–40,5 °С. Умеренная тахикардия, тахипное, гиперпное, АД нормальное или повышенное (в результате гиперкатехоламинемии, возникающей в ответ на начинающуюся гиповолемию), центральное венозное давление (ЦВД) нормальное или сниженное. Выделение мочи удовлетворительное или несколько снижено. Возбуждение, беспокойство при сохранном сознании, общая гиперрефлексия; у детей грудного возраста нередко судорожная готовность.

Компенсированный метаболический ацидоз за счет респираторного алкалоза, ДВС-синдром 1 степени (гиперкоагуляция). Декомпенсированный или «холодный» септический шок: состояние больного очень тяжелое, лицо и кожные покровы бледные, с сероватым оттенком; акроцианоз, симптом Гвидала, кожа чаще холодная, влажная, температура нормальная или субнормальная. Выражены тахикардия, тахипноэ, пульс слабый, тоны сердца глухие. АД (до 70–60 мм. рт. ст.) и ЦВД снижены. Снижается сердечный выброс в результате уменьшения периферического сопротивления, периферической вазодилатации, падения постнагрузки и относительной гиповолемии. Олигурия. Ребенок заторможен, вял, сознание помрачено. Метаболический ацидоз. Синдром ДВС 2 степени.

Декомпенсированный септический шок быстро прогрессирует, состояние больного становится крайне тяжелым, сознание в большинстве случаев отсутствует. Периферическая вазоконстрикция. Кожа

синюшно-серого цвета, тотальный цианоз с множественными геморрагически-некротическими элементами, венозные стазы типа «трупных пятен». Конечности холодные, влажные. Пульс нитевидный или не определяется, резкая одышка, тахикардия, АД очень низкое или нулевое, не реагирует на увеличение волемической нагрузки и коррекцию ОЦК. Гипертония мышц, нередко наблюдаются симптомы поражения паллидум (маскообразное лицо застывшее в одной позе). Гиперрефлексия, стопные патологические рефлексии, зрачки сужены, реакция на свет ослаблена, могут быть — косоглазие, менингеальные симптомы, судороги. Анурия. Метаболический ацидоз. ДВС-синдром 3 степени, с преобладанием фибринолиза. Возможно развитие отека легких, токсического отека мозга, метаболического мио-и-эндокардита. Быстро развивается терминальное или агональное состояние: сознание отсутствует, мышечная атония, сухожильная арефлексия, зрачки расширены без реакции на свет, тонические судороги. Выражено нарушение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, прогрессирующий отек легких и мозга. Полная несворачиваемость крови с диффузными кровотечениями (носовыми, желудочными, маточными, «красные слезы» и другие).

Благодаря многолетним исследованиям отработаны опорные признаки ГТФМИ:

1. острое начало, лихорадка до 40 °С, озноб;
2. нарастание бледности и цианоза, похолодание и синюшность кистей и стоп;
3. возбуждение, нарушение сознания;
4. появление одышки и дыхательных расстройств;
5. отсутствие мочеиспускания в течение 6 часов и более;
6. нарастание геморрагической сыпи, появление сливных элементов, гипостазов;
7. падение АД ниже 80 мм рт. ст., нитевидный частый пульс.

Обнаружение этих признаков у детей первых 3-х лет жизни вне зависимости от вызвавшей их причины является основанием для госпитализации пациентов в стационар, где в случае развития септического шока должна быть оказана специализированная неотложная помощь.

Отек-набухание головного мозга развивается чрезвычайно остро, характеризуется крайне тяжелым течением. На первый план выступает головная боль, рвота, а затем расстройство сознания, появляется психомоторное возбуждение или общие тонико-клонические судороги. Гипертермия. Лицо гиперемировано, затем — цианотично, зрачки сужены с вялой реакцией на свет. Пульс урежается, в дальнейшем брадикардия может сменяться тахикардией. Появляется одышка, аритмия дыхания, возможен отек легких. Смерть наступает в результате остановки дыхания; сердечная деятельность может продолжаться еще в течение 10–15 мин.

Анализ собственных наблюдений и данных литературы позволили выделить при гипертоксических формах МИ ряд прогностически неблагоприятных признаков, к которым относятся:

1. Ранний возраст детей — до 1 года.
2. Быстрое нарастание геморрагической сливной сыпи с некротическим компонентом.
3. Преимущественное расположение сыпи на лице и туловище.
4. Низкое артериальное давление, плохо поддающееся коррекции гормонами.
5. Гипотермия.
6. Отсутствие менингита.
7. Отсутствие лейкоцитоза в крови.
8. Тромбоцитопения.

Диагностика

Лабораторная диагностика включает бактериологический, бактериоскопический и серологический методы обследования, а также экспресс-диагностику. Бактериологическому исследованию подвергаются носоглоточная слизь, кровь, спинномозговая жидкость. Первый забор материала желательно проводить до начала антибактериальной терапии. При летальном исходе исследуется трупный материал. Мазки из носоглотки берутся натошак или через 3–4 часа после еды при помощи специального стерильного тампона, укрепленного на алюминиевой проволоке, изогнутой под углом 135°. Язык следует фиксировать шпателью, материал забирать с задней стенки глотки. Взятый мазок помещается в пробирку с транспортной средой и доставляется в лабораторию с соблюдением теплового режима. Кровь забирается из вены стерильно в количестве 2–3 мл и засеивается во флакон с 25 мл 0,1% агара. Одновременно делается мазок и толстая капля крови для бактериоскопического исследования. Цереброспинальная жидкость берется при первой пункции и в теплом виде немедленно доставляется в лабораторию для посева и бактериоскопии осадка. При невозможности немедленной доставки в бактериологическую лабораторию допускается хранение материала в условиях термостата при 37 °С в течение 18 часов. ГТФМИ с явлениями СШ или ОГМ подтверждаются лабораторными данными: изменение крови в виде резкого палочкоядерного сдвига при нормальном или повышенном числе лейкоцитов, токсические изменения красной крови, тромбоцитопения, метаболический ацидоз, изменение коагулограммы, электролитные нарушения.

Лабораторная диагностика генерализованных форм менингококковой инфекции («Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов» Методические указания, МУК 4.2.1887–04.-М.,2005)

Диагностику генерализованных форм менингококковой инфекции проводят в соответствии с общей схемой исследования материала при

гнозных бактериальных менингитах. Лабораторное подтверждение ГФМИ и выявление менингококков выполняют по следующим тестам:

- обнаружение в нативном материале диплококков с характерными морфологическими признаками;
- характерный рост только на высокопитательных средах;
- типичная морфология культурального мазка по Граму;
- сахаролитическая активность в отношении глюкозы и мальтозы;
- выявление группоспецифических свойств;
- обнаружение специфических антигенов в ликворе и/или сыворотке крови в реакциях латекс-агглютинации и ВИЭФ (экспресс-методы);
- детекция специфических антител в сыворотке крови в реакции РНГА.

При бактериоскопии нативного ликвора или препарата крови «толстая капля» (окраска водно-спиртовым раствором метиленовой сини) на голубом фоне обнаруживают морфологически четкие окрашенные в темно-синий цвет кокки, диплококки, напоминающие кофейные зерна или семена бобов, прилегающие друг к другу вогнутыми сторонами, иногда выявляют капсулу. Микробные клетки могут располагаться как вне-, так и внутрилейкоцитарно. Интенсивность обсеменения ЦСЖ микробными клетками колеблется в значительных пределах и зависит от стадии развития инфекционного процесса в момент взятия материала. Если осуществлялось лечение антибиотиками, типичная морфология микробных клеток теряется.

При посеве на питательные среды и дальнейшей инкубацией в течение 24 ч при 37 °С в атмосфере с 5–10% CO₂ и повышенной влажностью проявляются следующие тинкториальные свойства:

- на полужидкой питательной среде (0,1 %-й полужидкий сывороточный агар) менингококки вызывают интенсивное помутнение в верхней части столбика среды;
- на «двухфазной» питательной среде при посеве крови отмечают помутнение жидкой фазы и рост полупрозрачных сероватых колоний на границе плотной и жидкой фаз;

- на чашках с «шоколадным» агаром менингококки растут в виде нежных полупрозрачных сероватых колоний с идеально ровными краями, с блестящей поверхностью, размером 1–2 мм. Имеют маслянистую консистенцию, не меняют цвета среды, не имеют запаха. С увеличением времени культивирования тинкториальные свойства меняются;
- на чашках с сывороточным агаром менингококки растут в виде полупрозрачных, нежных голубоватых колоний с ровными краями и гладкой блестящей поверхностью;
- на чашках без добавления нативных сыворотки и крови животного происхождения, так же на чашках с добавлением желчи менингококки не растут.

При определении сахаролитической активности проводят учет результатов посева чистой культуры на плотные питательные среды с углеводами. Метод дает возможность дифференцировать различные виды нейссерий и некоторые другие виды микроорганизмов (табл. 1).

Таблица 1

Сахаролитическая активность *Neisseria* и *Moraxella*

Вид	Сахара			
	глюкоза	мальтоза	лактоза	сахароза
<i>N. meningitidis</i>	+	+	–	–
<i>N. gonorrhoeae</i>	+	–	–	–
<i>N. sicca</i>	+	+	–	+
<i>N. lactamica</i>	+	+	+	–
<i>M. catarrhalis</i>	–	–	–	–

Менингококки ферментируют глюкозу и мальтозу с образованием кислоты. Иногда наблюдают варибельность сахаролитической активности у различных штаммов одного и того же вида. Для уточнения биохимических свойств менингококков используют тест-системы, разрешенные к применению для этих целей в Российской Федерации в установленном порядке. Тест-системы позволяют провести расширенное изучение ферментативной и метаболической активности менинго-

кокков (по 13 параметрам и более) и в течение 2 ч определить видовую принадлежность возбудителя.

Определение серогруппы у менингококков проводят в реакции агглютинации на стекле с набором агглютинирующих серогрупповых антисывороток (серогруппы А, В, С, X, Y, Z, W-135, 29E), разрешенных к применению для этих целей» в установленном порядке в Российской Федерации. Реакцию проводят только с чистой культурой менингококков, с успехом прошедшей все этапы идентификации. Менингококки серогрупп А, В и С наиболее часто являются причиной возникновения генерализованных форм менингококковой инфекции. Поэтому в первую очередь с антисыворотками к менингококкам этих серогрупп выполняют реакцию агглютинации. На предметное стекло, разделенное маркером на три части, наносят физиологический раствор (по капле на каждую часть). Далее стерильной петлей, деревянной палочкой или любым другим аппликатором с поверхности агаровой среды снимают культуру менингококков и тщательно растворяют в каплях физиологического раствора на стекле. После этого, если не выявлено спонтанной агглютинации с физиологическим раствором, в три подготовленные части добавляют антисыворотки А, В и С (по капле) и перемешивают. Учет реакции проводят через 1–2 мин. Образование крупных хлопьев на фоне полного просветления агглютинационного поля указывает на положительную реакцию специфического взаимодействия антигена и антитела и позволяет определить серогруппу менингококков. Отсутствие реакции с одной из основных серогрупповых антисывороток, указывает на необходимость продолжения проведения аналогичных исследований с другими специфическими антисыворотками (X, Y, Z, W135, 29E). Только в том случае, если подтвержденный всеми тестами штамм менингококка не показал положительного результата в реакции агглютинации с полным набором агглютинирующих антисывороток, его следует отнести к категории неагглютинирующегося штамма (НА).

Экспресс-методы. Для серологического исследования используют парные сыворотки крови (при поступлении и на 10–15 дни болезни).

Ставится РНГА с эритроцитарными антигенными менингококковыми диагностикумами. Диагностическим титром считается разведение сыворотки 1/40, у детей первого года жизни — 1/20.

Для экспресс-диагностики, обнаружения АГ менингококка используются:

- 1) РЛА (реакция латекс-агглютинации);
- 2) ВИЭФ (метод встречного иммуноэлектрофореза);
- 3) НМФА (непрямой метод флуоресцирующих антител);
- 4) РТГА с антительными эритроцитарными диагностикумами;
- 5) РКА (реакция коаггутинации).

Реакцию латекс-агглютинации с нативным ликвором (экспресс-метод) проводят при наличии в нем признаков гнойного воспаления и/или при бактериоскопическом обнаружении возбудителей. Использование реакции позволяет в кратчайшие сроки (15–20 мин) выявить специфические антигены менингококков самых распространенных серогрупп (А, В, С, Y, W-135). Реакцию выполняют с помощью наборов, разрешенных к применению для этих целей в Российской Федерации в установленном порядке, согласно инструкции по применению. Реакция встречного иммуноэлектрофореза (экспресс-метод) позволяет с помощью специфических антисывороток (преципитирующих) к различным серогруппам менингококков в течение 30 мин выявлять полисахаридный антиген возбудителя в ЦСЖ и сыворотках крови, взятых у больных в первый день поступления в стационар.

Реакция непрямой гемагглютинации с «парными» сыворотками крови выявляет динамику нарастания титров специфических антител к менингококку и позволяет определить принадлежность возбудителя к наиболее распространенным серогруппам менингококков (А и С). Использование метода дает возможность провести ретроспективную лабораторную диагностику генерализованных форм менингококковой инфекции, так как окончательный ответ получают только через 12–14 дней после начала заболевания. Преимущественными возможностями метода является лабораторное подтверждение менингококцемии, при которой использование других методов лабораторной диагностики,

как правило, малоэффективно. Характеристика эритроцитарных менингококковых диагностикумов, условия их хранения и техника постановки реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации изложены в инструкциях по применению препаратов.

Чувствительность менингококков к антибактериальным препаратам

Менингококки остаются высокочувствительными к пенициллину, который является основным лекарственным препаратом при лечении больных генерализованными формами менингококковой инфекции. Несмотря на то что в зарубежной печати появляются сообщения об обнаружении менингококков со сниженной чувствительностью к пенициллину, длительные динамические наблюдения за российскими штаммами менингококков не выявили резистентных и умеренно резистентных штаммов. Современная тактика проведения исследований по определению чувствительности менингококков к антибактериальным препаратам предусматривает применение только тех методов, которые позволяют определять минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибактериального препарата, при этом рекомендуется использовать методы серийных разведений в агаре или в бульоне и метод Е-тестов. Дискодиффузионный метод не используется для достоверного определения чувствительности менингококков к антибактериальным препаратам из-за трудностей по интерпретации результатов. Наиболее широкое распространение в современных условиях получил количественный метод Е-тестов.

Для выполнения процедуры требуются: чашки с питательной средой Мюллер-Хинтон с 5% крови барана, бактериальная суспензия менингококков, мутностью 0,5 по стандарту МакФарланд, стрипы Е-тестов бензилпенициллина, цефотаксима, цефтриаксона, хлорамфеникола, доксициклина, рифампицина и триметоприма. Бактериальную суспензию менингококков, мутностью 0,5 по стандарту МакФарланд, засевают на чашки с использованием ватного тампона. Тампон смачивают в суспензии, несколько отжимают о стенки пробирки и далее проводят посев путем тщательного втирания содержащейся в тампоне бактериальной мас-

сы в поверхность питательной среды. Е-тесты осторожно накладывают на поверхность чашки. Количество стрип на одной чашке определяют ее диаметром. На обычной чашке диаметром 90 мм можно наложить только 2 стрипа, поэтому целесообразнее пользоваться чашками Петри большего диаметра (150 мм), применение которых позволяет наложить 5 стрипов. Чашки инкубируют при 37 °С с 5% CO₂ в течение 24 ч и затем проводят учет результатов. Учитывая то, что стрипы Е-тестов содержат на своей поверхности различные концентрации антибактериального препарата, возможно определение той минимальной подавляющей концентрации (мкг/мл), которая еще лизирует бактериальную субстанцию. Оценку результатов проводят по таблице 2.

Таблица 2

Критерии интерпретации результатов определения чувствительности менингококков к антибактериальным препаратам методом Е-тестов (мкг/мл)

Критерии чувствительности	Антибактериальные препараты						
	PG	CT	CTX	CL	DC	RI	TS
S	<0,06	<0,5	<0,25	<8	<0,25	<1	<2
I	0,12–1	–	–	16	0,5–1	–	4–16
R	>2	–	–	>32	>2	>4	>32

Обозначения: S — чувствительные, I — умеренно резистентные, R — резистентные; PG — бензилпенициллин, CT — цефотаксим, CTX — цефтриаксон, CL — хлорамфеникол, DC — доксициклин, RI — рифампицин, TS — триметоприм.

Лучевые методы диагностики. Нейросонография (НСГ) в острый период менингококкового менингита позволяет оценить характер, степень структурных нарушений и их динамику. У детей до 1 года проводится чрезродничковое сканирование высокочастотным датчиком 10 МГц (F3 (10L) по Иова А. С., 1997) для оценки наружных ликворных пространств. Расширение диастаза кость-мозг (ДКМ) более 1 мм до 3 мм в сочетании с увеличением межполушарной щели

(МПЩ) от 3×6 мм до 5×10 мм свидетельствует о наличии наружной гидроцефалии (Злотникова Т. В., 2002). Дополнительно при транскраниальном сканировании через височную кость секторным датчиком 3,5 МГц (ТН1, ТН2 (3,5S)) выявление расширения тел боковых желудочков при показателях индекса тел боковых желудочков от 0,21 до 0,35 у детей до 1 года и от 0,16 до 0,32 у детей от 1 года до 3 лет свидетельствует о внутренней гидроцефалии. При ежедневном НСГ мониторинговании благоприятное течение менингококкового менингита характеризуется постепенной нормализацией размеров наружных ликворных пространств на 10–12 день, размеров желудочков — на 5–7 день. Увеличение ДКМ более 4 мм при наличии соответствующей клинической картины характерно для субдурального выпота. Дифференциальным критерием субарахноидального выпота от субдурального является в первом случае отеснение поверхностных сосудов мозга от мозговой ткани, что выявляется при цветовом доплеровском (дуплексном) картировании. Уменьшение ширины ножек мозга в режиме ТН0 (3,5 МГц) менее 10 мм или выявление нейросонографических феноменов «сердца» или «стрелы» позволяет диагностировать височно-тензориальную дислокацию головного мозга.

Исследование вызванных потенциалов (ВП) головного мозга дополнительно к НСГ методу дает характеристику функционального состояния проводниковых структур и корковых центров мозга при ММГ. Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) выявляют повышение времени центрального проведения по путям общей чувствительности спинного и головного мозга только при менингококковом менингоэнцефалите. Для детей в возрасте 4 лет патологически значимыми являются показатели времени центрального проведения более 7,5 мс при стимуляции срединного нерва и более 25,6 мс при стимуляции большеберцового нерва. При менингококковом менингите показатели проводимости остаются в пределах возрастной нормы, однако у 33 % больных выявляется повышение амплитуды коркового N20 и P37 ответов, что является показателем раздражения коры головного мозга. Для количественной оценки изменения амплитуды корко-

вого потенциала используется нормированный показатель. Для этого амплитуду коркового потенциала P37 при стимуляции большеберцового нерва сравнивают с амплитудой спинального потенциала N22, вычисляют коэффициент нормированного показателя амплитуды (КНПА) по формуле:

$$КНПА = \frac{A (P37)}{A (N22)} = 2,2-4,5,$$

и при значении КНПА < 2,2 диагностируют снижение функции, а при КНПА > 4,5 — раздражение корковых структур.

Оценка слухового нерва и проводящих путей ствола головного мозга проводится методом акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у детей, начиная с первого дня жизни. Последовательная моноуральная звуковая стимуляция позволяет в 73 % случаев при ММГ регистрировать изменения пяти стволовых потенциалов дальнего поля: I, II, III, IV, V, характеризующих соответственно слуховой нерв, слуховые ядра ствола, верхний оливарный комплекс, латеральный лемниск, нижние бугры четверохолмия. Снижение амплитуды, исчезновение I пика или повышение его латентности более 2,2 мс указывает на поражение периферического отдела слухового анализатора — нейропатию слухового нерва. Нарушение проведения по стволу головного мозга у детей старше 1 года характеризуется повышением межпикового I–V интервала свыше 4,5 мс. Отсутствие АСВП на максимальную фоностимуляцию 120 дБ при однократном и последующих динамических исследованиях, как правило, обусловлено полной потерей слуха. Изменения АСВП, характерные для нарушения функций слуховых нервов и ствола головного мозга требуют динамического нейрофизиологического контроля, который осуществлялся через 3–7 дней и через 2 месяца. Частичное нарушение проводимости по стволу головного мозга и снижение амплитуд полностью регрессирует при реконвалесценции. Отсутствие потенциалов ствола мозга вследствие его отека в остром периоде приводит только к частичному восстановлению проводимости.

Дифференциальную диагностику МИ проводят с корью, скарлатиной, краснухой, лейкозом, гриппом, тромбоцитопенической пурпурой, геморрагическим васкулитом. Для **менингококкемии** характерно острое начало болезни с лихорадкой, выраженной интоксикацией, появлением звездчатой, геморрагической сыпи, располагающейся несимметрично и не имеющей определенной закономерности в сроках появления. В то же время известно, что для **кори** типично наличие продромального периода, выраженного конъюнктивита и ларингита, пятнистой энантемы на слизистой твердого неба. Патогномонично для кори наличие пятен Бельского-Филатова-Коплика и крупно-пятнистой сыпи. Высыпание происходит этапно и после исчезновения сыпи остается пигментация. При **краснухе**, в отличие от МИ, сыпь носит характер мелкопятнистой, общее состояние больных обычно страдает мало, отмечается генерализованная лимфоаденопатия (особенно затылочных лимфатических узлов). В крови — лимфоцитоз, плазматические клетки. Для **скарлатины** характерна ангина, увеличение передне-шейных лимфоузлов, мелкоточечная сыпь на фоне гиперемии кожи со сгущением в естественных складках, бледный носогубный треугольник. Установлению диагноза помогают данные эпидемиологического анамнеза. Немалую трудность может представить дифференциальная диагностика МИ с **тяжелыми формами гриппа**. Для обоих заболеваний характерно острое начало с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, наличием в ряде случаев геморрагической сыпи. Но при гриппе, в отличие от МИ, сыпь имеет характер точечных петехий, локализуется преимущественно в области лица, шеи и плечевого пояса. В крови — лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ; свертывающая система крови обычно не нарушена. **Тромбоцитопеническая пурпура** (болезнь Верльгофа) характеризуется подострым или постепенным началом, часто заболевание имеет хроническое течение. Лихорадка не характерна, сыпь геморрагическая, полиморфная (от петехий до крупных экхимозов), не возвышается над поверхностью кожи и располагается на передней поверхности туловища, сгибательных поверхностях конечностей. Диагноз подтверждается снижением числа тромбоцитов,

удлинением времени кровотечения, нарушением ретракции сгустка. **Геморрагический васкулит** (болезнь Шенляйн-Геноха) чаще развивается вскоре после перенесенной ангины, ОРВИ. Температура тела колеблется от субфебрильных до высоких цифр; сыпь появляется на 1–3 дни болезни и располагается симметрично суставам на разгибательных поверхностях конечностей. Вначале характер сыпи папулезный, эритематозный, уртикарный; через 1–2 дня — геморрагический. Изменений со стороны крови обычно не наблюдается. При **лейкозе** отмечается подострое начало, превалирует анемический, интоксикационный и пролиферативный синдром (увеличение лимфоузлов, печени, селезенки). При постановке диагноза менингококкового менингита следует учитывать, что ведущим в клинической картине является острое бурное начало с высокой лихорадкой, резко выраженными симптомами интоксикации и менингеальным синдромом. Другие бактериальные менингиты, в отличие от менингококкового, могут развиваться не столь остро; часто протекают по типу вторичных: пневмококковые — на фоне пневмонии или отита, стафилококковые — на фоне сепсиса; гемофильные — на фоне ОРВИ. При этих формах менингитов в патологический процесс чаще вовлекается вещество мозга — заболевание протекает по типу менингоэнцефалита. Окончательное установление этиологии возможно только после бактериологического исследования.

При дифференциальной диагностике с **серозными менингитами** следует помнить, что ведущим в клинической картине этих заболеваний является гипертензионный синдром, а интоксикация и менингеальный синдромы выражены меньше. Ликвор прозрачный, с умеренным лимфоцитарным или лимфоцитарно-нейтрофильным плеоцитозом. При серозных менингитах, вызванных вирусом эпидемического паротита, нередки и другие проявления данной инфекции — паротит, панкреатит, орхит; при энтеровирусных менингитах — герпетическая ангина, миалгии, кратковременные полиморфные экзантемы и другие. Большое значение для диагностики имеет эпидемиологический анамнез. Следует учитывать также, что серозными менингитами обычно не болеют дети в возрасте до года, дети первых трех лет жизни болеют

редко. Ряд других инфекций, в результате действия токсинов на мозговые оболочки, также может вызвать возникновение менингеальных симптомов (**менингизм**). Состав ликвора при этом не меняется, в связи с чем в сомнительных случаях решающее значение имеет спинномозговая пункция. Иногда высокая лихорадка, рвота и боли в животе дают основание заподозрить **острый аппендицит**. Необходимо фиксировать внимание на упорные нарастающие боли в правой подвздошной области и наличии положительных симптомов раздражения брюшины при аппендиците.

Лечение

Лечение больных менингококковой инфекцией на догоспитальном этапе

Лечение локализованных форм менингококковой инфекции

Носители менингококка госпитализации не подлежат. Госпитализация больных назофарингитами осуществляется по эпидпоказаниям (при наличии в квартире детей дошкольного возраста и лиц, работающих в детских дошкольных учреждениях и невозможности изоляции больных на дому). При носительстве и назофарингите назначается антибактериальная терапия рифампицин — форма введения через рот (взрослым — 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней; детям — 10 мг/кг веса через каждые 12 часов в течение 2-х дней); азитромицин — форма введения через рот (взрослым — 500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней; детям — 5 мг/кг веса 1 раз в сутки в течение 3-х дней); амоксициллин — форма введения через рот (взрослые — 250 мг через каждые 8 часов в течение 3-х дней; детям — детские суспензии в соответствии с инструкцией по применению); спирамицин — форма введения через рот (взрослым — 3 млн. МЕ в два приема по 1,5 млн. МЕ в течение 12 часов); ципрофлоксацин — форма введения через рот (взрослым — 500 мг один раз); цефтриаксон — форма введения внутримышечно (взрослым — 250 мг один раз).

Через 3 дня после окончания курса проводится однократное бактериологическое обследование и при его отрицательных результатах ребенок может быть выписан в детский коллектив. При длительном носительстве (более 5 недель) проводится второй курс санации антибиотиками широкого спектра действия. Показаны общеукрепляющие (витамин С в больших дозах, нейровитамины (нейромультивит, мультитабс, мильгамма — В1, В6, В12), иммуномодулирующие препараты (ликопид по 0,5–1 мг/сут, курс 10 дней), а также средства, воздействующие местно на слизистую носоглотки: полоскания отварами ромашки,

эвкалипта, раствором фурациллина и др., ультразвук, лазеротерапия, УФО.

Обязательно **химиофилактическое лечение** членов семьи, детей и персонала дошкольных учреждений, которое рекомендуется проводить немедленно после постановки диагноза у больного и его изоляции с применением принципов терапии локализованных форм.

Лечение больных генерализованными формами менингококковой инфекции

При подозрении на менингококкемию (подъем температуры до высоких цифр, появление общей интоксикации, геморрагической сыпи) и менингит (острое начало заболевания, гипертермия, вялость или возбуждение, судороги, повторная рвота, головная боль, менингеальные симптомы) терапию следует начать немедленно на дому с последующей госпитализацией больного в инфекционный стационар. Врачу неотложной (скорой) помощи, участковому врачу (фельдшеру) следует проводить борьбу с гипертермией, с судорогами, проводить терапию, направленную на предупреждение развития септического шока. Рекомендуется ввести Преднизолон — 2 мг/кг в/м или в/в; при выраженном менингеальном синдроме следует ввести лазикс 1–2 мг/кг в/м или сульфат магния 25 % по 1 мл на год жизни в/м. При возбуждении, судорогах — седуксен 0,5 % в/м или в/в; детям до 3 мес. — 0,3 мл, 4–6 мес. — 0,5 мл, от 7 мес. до 2 лет — 0,5–1,0 мл, старше 2 лет — до 2 мл. При быстрой (до 1 часа) госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков рекомендуется воздержаться. При длительной транспортировке пациента при отсутствии клиники шока или при налаженной противошоковой терапии допустимо на дому в/м введение левомицетина сукцинат натрия в разовой дозе 25 мг/кг веса (суточная доза — 80–100 мг/кг веса, но не более 2 г/сут). Следует фиксировать внимание на признаках, которые могут указывать на возможность развития ГТФМИ (острейшее начало, лихорадка до 40° С, озноб, быстрое нарастание сыпи, нарушение сознания, нитевидный пульс), так как при этой форме нарастание симптомов септического шока может быть на-

столько быстрым, что в течение нескольких часов ведет к смертельному исходу. Поэтому при первичном осмотре больного, а также перед транспортировкой следует обязательно проверить и отметить в направлении уровень артериального давления, частоту и качество пульса, дыхания, состояние кожных покровов, время последнего мочеиспускания. Нарастание бледности и цианоза, похолодание и синюшность кистей и стоп, увеличение геморрагической сыпи, особенно на лице и туловище, появление сливных элементов сыпи, падение АД ниже 80 мм рт. ст, мягкий, частый пульс, появление одышки и дыхательных расстройств; отсутствие мочеиспускания в течение 6 часов и более, возбуждение или затемнение и утрата сознания — являются признаками гипертоксической формы менингококковой инфекции. В основе ее лежит септический шок с недостаточностью надпочечников (синдром Уотерхауза–Фридериксена) или отек-набухание головного мозга с явлениями менингита или менингоэнцефалита. При появлении и нарастании вышеуказанных симптомов лекарственные средства должны вводиться внутривенно, поскольку внутримышечные или подкожные инъекции при шоке из-за расстройств периферического кровообращения не эффективны.

При признаках септического шока у больного рекомендуется вызов на дом бригады интенсивной терапии, которая начинает реанимационные мероприятия на дому, продолжая их при транспортировке в стационар. Принимая во внимание многолетние результаты собственных исследований и вышесказанное, нами отработан и уже в течении 10-и лет внедрен в практическое здравоохранение (Метод. реком., СПб, 2003) алгоритм неотложной терапии ГТФМИ в зависимости от того, компенсированный или декомпенсированный септический шок диагностирован на догоспитальном этапе (табл.3), предполагающий последовательность лечебных мероприятий, включающих борьбу с гиповентиляцией и гипоксией (интубация трахеи, ИВЛ), инфузионную терапию, где базовым раствором является кристаллоидный физиологический 0,9 % NaCl раствор, которая направлена на адекватную перфузию органов и тканей, применение гормонов и симптоматических средств. Неотложная терапия начинается на дому и продолжается в машине скорой помощи,

а затем и в стационаре — в отделении реанимации или палате интенсивной терапии.

Таблица 3

**Рекомендации по лечению больных менингококкемией
на догоспитальном этапе**

Опорные диагностические признаки	Организационные мероприятия и манипуляции	Последовательность терапии, дозы и способ применения
Менингококкемия без СШ	Постоянное динамическое наблюдение и регистрация АД, пульса, дыхания, сознания, мочеиспускания. Постоянное динамическое наблюдение за темпом нарастания и характером сыпи.	Введение литической смеси: Анальгин 50% — 0,1 мл/год жизни, Папаверин 1% — 0,3 мл/год жизни, Новокаин 0,25% — 1,0 мл, Преднизолон 2 мг/кг, в/м или в/в, Симптоматическая терапия
Менингококкемия с СШ СШ — I степень (фаза «теплой нормотонии») Состояние тяжелое, озноб, температура 39–40 °С, возбуждение, бледность кожи, конечности холодные, распространенная геморрагическая сыпь, АД — норма или повышено, тахикардия, тахипное, выделение мочи удовлетворительное или несколько снижено	1. Ингаляция кислорода через маску. 2. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация). 3. Постоянное динамическое наблюдение и регистрация АД, пульса, дыхания, сознания.	1. Введение литической смеси: Анальгин 50% — 0,1 мл/год жизни, Папаверин 1% — 0,3 мл/год жизни, Новокаин 0,25% — 1,0 мл 2. Гидрокортизон 20 мг/кг + Преднизолон 5 мг/кг, в/в (по преднизолону 10 мг/кг). 3. Раствор натрия хлорида 0,9%; р-р Рингер-Локка — 10,0 мл/кг/час, в/в. 4. Левомецетина сукцинат натрия *)**)

Опорные диагностические признаки	Организационные мероприятия и манипуляции	Последовательность терапии, дозы и способ применения
СШ — II степень (фаза «теплой гипотонии») Состояние очень тяжелое, лицо и кожные покровы бледные с сероватым оттенком, акроцианоз, холодные конечности, симптом «белого пятна», снижение температуры тела, возбуждение, распространенная геморрагическая сыпь на туловище, лице; пульс слабый, сохраняется тахикардия, тоны сердца глухие, снижение АД до 70–60/40–30 мм рт. ст., тахипное, заторможенность, вялость, олигурия	1. Обеспечение проходимости дыхательных путей, ингаляция кислорода через маску. 2. При сохраняющейся гипотонии интубация и перевод на ИВЛ. 3. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация).	1. Гидрокортизон 30 мг/кг + преднизолон 10 мг/кг, в/в (по преднизолону 15–20 мг/кг). При отсутствии эффекта повторить в той же дозе через 30 мин. 2. В/в болюсное введение: р-р натрия хлорида 0,9%, р-р Рингер-Локка 20,0 мл/кг; при отсутствии эффекта повторное введение в прежней дозе после окончания инфузии. 3. Левомецетина сукцинат натрия *)**)
СШ — III–IV степени (фаза «холодной гипотонии») Состояние критическое, нарушение сознания до комы, кожа синюшно-сероватого цвета, тотальный цианоз с множественными геморрагическими некротическими элементами, венозные стазы. Конечности холодные, пульс нитевидный или не определяется, резкая одышка, тахикардия, АД ниже 60/30 мм рт.ст. или не определяется, гипотермия, возможны судороги, анурия	1. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, интубация, перевод на ИВЛ. 2. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация). 3. Постоянное динамическое наблюдение и регистрация температуры, АД, пульса, дыхания, сознания.	1. Гидрокортизон 50–70 мг/кг + преднизолон 15–20 мг/кг, в/в (по преднизолону 30 мг/кг). При отсутствии эффекта - повторить в той же дозе через 30 мин. 2. В/в болюсное введение: натрия хлорида 0,9%, р-р Рингер-Локка 20,0 мл/кг; при отсутствии эффекта после окончания инфузии – введение в дозе 40,0 мл/кг. 3. Левомецетина сукцинат натрия *)**)

*) При быстрой (до 1 часа) госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков рекомендуется воздержаться.

**) При длительной транспортировке при налаженной противошоковой терапии в качестве стартовой антибиотикотерапии применяется левомецетина сукцинат натрия в разовой дозе 25 мг/кг веса (суточная доза — 80–100 мг/кг веса, но не более 2 г/сут

На дому, на первом этапе лечения септического шока, мероприятия должны быть направлены на нормализацию гемодинамики, улучшение микроциркуляции, процессов обмена путем уменьшения метаболического ацидоза и гипоксии. Восстановление гемодинамики, проявляющееся подъемом АД, уменьшением цианоза достигается введением кортикостероидных гормонов внутривенно в больших дозах. Высокие дозы гормонов обладают противошоковым эффектом, воздействуя на кровеносные сосуды и клеточно-молекулярные реакции. Гемодинамический эффект гидрокортизона выше, чем других гормонов и наступает обычно уже через 10–15 минут. Наиболее эффективно введение гидрокортизона с преднизолоном. Введение проводится в/в медленно струйно, при недостаточной эффективности введение гормонов следует повторять в полной или половинной дозе с интервалом 30–40 минут. Качество инфузионного раствора для коррекции волемического статуса в большей степени определяется этапом оказания неотложной помощи. При нормальном или несколько сниженном АД растворы вводятся капельно, а при резком снижении АД, нитевидном или отсутствующем пульсе — струйно до подъема АД, после чего следует перейти на капельное введение. При отсутствии реакции на гормоны и коллоидные растворы в виде повышения АД следует начать применение вазопрессоров, но при наличии инфузomата для дозированного введения препарата. Следует помнить, что наличие некорректируемой гиповолемии, сопровождающейся снижением АД и диуреза в течение более 6-ти часов, резко увеличивает вероятность летального исхода. Тяжесть состояния определяется также наличием метаболического ацидоза, устранение которого достигается введением гидрокарбоната натрия. Препарат вводится только капельно, медленно под контролем кислотно-основного состояния (КОС) в стационаре! Для борьбы с гипоксией на дому и по пути в больницу необходима постоянная оксигенация путем дачи кислорода через маску, при дыхательных расстройствах — интубация и перевод на ИВЛ.

Коллоидные растворы наряду с кристаллоидными (физиологическим раствором) правомочно применять в схеме лечения септического

шока на догоспитальном этапе. В настоящее время препаратами выбора являются производные гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 и модифицированного желатина, сочетающие в себе высокую безопасность в педиатрической практике и клиническую эффективность. Коллоидному раствору на основе гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (Волювен 6%) присущи эффективный волемический и реологический эффекты. Авторы работ, опубликованных в 2003–2006 гг., сделали вывод о сравнимой эффективности и безопасном профиле влияния Волювена 6% на гемодинамические показатели и коагуляционный потенциал, функцию почек в сравнении с «золотым стандартом» инфузии человеческого альбумина у детей. Стартовая доза Волювена 6% составляет 10–15 мл/кг до достижения стабильных цифр нормального в соответствии с возрастной нормой систолического АД ребенка. 4% раствор модифицированного желатина (Гелофузин) также целесообразно использовать в схеме лечения септического шока на догоспитальном этапе из-за практически отсутствия негативного влияния на функцию почек и систему гемостаза. Доза Гелофузина на догоспитальном этапе составляет также 10–15 мл/кг массы.

Учитывая, что введение антибиотиков увеличивает риск развития септического шока из-за массивной гибели микробных клеток и следующим за этим нарастанием эндотоксинемии, при быстрой госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков на догоспитальном этапе рекомендовалось воздержаться. Также отработан алгоритм неотложной терапии септического шока в стационаре, в котором определена последовательность лечебной тактики, гормональная коррекция в зависимости от компенсации септического шока и проведение целенаправленной антибиотикотерапии после бактериологического обследования больного и налаживания противошоковой терапии. Стартовым антибиотиком при наличии менингококцемии в течение 1–2 суток является левомицетин сукцинат в суточной дозе 80–100 мг на кг массы тела на 4 введения, после его отмены назначается пенициллин в суточной дозе 300 тыс. ед. на кг массы тела на 6 введений. Альтернативой пенициллину служат цефалоспорины 3 поколения

в дозе 150 мг на кг массы тела на 4 раза в течение 5 дней при менингококцемии и до 10 дней при менингите. Лечение ДВС-синдрома проводится с учетом фазы процесса: в 1 фазе (гиперкоагуляция) достаточным является восполнение ОЦК кристаллоидными (физиологический раствор NaCl 0,9%) и коллоидными растворами (Волювен 6%), во 2 фазе (гипокоагуляция без активации фибринолиза) — коллоидные растворы Волювен 6% 15–20–30 мл/кг, Гелофузин 4% 15 мл/кг, свежезамороженная одногруппная плазма 10–15 мл/кг, в 3 фазе (гипокоагуляция с активацией фибринолиза) — свежезамороженная одногруппная плазма 15–20 мл/кг, дополнительно применяли ингибиторы протеаз, по показаниям, свежезаготовленную кровь. Эффективностью отработанной в НИИ детских инфекций тактики интенсивной терапии МИ явилось снижение летальности с 23% в 1997 г. до 4,2% в 2007 г. и частоты развития декомпенсированного септического шока до 12% в 2007 г. по сравнению с 31% в 1997 г.

При наличии признаков отека и дислокации головного мозга терапия должна быть направлена на поддержание адекватного перфузионного давления мозга (ПДМ), а для этого стабилизации систолического, диастолического и среднего АД больного устойчиво на показателях возрастной нормы и умеренной артериальной гипертензии, т. к. ПДМ рассчитывается как разница между средним АД и внутричерепным давлением (ВЧД): $\text{ПДМ} = \text{САД} - \text{ВЧД}$. Следовательно, при повышенном ВЧД среднее артериальное давление должно быть несколько выше нормальных цифр, чтобы сохранить оптимальным перфузию мозга. С этой целью, помимо своевременной и адекватной инфузионной терапии кристаллоидами и коллоидными растворами целесообразно применять инотропную поддержку (допамин, добутамин) в дозах, обеспечивающих решение важнейшей системообразующей задачи — поддержание адекватного перфузионного давления мозга. Данные препараты вводятся в отдельную вену и только при наличии инфузomата в машине скорой помощи.

Лечение больных менингококковой инфекцией на госпитальном этапе

Лечение в стационаре больных с генерализованными формами МИ должно проводиться в специализированном отделении нейроинфекций или в палате интенсивной терапии в инфекционном стационаре. Для лечения больных с септическим шоком в стационаре необходимо:

- постоянная оксигенация путем подачи увлажненного кислорода через маску или носоглоточный катетер, при неадекватной вентиляции — перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).
- осуществление венозного доступа путем веносекции или катетеризации центральных сосудов;
- катетеризация мочевого пузыря на срок от 24 до 72 часов (до выведения больного из шока) для определения почасового диуреза с целью коррекции проводимой терапии.

В качестве антибактериального препарата используется бензилпенициллин из расчета 300 тыс. ед/кг в сутки в/м с интервалом в 4 часа, у детей первых трех месяцев жизни — до 500 тыс. ед/кг с интервалом 2–3 часа. Могут быть использованы также полусинтетические пенициллины в тех же дозировках. Вторым по эффективности антибиотиком является левомецетина сукцинат натрия, назначаемый из расчета 80–100 мг/кг в сутки в/м или в/в с 6-часовым перерывом. При тяжелых и затяжных формах менингитов препарат может вводиться эндолумбально однократно или повторно в разовой дозе 10–15 мг. Введение эндолумбально бензилпенициллина не рекомендуется ввиду возможности развития анафилактического шока, судорог и других осложнений. При ГТФМИ препаратом выбора является левомецетина сукцинат натрия из расчета 80–100 мг/кг массы тела в/в (не более 2 г/сут), который назначается до выведения больного из шока (в течение 24–48 часов) с последующим переходом на пенициллин. Курс лечения антибиотиками составляет в среднем 7–10 дней без снижения дозы. Критерий отмены антибиотиков — санация ликвора (цитоз не более 100 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов до

75%), стойко нормальная температура тела, хорошее самочувствие. Антибактериальную терапию начинают с цефалоспоринов 3 поколения в случаях МИ, вызванной редкими серогруппами менингококков (Y, W135 и др.), при тяжелом атипичном течении заболевания, а также у детей часто и длительно болеющих. Опыт авторов подтверждает целесообразность и эффективность сочетанного использования этиотропных препаратов и системных энзимов, таких как вобэнзим в дозе 1 табл./6 кг веса/сут на 3 раза, ввиду их высокой проницаемости через ГЭБ, противовоспалительного, противоотечного эффектов, потенцирования действия антибиотиков и повышения их концентрации в очаге воспаления, а также уменьшения действия эндогенных токсинов ввиду их ускоренной элиминации из организма.

При тяжелых гнойных менингитах или смешанной форме заболевания целесообразно одновременное применение иммунных препаратов: иммунной лейкоцитарной взвеси, предпочтительно родительской, в разовой дозе 5–10 мл/кг массы тела № 2–5 с интервалом в 12 часов, в/в капельно, антименингококковой плазмы в разовой дозе 6–10 мл/кг массы тела, внутривенных иммуноглобулинов (ежедневно в первые 3 дня).

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию, дегидратацию, нормализацию обменных процессов и системы гомеостаза. При легких и среднетяжелых формах менингококкемии показана этиотропная терапия, обильное питье; при наличии менингита дополнительно назначаются диакарб или глицерол в возрастных дозировках в течение острого периода. При тяжелых формах менингококкемии, менингита и смешанной формы МИ проводят активную инфузионную терапию: выбор «стартового» раствора зависит от характера преобладающего патологического синдрома. Состав инфузионной терапии определяется показателями коллоидно-осмотического давления (КОД) [основные параметры КОД должны поддерживаться на следующем уровне: альбумин 48–52 г/л; уровень натрия 140–145 ммоль/л]. Рекомендуемое соотношение вводимых коллоидов к кристаллоидам — 2:1. Базовым является физиологический 0,9% NaCl раствор или раствор Рингера. Растворы для инфузии выбирают так, чтобы избежать гипо- или ги-

пергликемии (уровень глюкозы в крови поддерживается в границах 3,5–7,0 ммоль/л). При гипоальбуминемии используют 10% альбумин или свежезамороженную плазму — 10 мл/кг, для улучшения микроциркуляции — Волювен 6% -15–30 мл/кг. При ДВС- синдроме используют свежезамороженную плазму. В случае развития менингита в качестве средства патогенетической инфузионной терапии высокоэффективно применение цитофлавина, комплексного препарата, содержащего 10% янтарную кислоту, 1% никотинамид, 0,2% рибофлавин, 2% рибоксин, в дозе 0,6 мл на килограмм массы тела, но не более 10 мл в сутки внутривенно капельно в течение 5 дней.

При превалировании ОГМ объем вводимых растворов ограничивается до 75% от физиологической потребности. «Стартовым» раствором является 20% раствор маннитола из расчета 0,25–0,5 г/кг в течение 10–30 мин, в зависимости от тяжести состояния. При необходимости инфузию маннитола можно повторить через 12 час (под контролем осмолярности крови, не превышающей 300 мосм/кг). Эффект наступает немедленно и длится несколько часов. Через 60–90 мин после введения маннитола для предотвращения ребаунт-эффекта вводят фуросемид 1–2 мг/кг массы тела.

При динамическом наблюдении, в зависимости от клинического течения, возможна коррекция объема вводимой жидкости как в сторону его увеличения (при гиперосмолярном состоянии), так и уменьшения (анурическая стадия ренальной формы острой почечной недостаточности (ОПН), острая левожелудочковая недостаточность).

Для нормализации кислотно-основного состояния в/в капельно вводится раствор гидрокарбоната натрия 4% по показателю дефицита оснований (BE):

количество 4% раствора бикарбоната натрия = масса тела в кг × BE/2.

Длительность инфузионной терапии при тяжелых формах МИ определяется состоянием больного, обычно составляет 2–3 суток, с последующим переходом на энтеральное введение жидкости с назначением диуретических препаратов (при смешанной форме и менингите).

При наличии судорог требуется последовательное назначение противосудорожных средств до полного купирования эпилептических припадков. С появлением первых признаков нарушения слухового анализатора (шум в ушах, головокружение, снижение слуха) следует назначать лечение: актовегин, инстенон или трентал, дибазол, витамины группы В — нейромультивит, АТФ, препараты никотиновой кислоты, цитохрома, антиоксиданты и антихолинэстеразные средства. С первых часов пребывания больных в стационаре на основе непрерывного наблюдения и первых лабораторных данных следует своевременно диагностировать осложнения септического шока, связанные с развитием полиорганной недостаточности: ОПН, острый отек-набухание головного мозга, синдром острого легочного повреждения, острая надпочечниковая недостаточность, ДВС-синдром. В зависимости от этого следует дополнить или соответствующим образом изменить лечение ребенка с гипертоксической формой МИ.

Лечение ДВС-синдрома проводится с учетом фазы процесса: в I фазе ДВС-синдрома (гиперкоагуляция) проводится восполнение ОЦК кристаллоидными (0,9% NaCl р-р) и коллоидными плазмозамещающими растворами (Волювен 6%, Гелофузин 4%), во II фазе (гипокоагуляция без активации фибринолиза) осуществляется нормализация ОЦК, применяется свежзамороженная плазма. В III фазе (гипокоагуляция с активацией фибринолиза) дополнительно используются естественные ингибиторы протеаз (контрикал, трасилол), свежзамороженная плазма, свежзаготовленная кровь. При желудочных и кишечных кровотечениях в желудок через зонд вводится эпислон-аминокапроновая кислота, при носовых кровотечениях — тампонада носовых ходов тампонами, смоченными этой смесью. Терапия ДВС-синдрома должна быть последовательной, недопустима поспешность, так как для восстановления гемостаза необходимо определенное время. Учитывая, что в патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции имеет значение развитие генерализованных васкулитов с поражением эндотелия сосудов, перспективным направлением в лечении МИ, сопровождающейся развитием системных васкулитов и сосудистых нарушений, является

применение эндотелиотропных препаратов. К таким препаратам, широко применяющихся в практике инфекционистов, неврологов, кардиологов, относятся пентоксифиллин (трентал) и сулодексид. Препараты назначаются в период разгара заболевания. Если первый нормализует проницаемость сосудов, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию и дренажную функцию лимфатических сосудов, оказывает слабое антигеморрагическое действие, то сулодексид оказывает эндотелийпротективное (повышает отрицательный заряд эндотелиальных клеток и их резистентность к повреждающему действию экзо- и эндотоксинов, ИК, лейкоцитарных протеаз, цитокинов, восстанавливает структурную и функциональную целостность эндотелия, и уменьшает число десквамированных эндотелиоцитов); антитромботическое (подавляет фактор Ха, фактор Па, усиливает синтез и секрецию простациклина, снижает уровень фибриногена в плазме крови); профибринолитическое (повышает уровень тканевого активатора плазминогена в крови, снижает содержание в крови ингибитора тканевого активатора плазминогена). Стабилизация гемодинамических показателей, улучшение периферического кровообращения, адекватный почасовой диурез указывают на выведение больного из шока. При эффективной терапии дети обычно выходят из «горячего» компенсированного шока за 6–8 часов, декомпенсированного шока — за 48–72 часа.

Больному с генерализованной формой менингококковой инфекции создается необходимый режим. Необходимо следить, чтобы на простынях и пеленках не образовывались складки. При наличии на коже небольших поверхностных геморрагических элементов уход за кожей складывается из общих гигиенических мероприятий: умывание, обтирание. Места кожных складок моются теплым слабым раствором перманганата калия, тщательно просушиваются, смазываются жирными кремами, обрабатываются средствами ухода на основе растительных масел. При поражении кожи с образованием массивных некрозов уход за кожными покровами должен быть особенно тщательным. Некрозы необходимо сохранять в сухом виде, не допуская увлажнения

их, поскольку через мокнущие поверхности некрозов легко происходит их инфицирование. В связи с этим марлевые повязки и наклейки до отторжения некротических масс не используются, ограничиваются лишь общегигиеническими мероприятиями. При отторжении некрозов поверхности ран обрабатывают маслом облепихи или шиповника, ируксоловой или солкосериловой мазями, мазью Вишневского. Можно чередовать эти препараты. Для профилактики осложнений со стороны легких ребенка следует чаще поворачивать с боку на бок, проводить легкий массаж грудной клетки. Отсасывание слизи из верхних дыхательных путей при ГТФМИ следует осторожно производить электроотсосом, чтобы не травмировать слизистую оболочку и избежать развития тяжелого носового кровотечения. При появлении застойных явлений, хрипов в легких используют физиотерапевтические процедуры (УВЧ, электрод-приставка к аппарату УВЧ для индуктотерапии — ЭВТ), а при наличии клиники бронхолита у детей 2 лет жизни — амплипульстерапия. Оксигенотерапия проводится увлажненным кислородом через носовые катетеры или маску. Одним из грозных осложнений МИ является ОПН, сопровождающаяся олигурией или анурией. В связи с этим необходимо тщательно контролировать диурез в первые дни заболевания, особенно при ГТФМИ, поскольку от диуреза зависит объем инфузионной терапии и мероприятия по ликвидации ОПН. При генерализованных формах МИ точно учитывается количество вводимой жидкости. Учет диуреза проводится с помощью взвешивания пеленок, сбора мочи в мочеприемник и др. При развитии септического шока необходима катетеризация мочевого пузыря на срок от 24 до 72 часов (до выведения из шока) с обязательными промываниями его раствором фурацилина 1:5000 и введением в полость мочевого пузыря антибиотиков (левомецетина сукцината натрия 25–30 мг в 10–20 мл изотонического раствора) 2 раза в сутки. При задержке стула необходимо ежедневно очищать кишечник с помощью клизм, а при парезе кишечника проводить мероприятия, направленные на его ликвидацию. Питание — должно быть полноценным, калорийным, легкоусвояемым, богатым витаминами.

Диспансеризация реконвалесцентов. В связи с тем, что исходы острых нейроинфекций, как непосредственные, так и отдаленные зависят от своевременной постановки диагноза и начала проведения активной целенаправленной терапии, а также от ведения больных после окончания острого периода болезни и выписки из стационара, обязательным является диспансерное наблюдение за реконвалесцентами у невропатолога детской поликлиники или по месту лечения основного заболевания. Основной целью диспансеризации детей является максимальное использование всех средств и методов для наиболее полного устранения последствий болезни, контроль за правильностью мероприятий комплексной реабилитации, предупреждение осложнений, а при их появлении — своевременная коррекция. Сроки диспансерного наблюдения после выписки из стационара: через 1 мес, далее 1 раз в 3 мес в течение первого года, 1 раз в 6 мес в дальнейшем, при необходимости частота осмотров увеличивается. При выписке из стационара пациенту выдается справка с описанием мониторинга его состояния, проведенного лечения и лабораторного обследования, а также рекомендации по дальнейшему ведению ребенка. Школьников и дошкольников не рекомендуется направлять в детские коллективы в течение 2–3 недель после выписки из стационара. Школьники, перенесшие генерализованные формы МИ, на 6 мес освобождаются от занятий физкультурой и других физических нагрузок. Профилактические прививки детям, перенесшим легкую степень менингококкемии могут быть проведены через 1 месяц после выздоровления, средне-тяжелую — через 2–3 месяца, тяжелую — через 3–4 месяцев. Детям, перенесшим менингит или смешанную форму МИ, вакцинация может быть проведена не ранее чем через 3 месяца при выздоровлении и только после осмотра невропатолога, а при наличии последствий в виде органических поражений головного мозга, судорог, выраженных функциональных нарушений головного мозга — не ранее чем через год после их исчезновения или стойкой компенсации. Носители менингококка могут быть привиты непосредственно после санации, а перенесшие назофарингит — через 1 месяц. Необходимо обеспечить детям спокойную обстановку, пребывание

на свежем воздухе, постепенное включение в общий режим. Во время диспансерного обследования обращается внимание на динамику неврологической симптоматики, степень функциональной компенсации двигательных, умственных и речевых возможностей, ликвородинамики, выполнение установленного режима и пунктуальность проведения рекомендованной терапии. Даются рекомендации по устранению факторов, осложняющих процессы саногенеза, корректируется терапия. Целесообразно проведение по показаниям некоторых дополнительных исследований: электроэнцефалографии, являющейся значимым диагностическим методом для определения функциональных и органических поражений головного мозга, эхоэнцефалографии, краниографии, МРТ, КТ, исследование глазного дна для ранней диагностики гипертензионного синдрома и контроля за проводимым лечением; нейропсихологическое обследование для объективной оценки памяти, внимания, работоспособности детей. При необходимости решается вопрос о повторной госпитализации или дополнительном обследовании, о региональном санаторном лечении. Наиболее эффективна реабилитация больных, перенесших МИ, в условиях загородных санаториев, куда дети могут переводиться непосредственно из стационара по окончании острого периода или направляются при выявлении последствий заболеваний. Нередко требуется привлечение других специалистов: окулиста, отоларинголога, психиатра, ортопеда, массажиста, методиста ЛФК. Снятие с активного диспансерного наблюдения реконвалесцентов менингококкемии возможно через 6 мес-1 год, а менингита и смешанной формы — через 2–3 года после стойкого исчезновения остаточных явлений.

Несмотря на сравнительно благоприятное течение менингококковых менингитов, у многих реконвалесцентов нередко обнаруживаются остаточные явления. Основными компонентами церебрастенического синдрома являются поведенческие и эмоционально-волевые нарушения, вегетативные расстройства, нарушения сна, головные боли. Симптоматика выявляется нередко еще в стационаре (со 2–3 недели), но может усиливаться и в периоде поздней реконвалесценции при воз-

растании психической и физической нагрузки. Церебрастения проявляется двумя формами: гипердинамической и гиподинамической. При гипердинамической форме отмечается повышенная возбудимость, двигательная расторможенность, неуправляемость, эмоциональная лабильность, проявляющаяся в быстрой смене настроения, переходе от плача к смеху и наоборот. Нередко появляются несвойственные ребенку особенности поведения, например агрессивность, когда дети становятся драчливыми, обижают животных, ломают игрушки, что можно расценить как психоподобное поведение. При гиподинамической форме выявляются вялость, боязливость, пугливость, робость и нерешительность, отсутствие инициативы, повышенная эмоциональная чувствительность со склонностью «все близко принимать к сердцу». Все расстройства поведения сочетаются с быстрой истощаемостью, приводящей к неспособности концентрации внимания, быстрому возникновению чувства усталости, что, несмотря на полную сохранность интеллекта, ведет к снижению успеваемости. Неврозоподобные состояния после перенесенного гнойного менингита отличаются ригидностью течения, однообразием проявлений, отсутствием субъективных переживаний в связи с психотравмирующей ситуацией. Характерна определенная возрастная зависимость появления тех или иных симптомов. У детей раннего возраста еще в периоде ранней реконвалесценции возникает вегетовисцеральный синдром (срыгивания, неустойчивый стул, мраморность кожных покровов и т. д.), нарушение сна, касающееся всех фаз засыпания, как затруднения засыпания, так и поверхностного, беспокойного сна. Для детей в возрасте 4–7 лет свойственно появление навязчивых движений, заикания, ночных страхов, сногворения, энуреза, а для более старших пациентов — формирование поведенческих нарушений и расстройств, укладывающихся в рамки основных невротических форм (неврастения, истерия, невроз навязчивых состояний), вегетативно-сосудистой дистонии. Степень выраженности нарушений колеблется от умеренных, эпизодических, до выраженных вегетативных кризов. Синдром гипоталамической дисфункции часто недооценивается педиатрами. Вегетативные расстройства могут быть

симпатической, парасимпатической и смешанной направленности. При симпатикотонии отмечается учащение пульса, повышение артериального давления, бледность и сухость кожных покровов, сухость во рту, зябкость конечностей, тенденция к повышению температуры тела, белый дермографизм. При парасимпатикотонии характерно замедление пульса, понижение АД, повышение саливации, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, покраснение кожи по типу спонтанных пятен Труссо, красный стойкий дермографизм. Чаще встречается смешанный тип вегетативных нарушений при сочетании симптомов из обеих групп. Возможно появление полиморфных обменно-эндокринных симптомов (ожирение, полидипсия, отеки, задержка роста и полового созревания и др.), что указывает на развитие нейро-эндокринно-обменного синдрома. Нередко встречается синдром нарушения терморегуляции, характеризующийся длительным субфебрилитетом или гипотермией, ознобоподобным гиперкинезом; нервно-трофический синдром с появлением облысения или гипертрихоза, сухости кожи, ломкости ногтей, «прыщеватости»; нервно-мышечный синдром с общей слабостью (панаестения), адинамией, мышечной слабостью, нарастающей к вечеру. На ЭЭГ при гипоталамическом синдроме появляются билатерально-синхронные вспышки высокоамплитудной дельта-тета-активности, преимущественно выраженные в лобно-центральных отделах полушарий. Реже поражение стволовых структур проявляется уплощением ЭЭГ или доминированием высокоамплитудной бета-активности в случае повреждения активирующей ретикулярной формации. Головные боли при неврозоподобных состояниях не носят характера четко ограниченного пароксизма, а являются почти постоянными, умеренной интенсивности, возникают в любое время дня, провоцируются переутомлением, волнением, всегда сочетаются с усугублением вегетативных нарушений (бледностью, головокружением, потливостью). После перенесенного менингита может развиваться также гипертензионный синдром с последующим развитием гидроцефалии. Гипертензионный синдром представляет собой клинический симптомокомплекс повышения внутричерепного давления и характе-

ризуется появлением головной боли различной интенсивности, нередко сопровождающейся рвотой. В отличие от астенических головных болей, при внутричерепной гипертензии головные боли появляются не в конце дня, при утомлении, а уже с утра, носят характер приступообразных, иногда отмечается головокружение. Постановка диагноза гипертензионный синдром правомочна в течение месяца от начала заболевания с момента развития характерной симптоматики. В случае, если симптоматика сохраняется дольше, а также имеет место сухожильная гиперрефлексия, изменения на глазном дне (от расширения вен до застойного соска), расширение желудочков мозга или венозной сети на голове, то следует ставить диагноз гидроцефалии (внутренняя, наружная или смешанная, для которой характерно расширение субарахноидального пространства и желудочковой системы, по сравнению с возрастной нормой). На краниограмме может быть усиление сосудистого рисунка, пальцевые вдавления; на ЭхоЭГ- расширение желудочковой системы мозга, усиление эхо-сигналов. У детей младшего возраста в большинстве случаев имеет место компенсированная гидроцефалия, что объясняется возрастными особенностями строения черепа и ликворной системы; у более старших детей под воздействием провоцирующих факторов (нарушение режима в ранние сроки после выписки, ушиб головы, интеркуррентные инфекции) возможна суб-и декомпенсация. В единичных случаях у реконвалесцентов менингоэнцефалитов возможны очаговые нарушения ЦНС: центральные парезы, поражение отдельных черепно-мозговых нервов, мозжечковые расстройства. Регресс их протекает по-разному и зависит от глубины поражения, интенсивности и сроков начала активной терапии. Двигательные дефекты обычно выражены умеренно и достаточно хорошо поддаются коррекции. При поражении слухового аппарата необходимо проведение повторных курсов комплексной терапии с включением: трентала, дибазола, алоэ, витаминов группы В, проведением гипербарической оксигенации. Возможно также возникновение через 3–6 мес после выписки из стационара эпилептиформных припадков, протекающих по типу генерализованных фокальных судорог или малых припадков

различного характера. Резидуальные последствия менингитов требуют, как правило, амбулаторного лечения. Наличие церебрастенического синдрома требует тщательного соблюдения режима труда и отдыха, увеличения пребывания на воздухе, удлинения сна. Необходимо освобождение ребенка от дополнительных нагрузок, предоставление добавочного выходного дня в течение учебной недели или освобождение от последних уроков; ограничение просмотра телепередач, посещений театров и кино. Следует проводить общеукрепляющее лечение; из тонизирующих средств рекомендуется применение настойки китайского лимонника, родиолы, заманихи, зверобоя. В качестве стимулирующих препаратов могут быть использованы экстракт элеутерококка, настойка жень-шеня, пантокрин в течение 1–1,5 мес.

Детям из группы часто и длительно болеющих, с частыми тонзиллитами, ангинами, с рецидивами кожного герпеса для предупреждения неблагоприятного течения периода реконвалесценции при МИ целесообразно применение ликопада, который является лекарственной формой глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) — универсального минимального компонента пептидогликана клеточных стенок практически всех известных бактерий. Ликопад является естественным стимулятором врожденной иммунной системы человека, усиливает фагоцитарную активность макрофагов к бактериальным и вирусным инфекциям, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов. В конечном итоге приводит к усилению противоинфекционного (антибактериального, противовирусного, противогрибкового) и противоопухолевого иммунитета. Препарат выпускается отечественным производителем ЗАО «Пептек» в виде таблеток по 10 шт. в блистере в двух дозировках — 1 мг и 10 мг. Для профилактики можно применять 0,5 мг/сутки (детям раннего возраста) — 1 мг/сутки (более старшего возраста) 1 раз натощак внутрь или сублингвально в течение 10 дней. Для лечения в комплексе терапии ликопад применяется в дозе по 0,5–1 мг 2 раза/сутки, длительностью 10 дней. При необходимости (при персистирующей инфекции) после 10 дневного перерыва, курс лечения 10 дней можно повторить. Изменения поведения и эмоциональных реакций требуют на-

значения седативной терапии. При умеренной степени выраженности симптомов назначается новопассид, настойка валерианы, пиона; отвары седативных трав: пустырника, боярышника, валерианы; при более выраженных расстройствах, особенно у детей с резидуальной перинатальной патологией — транквилизаторы (сибазон, триоксазин, элениум, феназепам). При заиканиях и навязчивых движениях рекомендуется фенибут, при расстройствах сна предпочтителен радедорм (нитразепам, эуноктин), можно назначать транквилизаторы, обладающие снотворным действием: феназепам, реладорм, имован, а также — нейролептики — соннапакс (меллерила), который в малых и средних дозах эффективен при состояниях вялости, апатии, а в больших дозах оказывает хорошее седативное действие, особенно у моторно расторможенных «неуправляемых» детей. Препараты назначаются в зависимости от возраста от ¼ до 1 таблетки 2–3 раза в день в течение 3–6 недель. При энурезе применяется пикамилон в разовой дозе 0,7–1,0 мг/кг 2–3 раза в день и десмопрессин, начальная доза которого 7–14 мг (1–2 капли интраназально) применяется за 1 час до сна в течение 4–6 недель. При выраженном синдроме вегетососудистой дистонии назначают беллоид, беллатаминал, которые снижают возбудимость гипоталамических структур мозга. Назначают в дозах ½ — 1табл. 2 раза в день. При гипоталамических пароксизмах применяют пирроксан в разовой дозе 0,6–0,7 мг/кг 2–3 раза в день в течение 4–6 недель. При любых резидуальных синдромах базовым является применение вазоактивных, ноотропных и витаминных препаратов, оптимизирующих процессы саногенеза. С этой целью применяются инстенон или кавинтон перорально до 3–5 недель. Для коррекции изменений тканевого обмена, уменьшения гипоксических проявлений коры головного мозга назначаются препараты, улучшающие мозговой метаболизм. Энцефабол принадлежит к группе нейротрофических средств, улучшающих метаболизм мозга и, особенно, усиливающих анаболические процессы. По своему химическому строению он является «бис-3-окси-4-оксиметил-2метилпиридил-5метил-дисульфид» и близок к пиридоксину (витамину В₆), проникает через ГЭБ, уменьшает обмен фосфата между кровью

и нервной тканью, усиливает транспорт глюкозы и натрия. Тем самым, количество глюкозы, усваиваемое тканями мозга из крови, возрастает в несколько десятков раз. Поступление дополнительного количества энергии к тканям мозга с одной стороны обеспечивает им повышение адаптационных возможностей, с другой — стимулирует структуры лимбико-ретикулярного комплекса и повышает функциональную активность головного мозга, вторично увеличивая мозговой кровоток, что способствует восстановлению функционально поврежденных клеток. Препарат оказывает положительное влияние на интегративные механизмы мозга, не повышая его электрическую активность. Энцефабол назначается как в драже, так и в суспензии, преимущество которой заключается в том, что его легко дозировать и использовать в раннем возрасте. Препарат назначается внутрь через 15–30 мин после еды 2–3 раза в день (последний прием не позднее 17 часов). Разовая доза для детей 0,05–0,1 г, суточная 0,05–0,3 г. Суспензию назначают по 1/2–1 чайной ложке 1–3 раза в день в зависимости от возраста. Энцефабол назначается в течение 6–12 недель. В качестве ноотропных средств могут быть применены также пикамилон, аминалон, пантогам и другие длительно до 3 месяцев. Для терапевтического воздействия на ключевые звенья метаболизма обязательным является использование комплекса витаминов группы В. Известно, что тиамин (вит. В1), никотинамид (вит. РР), рибофлавин (вит. В2), пиридоксин (вит. В6) участвуют в метаболизме аминокислот, углеводов, жиров, в синтезе РНК/ДНК, гемоглобина, ацетилхолина, нейротрансмиттеров обеспечивают функционирование окислительно-восстановительных реакций. Пантотеновая кислота (В5) необходима для синтеза гормонов, желчных кислот, холистераола, для поддержания нормальной работы нервных клеток и обеспечения детоксикационных процессов в организме, цианкобаламин (вит. В12) — для синтеза миелина, нуклеиновых кислот и эритроцитов, а фолиевая кислота (вит. В₉) — для обеспечения функциональной целостности нервной системы, высокого уровня иммунитета, оптимизации процессов деления и роста клеток, их регенерации. Следует отметить, что для обеспечения нормальной работы жизненно важных органов: сердца,

мозга, печени, почек, для поддержания психического и физического здоровья необходимо введение комплекса витаминов в связи с их взаимозависимым и потенцирующим действием. Препаратом, который отвечает этим требованиям, является нейромультивит, содержащий вит. В1 в дозе 100 мг, В6 и В12 — по 200 мкг. Препарат назначается в предпочтительно в утренние часы (до 12 часов) по 1–2 таблетке 1–2 раза в день с учетом возраста и тяжести неврологических нарушений в течение 1–2 месяцев. Мульти-табс В-комплекс, содержащий витамины группы В (В1, В2, В6, В12), никотинамид, фолиевую и пантотеновую кислоты, которые играют ключевую роль в метаболизме аминокислот, углеводов, нейромедиаторов, синтезе миелина, обеспечении внутриклеточного дыхания и регенерации эндотелия сосудов, назначался *per os* с острого периода заболевания с учетом тяжести состояния. Также показано назначение препаратов, влияющих на нейрообменные процессы мозга: инстенон, актовегин, глютаминовая кислота, аминалон, семакс, церебролизин, пикамилон, энцефабол, пантогам, пиридитол и др. длительностью 1–2 мес с перерывами в 3 мес, по два раза в год. С целью улучшения кровоснабжения мозга назначается инстенон 1/2 — 1 табл. 2–3 раза в сутки до 4 недель, кавинтон 0,25 мг/кг, трентал 3–5 мг/кг. При гипертензионном синдроме и гидроцефалии рекомендуется проведение дегидратационной терапии. Хороший эффект дает применение диакарба, который обладает не только диуретическими свойствами, но и угнетает активность карбоангидразы мозга, что ведет к уменьшению образования ЦСЖ. Диакарб назначается внутрь натощак по 1/2 -1 табл. в течение 3 дней с перерывом в 1 день (схема 3–2-3) — 5–8 курсов. Может быть использован гипотиазид 2 мг/кг массы тела, глицерол (глицерин: дистилл. вода=1:1) — по 1 ч. л.-1 ст. л. 2–3 раза в день после еды в течение 1–2 недель. При умеренной головной боли можно ограничиться микстурой с цитралью или отваром полевого хвоща по 1 ч. л.-1 ст. л. 3–4 раза в день — 10–15 дней, при сильной — назначаются парацетамол, баралгин, анальгин и др., а также применяются вазоактивные препараты: циннаризин, кавинтон, инстенон, теоникол, компламин. Одновременно проводится рассасывающая терапия: лидаза — 10–15

инъекций через день, алоэ, церебролизин. При необходимости через 6 месяцев курс можно повторить. При очаговых поражениях нервной системы проводится массаж, лечебная гимнастика, физиотерапевтическое и медикаментозное лечение. Рекомендуется проведение курса нейровитаминотерапии группы В (В1, В6, В12) № 15–20, внутрь витамин В6 — всю суточную дозу утром натощак до 3 недель, в/м курс АТФ № 10–15; антихолинэстеразные препараты — ипидакрин 5–15 мг/сут № 10–15 инъекций, затем внутрь до 1 мес. При наличии эпилептических приступов помимо противосудорожной терапии назначается дегидратация, рассасывающие препараты. При недостаточной эффективности амбулаторного лечения следует госпитализировать ребенка для проведения комплексной терапии в условиях стационара. Комплексность восстановительной терапии заключается в проведении курсов лечения, включающих различные схемы патогенетической терапии с учетом ведущего синдрома. Однако принцип улучшения обменных процессов мозга и его функциональной активности остается на всех этапах реабилитации.

Профилактика

Обязательная регистрация и экстренное извещение в ЦГСЭН о случаях генерализованной формы менингококковой инфекции.

Немедленная госпитализация в специализированные отделения или боксы.

В очаге устанавливается карантин сроком на 10 дней с момента изоляции больного и проводится ежедневное клиническое наблюдение за контактными с осмотром носоглотки (в коллективах обязательно с участием отоларинголога), кожных покровов и ежедневной термометрией в течение 10 дней.

Профилактика МИ представлена в санитарно-эпидемиологических правилах (СП 3.1.2.2156–06).

В очаге менингококковой инфекции с целью экстренной профилактики прививки проводят медицинскими иммунобиологическими препаратами, разрешенными к применению на территории Российской Федерации в установленном порядке, в соответствии с инструкциями по их применению. Прививки проводят в очаге менингококковой инфекции не ранее чем через 3 дня после окончания химиопрофилактических мероприятий в целях дополнительной меры защиты от заболевания менингококковой инфекцией. Применяют тот вакцинный препарат, специфическая серогрупповая характеристика которого совпадает с серогруппой выделенных от больного менингококков. Прививки неадекватными препаратами в очаге для предотвращения вторичных случаев заболевания нецелесообразны. При отрицательном результате микробиологического исследования материала от больного выбор группоспецифического вакцинного препарата проводят по приоритетной значимости циркулирующих на территории серогрупп менингококков. Детям до 1,5 лет с целью экстренной профилактики менингококковой инфекции проводят химиопрофилактические мероприятия с использованием одного из антибактериальных препаратов:

- 1) рифампицин — форма введения через рот (взрослым — 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней; детям — 10 мг/кг веса через каждые 12 часов в течение 2-х дней);
- 2) азитромицин — форма введения через рот (взрослым — 500 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней; детям — 5 мг/кг веса 1 раз в сутки в течение 3-х дней); амоксициллин — форма введения через рот (взрослые — 250 мг через каждые 8 часов в течение 3-х дней; детям — детские суспензии в соответствии с инструкцией по применению);
- 3) спирамицин — форма введения через рот (взрослым — 3 млн. МЕ в два приема по 1,5 млн. МЕ в течение 12 часов); ципрофлоксацин — форма введения через рот (взрослым — 500 мг один раз); цефтриаксон — форма введения внутримышечно (взрослым — 250 мг один раз).

Профилактические прививки против менингококковой инфекции включены в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. При угрозе эпидемического подъема менингококковой инфекции вакцинопрофилактике, в первую очередь, подлежат:

- дети от 1,5 лет до 8 лет включительно;
- учащиеся первых курсов средних и высших учебных заведений, а также лица, прибывшие из разных территорий Российской Федерации, стран ближнего и дальнего зарубежья и объединенные совместным проживанием в общежитиях.

При резком подъеме заболеваемости (свыше 20 на 100000 населения) проводится массовая вакцинация всего населения с охватом не менее 85 %.

Список литературы

1. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные гнойные менингиты у детей.-М.: Медицина, 2003.- 376 с.
2. Титов В. Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогенны) как причина воспаления/Ж-л «Клиническая лабораторная диагностика», № 5,2004, С.3–9
3. Титов В. Н. С-реактивный белок — тест нарушения «чистоты» межклеточной среды организма при накоплении «биологического мусора» большой молекулярной массы/-л «Клиническая лабораторная диагностика», № 2,2008, С.3–14
4. Скрипченко Н. В. с соавт. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей/ Педиатрия, 2007, Т.6, № 1, С 101–115
5. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика менингококковой инфекции. СП 3.1.2.2156–06».
6. Методические указания «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных менингитов» 2005 г.
7. Распоряжение КЗ и Управления Роспотребнадзора № 479-р/1 от 14.09.2007 г. «О порядке учета и регистрации инфекционных болезней в Санкт-Петербурге».
8. Распоряжение КЗ и ЦГЭН № 149-р/25 от 25.06.1999 г. «Об организации и внедрении клинико — эпидемиологического надзора за гемофильной инфекцией в Санкт-Петербурге»

Условные обозначения

АГ	— антиген
ГТФМИ	— гипертоксическая форма менингококковой инфекции
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
СШ	— инфекционно-токсический шок
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
МИ	— менингококковая инфекция
ОГМ	— отек головного мозга
ОЦК	— объем циркулирующей крови
РЛА	— реакция латекс — агглютинации
РНГА	— реакция непрямо́й гемагглютинации
ЦНС	— центральная нервная система
ЦВД	— центральное венозное давление