

Н.В. Скрипченко<sup>1</sup>, Т.Н. Трофимова<sup>2</sup>,  
Г.П. Иванова<sup>1</sup>, А.А. Вильниц<sup>1</sup>,  
Е.С. Егорова<sup>1</sup>, Н.В. Моргацкий<sup>1</sup>

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С СИНДРОМОМ ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup> ФГУ «НИИ детских инфекций» ФМБАП России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург

Поражение нервной системы при нейроинфекциях определяется патогенностью инфекционных возбудителей, влияющих как на нейроны, так и на сосуды, способствуя гибели мозговой ткани и развитию гипоксии с последующими нейродегенеративными изменениями. Тяжесть морфологического дефицита зависит от степени и характера органного поражения, а также от своевременности и адекватности назначения патогенетической терапии [4, 5].

Целью данного исследования явилось обоснование дифференцированной сосудистой терапии при БГМ и ВЭ у детей с учетом степени и выраженности изменений сосудистой патологии

За период с 2007 по 2008 годы под наблюдением находилось 50 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет, из них по 25 человек с БГМ и ВЭ. Оценка сосудистых повреждений осуществ-

лялась следующими методами:

1. Для выявления степени повреждения эндотелия сосудов проводилось определение количества циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭТЦ) в сыворотке крови по методу Hladovec (норма до 5 клеток).

2. Для изучения нарушения функциональной активности эндотелия определяли содержание Д-димера в крови количественным методом, основанном на латексной агглютинации (норма 150-500 мкг/л) [2]. Исследование ЦЭТЦ и Д-димера проводилось при поступлении, а также на 21-й и 45-й день.

3. Для оценки адекватности сосудистой регуляции и мозгового кровообращения проводилась ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга.

4. Для уточнения характера структурных повреждений и распространенности морфологических изменений головного мозга проводилось МРТ в различных режимах (Т1-ВИ, Т2-ВИ, Flair), с использованием диффузионной программы – для оценки активности воспалительных изменений, и МР-ангиографии – для определения характера сосудистых нарушений [5].

Анализ показал, что в этиологической структуре преобладала менингококковая и гемофильная инфекция (по 40%), реже пневмококковая (12%). У 2-х детей – этиология гнойного менингита не уточнена. Среди вирусных энцефалитов в этиологии преобладали герпесвирусы (вирус ветряной оспы 40% (n=10) и ВПГ 1 типа 24% (n=6), реже краснухи и энтеровирусы (рис.1.).

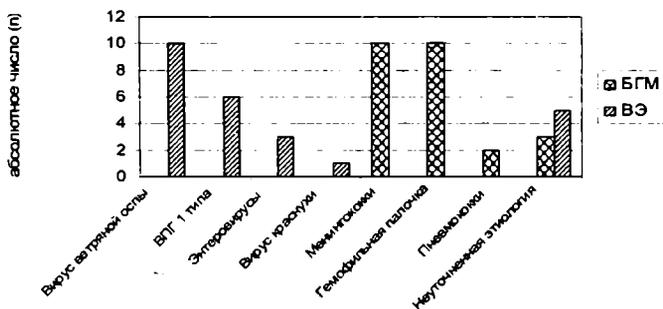


Рис.1. Этиологическая структура бактериальных гнойных менингитов (БГМ) и вирусных энцефалитов (ВЭ), протекающих с церебральным васкулитом (n=50)

В ходе исследования было выявлено, что как при БГМ, так и при ВЭ в остром периоде заболевания имело место увеличение содержания циркулирующих эндотелиоцитов, причем максимальные значения определялись при гнойных менингитах, преимущественно менингококковой этиологии (до 13 клеток).

Доверительно высокое число показателей повреждения эндотелия имело место вплоть до 45 дня, тогда как при ВЭ иная динамика – повышенное содержание ЦЭГЦ в острый период, с последующей нормализацией этих показателей у 80% детей на 21 день на фоне проводимой противовирусной терапии (рис.2.).

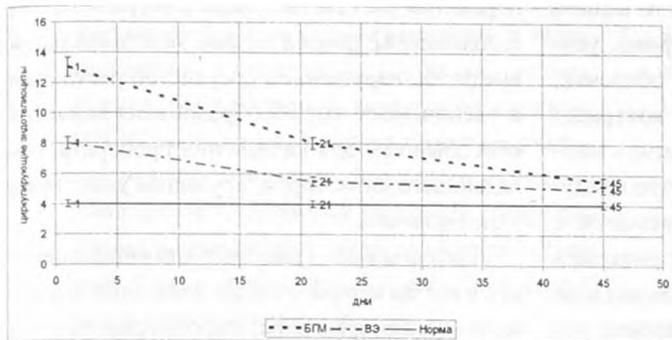


Рис.2. Динамика содержания циркулирующих эндотелиоцитов (клеток) в крови при бактериальных гнойных менингитах (БГМ) и вирусных энцефалитах (ВЭ); различия достоверны  $p=0,05$

Высокие показатели ЦЭГЦ при БГМ и ВЭ свидетельствуют о выраженности и продолжительности повреждения эндотелия в связи с бактериемией и вирусемией при нейроинфекциях у детей.

Высокие показатели ЦЭГЦ при БГМ и ВЭ свидетельствуют о выраженности и продолжительности повреждения эндотелия в связи с бактериемией и вирусемией при нейроинфекциях у детей. Однако, при БГМ на 21-й день заболевания показатели Д-димера у 85% больных были в пределах нормы. В то время как при ВЭ нарушение функциональной активности эндотелия превалировало и сохранялось на высоких цифрах более 45 дней ( $1500 \pm 200$ ) (рис.3.).

Как при бактериальном, так и при вирусном процессе в ЦНС, имело место достоверное уве-

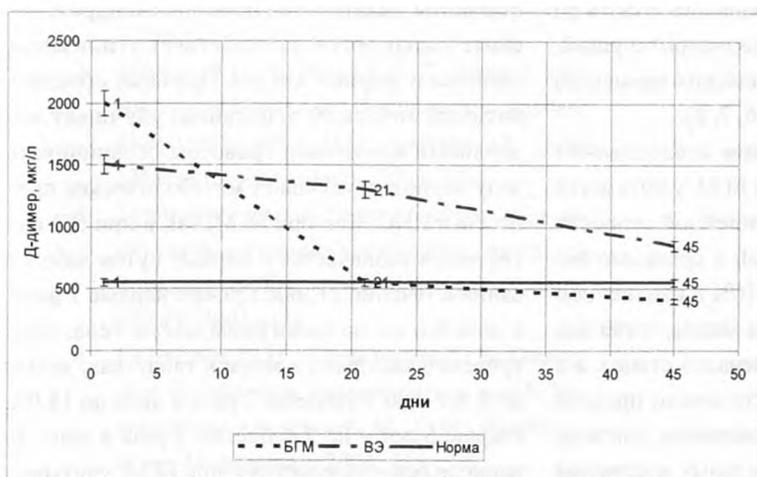


Рис.3. Динамика содержания Д-димера (мкг/л) в крови при бактериальных гнойных менингитах (БГМ) и вирусных энцефалитах (ВЭ); различия достоверны  $p=0,05$

Это может быть связано с длительной персистенцией микроорганизмов в крови и отсутствием дифференцированной сосудистой терапии, когда в результате нарушения функциональной активности эндотелия происходит повышенное тромбообразование с последующим изменением просвета сосудов.

При МР-обследовании детей с БГМ в 100% случаев определялись, с одной стороны, усиление сигнала от мягкой мозговой оболочки, утолщение эпендимы, накопление контраста в оболочках мозга, с другой стороны, - множественные ишемические очаги, что свидетельствует об увеличении проницаемости, а также о тяжелом воспалительном процессе в церебральных сосудах, кровоснабжающих мозговые оболочки. Тогда как при ВЭ характер поражения сосудов был иным. В 45% выявлялся стеноз, в 25% - окклюзия сосудов, в том числе в 2% с синдромом Моя-Моя. На фоне повреждения средне-мозговых артерий имело место вовлечение всех крупных сосудистых бассейнов головного мозга (передней и задней мозговых артерий). Указанные морфологические изменения свидетельствуют о преобладающем поражении всех механизмов ауторегуляции сосудистой стенки и увеличении тромбообразования при ВЭ. В 30% случаев накопление контрастного вещества сохранялось вплоть до 60 дня, что указывает на подостротекущий, затяжной характер патологических процессов сосудистой стенки при ВЭ [6, 7, 8].

При доплерографическом исследовании сосудов головного мозга при БГМ у 90% детей было выявлено снижение линейной скорости кровотока в бассейне задней и среднемозговых артерий, в том числе у 16% с изменением толщины комплекса интима-медиа, тогда как при ВЭ в 45% случаев встречался стеноз, а в 25% - окклюзия сосудов, что имело прямую зависимость от тяжести заболевания, длительности и характера воспалительных изменений в ЦНС. Данные морфологические изменения указывают на выраженную дисфункцию сосудистого тонуса, характер которой определяется

выраженностью и тяжестью воспалительных изменений в нервной системе.

Полученные результаты явились научным обоснованием для определения и отработки схемы дифференцированной сосудистой терапии при нейроинфекциях у детей в зависимости от периода заболевания. Наличие комплексного поражения сосудистого звена в острый период заболевания с повреждением эндотелиальной выстилки, нарушением сосудистой регуляции и увеличением тромбообразования является обоснованием для назначения препарата, обладающего ангиокорригирующим действием – цитофлавина.

«Цитофлавин» - комбинированный препарат, в состав которого входят известные фармакологические препараты, широко применяемые при различных заболеваниях в изолированном виде, такие как: рибоксин 200 мг, янтарная кислота 1000 мг, рибофлавин 20 мг и никотинамид 100 мг.

Цитофлавин обладает антиоксидантным и антигипоксическим действием, оказывая положительный эффект на энергообразование в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов антиоксидантной защиты. Цитофлавин активизирует окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, ресинтез макроэргов, способствует утилизации глюкозы и жирных кислот. Препарат обладает антиишемическим действием, улучшает коронарный и мозговой кровоток, ограничивает зону некроза и улучшает метаболические процессы в ЦНС. Как при БГМ, так и при ВЭ цитофлавин назначается с первых суток заболевания в течение 21 дня, причем первые 7 дней в дозе 0,6 мл на килограмм массы тела, внутривенно капельно, а затем в таблетках: детям до 5 лет – по 1 таблетке 2 раза в день до 18.00, старше 5 лет – по 2 таблетки 2 раза в день. В периоде реконвалесценции при БГМ, учитывая сохраняющееся в течение длительного времени выраженное повреждение эндотелия сосудов, рекомендуется назначение препарата сулодек-

сид [1], оказывающего ангиопротекторное действие, путем восстановления структурной и функциональной целостности эндотелиоцитов, поддерживающего отрицательный заряд эндотелия и увеличивающего его устойчивость ко многим повреждающим факторам, в том числе к воздействию протеаз, экзо- и эндотоксинов. Поскольку при ВЭ имеет место длительное нарушение функциональной активности эндотелиоцитов, а также дисрегуляция сосудистого тонуса, обоснованным является назначение НПВС в сочетании с нейровитаминами, в частности нейродикловита, имеющего в составе диклофенак и витамины группы В. Нейродикловит используется у детей до 10 лет по 1 капсуле 1 раз в день, старше 10 лет – по 1 капс 2 раза в день в течение 1 месяца.

Таким образом, различный характер сосудистой патологии в динамике нейроинфекционного процесса обосновывает дифференцированный подход к применению патогенетических средств, влияющих на различные компоненты сосудистого звена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции/ под.ред. Н.Н.Петрищева. – Спб.: ИИЦ ВМА, 2007. – 296 с.
2. Папаян Л.П., Князева Е.С. Д-димер в клинической практике. Пособие для врачей. Под редакцией Н.Н.Петрищева. М.: ООО «Инсайт полиграфик», 2002. 20 с.
3. Принципы диагностики церебральных васкулитов: методическое пособие для врачей и студентов/ Салихов И.Г. [и др.].- Казань: КГМУ, 2001.-27с.
4. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2004. 416 с.
5. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. М.: Медицина, 2003. 313 с.
6. Cakmakci H., Kovanlikaya A., Dirik E., et al. Herpes encephalitis in children. MRI assessment // Turk. J. Pediatr. 1998. Vol. 40. № 4. P. 556 – 559.
7. Hollinger P., Matter L., Sturzenegger M. Normal MRI findings in herpes simplex virus encephalitis// J. Neurol. 2000. Vol. 247. № 10. P. 799 – 801.
8. Scott W. Atlas. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3 rd ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. 2002. 1240 P.