

ИННОВАЦИИ В ВЕДЕНИИ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Н. В. СКРИПЧЕНКО^{1,2}, Ю. В. ЛОБЗИН¹, В. Б. ВОЙТЕНКОВ¹, В. Е. КАРЕВ¹, Л. А. АЛЕКСЕЕВА¹,
Ю. П. ВАСИЛЬЕВА¹, А. А. ВИЛЬНИЦ¹, А. В. КЛИМКИН¹

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург,

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

В статье освещены актуальные проблемы нейроинфекций у детей и пути их решения на основе опыта ведущего учреждения России — Детского научно-клинического центра инфекционных болезней. Представлены некоторые отработанные в учреждении инновационные подходы к диагностике и терапии бактериальных гнойных менингитов, внедрение которых в практическое здравоохранение имело высокую эффективность. Описаны УЗИ маркеры менингитов у детей, методика ультразвукового мониторинга оценки состояния почек, почечного кровотока, надпочечников у пациентов при генерализованной форме менингококковой инфекции. Изложена инновационная тактика лечения с включением в комплексную терапию рекомбинантного интерлейкина-2 — препарата ронколейкин. Отражен инновационный подход к дифференциальной диагностике с помощью определения в ликворе белка острой фазы воспаления — гаптоглобина. Представлены отработанные технологии диагностики сенсоневральной тугоухости у детей с гнойными менингитами, полиневропатии критических состояний и воспалительных полиневропатий с технологией оценки реабилитационного потенциала.

Ключевые слова: дети, нейроинфекции, менингиты, инновации

Для цитирования: Н. В. Скрипченко, Ю. В. Лобзин, В. Б. Войтенков, В. Е. Карев, Л. А. Алексеева, Ю. П. Васильева, А. А. Вильниц, А. В. Климкин. Инновации в ведении нейроинфекций у детей. Детские инфекции. 2017. 16(3):5-9. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-05-09

Innovations in the Management of Children's Neuroinfections

N. V. Skripchenko^{1,2}, Yu. V. Lobzin¹, V. B. Voytenkov¹, V. E. Karev¹, L. A. Alekseeva¹, Yu. P. Vasil'yeva¹, A. A. Vil'nits¹, A. V. Klimkin¹

¹ Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg,

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

The article describes some topical problems of neuroinfections in children and the ways of their solutions on the basis of the experience of a leading institution — Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases. There are introduced some innovation approaches of diagnostics and therapy of bacterial purulent meningitis tested at the institution. There are described diagnostic markers of meningitis in children, method of ultrasound evaluation monitoring of the condition of kidneys, renal blood flow, adrenal glands in the patients with a fulminant course of generalized form of meningococcal infection, and innovation therapeutic approach by recombinant interleukin-2 — roncokleukin introduction to the complex therapy. There is reflected an innovation method of differential diagnostics by the determination of acute-phase protein haptoglobin in cerebrospinal fluid. There are presented the tested methods to diagnose sensorineural deafness in children with bacterial purulent meningitis, critical condition polyneuropathy, and inflammatory polyneuropathy by the technique of rehabilitation potential evaluation.

Keywords: children, neuroinfections, meningitis, innovations

For citation: N. V. Skripchenko, Yu. V. Lobzin, V. B. Voytenkov, V. E. Karev, L. A. Alekseeva, Yu. P. Vasil'yeva, A. A. Vil'nits, A. V. Klimkin. Innovations in the management of neuroinfections in children. Detskie Infektsii=Children's infections. 2017. 16(3):5-9. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-05-09

Контактная информация: Скрипченко Наталья Викторовна — заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО СПбГПМУ Минздрава России; (812) 234-10-38; e-mail: snv@niidi.ru [Natal'ya V. Skripchenko — Ph.D., professor, deputy director for scientific work Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; Head of the Department of Infectious Diseases in Children; Russia, e-mail: snv@niidi.ru]

Лобзин Юрий Владимирович (Lobzin Yuri Vladimirovich) — заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России; (812) 234-60-04 e-mail: niidi@niidi.ru

Войтенков Владислав Борисович (Voytenkov Vladislav Borisovich) — к.м.н., и.о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов исследования; (812) 234-38-23; e-mail: vlad203@inbox.ru

Карев Вадим Евгеньевич (Karev Vadim Evgen'yevich) — д.м.н., вед.н.с., руководитель отдела тканевых и патоморфологических методов исследования; (812) 234-96-23; e-mail: vadimkarev@yandex.ru

Алексеева Лидия Аркадьевна (Alekseeva Lidiya Arkad'yevna) — д.м.н., руководитель отдела клинической лабораторной диагностики; e-mail: kldidi@mail.ru

Васильева Юлия Петровна (Vasil'yeva Yuliya Petrovna) — к.м.н., ст.н.с. отдела функциональных и лучевых методов исследования; e-mail: vasiliev.yar@gmail.com

Вильниц Алла Ароновна (Vil'nits Alla Aronovna) — к.м.н., ст.н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы; (812) 234-19-01; e-mail: vilnits@mail.ru

Климкин Андрей Васильевич (Klimkin Andrey Vasil'yevich) — к.м.н., м.н.с. отдела функциональных и лучевых методов исследования; (812) 234-38-23; e-mail: niidi@niidi.ru

Среди всех инфекционных заболеваний у детей одна из самых тяжелых по своим органическим последствиям и дальнейшему развитию ребенка — это нейроинфекции. Проблема нейроинфекций не нова, многие зарубежные и отечественные ученые занимались и продолжают заниматься различными аспектами этой области медицины. Однако, стремительный технический прогресс, развитие разнообразных диагностических методов, в том числе иммунологических, нейрофизиологических и лучевых, исследование разнообразных аспектов патогенеза на новом методическом уровне, мониторинговый анализ их эффективности, позволяют непрерывно совершенствовать диагностический и лечебный процесс. Следует отметить, что в России есть уч-

реждение, которое на протяжении 90-лет своего существования занимается этими аспектами. В далеком 1927 году в городе на Неве был создан Научно-практический Институт по охране здоровья детей и подростков, который до 2017 г. именовался как НИИ детских инфекций, а с 10 января 2017 г. — как Детский научно-практический центр инфекционных болезней. С 1976 г. по 2008 г. директором института была член-корреспондент РАН Иванова Вера Васильевна, а с 2008 г. и по настоящее время учреждение возглавляет академик РАН Лобзин Юрий Владимирович. ДНКЦИБ является федеральным учреждением, поэтому оказывает медицинскую помощь не только детям Санкт-Петербурга, Ленинградской области, но и всей Российской Федерации. Ежегод-

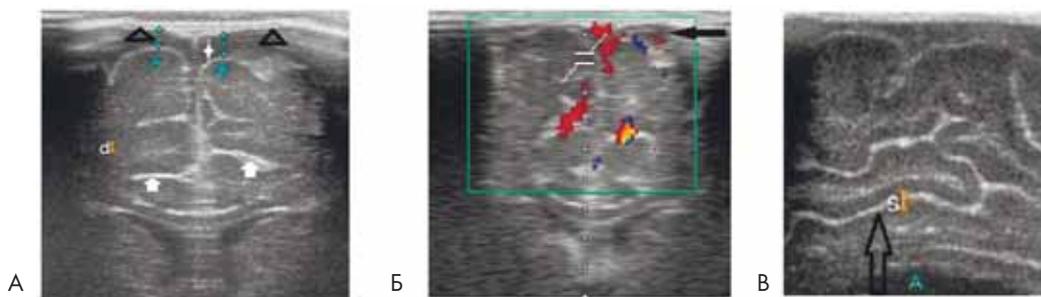


Рисунок 1. НСГ в норме. А. Проекция межполушарной щели (МПП), фронтальная плоскость сканировании F3, В-режим; Б. Проекция МПП, фронтальная плоскость сканировании F3, режим ЦДК; В. Сагиттальная плоскость сканирования S1. Черные наконечники — твердая и арахноидальная мозговые оболочки; белый ромб — субарахноидальное пространство (САП); белые стрелки — мягкая мозговая оболочка; черные стрелки — сосуды и трабекулы в САП; черная контурная стрелка — поясная борозда

но в отделение нейроинфекций с подозрением на инфекционное заболевание нервной системы поступает до 1100—1400 пациентов, однако, окончательный диагноз нейроинфекции остается только в 45—65% случаев. Уникальной достопримечательностью этого учреждения является отдел нейроинфекций, который славится не только высоким профессионализмом сотрудников, но и своими традициями и преимуществом в оказании медицинской помощи детям с нейроинфекциями. В отделе нейроинфекций в содружестве с другими отделами учреждения постоянно отрабатываются инновационные подходы к ведению детей, что существенно улучшает их исходы. Материал, представленный в данной статье, отражает огромный собственный опыт наблюдения за детьми с нейроинфекциями. Следует отметить, что инновация — это новшество, разработанное при проведении научного исследования, внедрение которого в практику позволило обеспечить качественное повышение эффективности оказания медицинской помощи. Некоторые разработки представлены в данной статье.

У детей бактериальные гнойные менингиты (БГМ) являются самой частой патологией среди бактериальных нейроинфекций. Частота бактериальных гнойных менингитов в Санкт-Петербурге составляет в среднем 5,9 на 100 тыс. детского населения в год. Общая летальность от этих заболеваний колеблется от 3,7 до 10%, при тяжелом течении у детей раннего возраста возрастает до 45%. Экономические затраты на лечение 1 случая заболевания составляют от 20 тыс. до 350 тыс. долларов (ВОЗ, 2013), а если учесть, что среди заболевших до 49—56% составляют дети раннего возраста и дошкольники, у которых идет становление нервной системы и миелинизация, то затраты на восстановительное лечение на протяжении многих лет превышают эти цифры. Самыми приоритетными разработками в последние годы в отделе нейроинфекций были инновации по отработке неинвазивных подходов к диагностике БГМ, синдрома внутричерепной гипертензии и отека головного мозга, которые чаще всего осложняют течение БГМ и приводят к летальному исходу. Васильевой Ю.П. с соавт. [1] проведено многолетнее исследование по оценке возможностей ультразвука (нейросонографии — НСГ) в визуализации оболочек головного мозга в норме (56 детей) и при БГМ (113 чел.) у детей. Установлено, что в норме у всех здоровых детей контрольной группы (56 чел) послойно визуализировались структуры, расположенные под большим родничком (рис. 1).

У пациентов с БГМ (113 чел.) при оценке структуры головного мозга методом НСГ в первые 2—3 суток заболевания были выявлены ультразвуковые признаки воспаления

оболочек мозга — 95% пациентов имели утолщенные гипэхогенные борозды с расширенными сосудами. Толщина поясной борозды при БГМ составила $2,2 \pm 0,2$ мм, что достоверно отличалось от размеров поясной борозды в группе здоровых детей ($p > 0,005$) (рис. 1, рис. 2).

Была выведена формула линейной дискриминантной функции, позволяющая рассчитать вероятность выявления ультразвуковых признаков менингита в виде утолщения оболочек у пациентов детского возраста с открытым большим родничком:

$$\text{ЛДФ1 (без утолщения борозды)} = -20,6 + 28,0 \times \text{толщина борозды (мм)}$$

$$\text{ЛДФ2 (утолщение борозды)} = -49,1 + 43,8 \times \text{толщина борозды (мм)}$$

Таким образом, метод НСГ обладает диагностической способностью с высокой степенью чувствительности при БГМ у детей с открытым большим родничком и может быть рекомендован для использования в практике, особенно в случаях, когда применение диагностической люмбальной пункции затруднительно (отек головного мозга, септический шок и др.). В результате НСГ-мониторинга ультразвуковые признаки утолщения поясной борозды сохранялись до 10—32 дней.

Следует отметить, что, несмотря на спорадичность заболеваний менингококковой инфекции, сохраняется тяжесть заболевания как за счет септического шока, так и вследствие развития синдрома Уотерхауса-Фридериксена, поздняя диагностика и несвоевременная и неадекватная терапия которых приводят к летальному исходу. В ДНКЦИБ отработана методика ультразвукового мониторинга оценки состояния почек, почечного кровотока, надпочечников у пациентов при молниеносном течении генерализованной формы менингококковой инфекции, что позволяет уточнить распространенность, степень, характер повреждения надпочечников (ишемия за счет тромбоза или кровоизлияние) и проводить изучение динамики на фоне терапии [2]. Данная методика внедрена в практику отделения интенсивной терапии. Эффективность бесспорна, поскольку ранняя диагностика кровоизлияния в надпочечники позволяет своевременно скорректировать жизненно важные направления интенсивной терапии.

Общепризнано, что запуск ДВС-синдрома и развитие шока при сепсисе, вызванном *Neisseria meningitidis*, в значительной степени связан с липидом А, являющимся компонентом липополисахарида (LPS) клеточной стенки микроба или его эндотоксином. После взаимодействия LPS менингококка с CD14 рецепторами на поверхности фагоцитов и TLR4 рецепторами происходит запуск продукции про- и противовоспалительных цитокинов, синтез иммуноглобулинов,

острофазных белков, гормонов и других биологически активных молекул [3]. Не исключается, что тяжесть генерализованных форм менингококковой инфекции также определяется количеством возбудителя, а соответственно и эндотоксина, поступившего в кровоток. В связи с этим для оценки «активности» LPS и количественного учета бактериальной нагрузки в крови в последние годы стал применяться тест EAA (Endotoxin Activity Assay), позволяющий косвенно, на основании активации нейтрофилов с использованием хемилюминесценции судить о количестве LPS у больного [4, 5].

В ДНКЦИБ под руководством академика РАН Ю.В. Лобзина отработана инновационная тактика ведения детей с септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности, развившихся при гипертонической форме менингококковой инфекции, основанная на последовательном проведении селективной сорбции LPS с последующим использованием продленной гемофилтрации на фоне комплексной медикаментозной терапии [6]. В 2014–2016 гг. в отделении интенсивной терапии неотложных состояний НИИДИ селективные и полуселективные экстракорпоральные методы были применены у 15 детей с гипертоническими формами менингококковой инфекции и синдромом Уотерхауса-Фридериксена, при этом 13 больным удалось сохранить жизнь. Только у 2-х больных, несмотря на проводимую терапию, заболевание закончилось летально. В предыдущие годы все пациенты с синдромом Уотерхауса-Фридериксена, получавшие только медикаментозное лечение, погибали.

В последние годы, благодаря изучению роли различных цитокинов в развитии патологических процессов, было выявлено, что при септических состояниях снижается содержание в крови одного из ключевых цитокинов — ИЛ-2. Известно, что ИЛ-2 является фактором роста и дифференцировки для всех субпопуляций Т-лимфоцитов, воздействуя преимущественно на Тх (Т хелперы) типа 1, контролирует баланс Тх1/Тх2, усиливает цитотоксическую активность НК клеток (натуральные киллеры), воздействуя на моноциты и макрофаги, стимулирует их способность уничтожать бактерии, способствует регенерации нейронов после их повреждения, стимулирует пролиферацию и дифференцировку олигодендроцитов, восстанавливает нормальное взаимодействие между иммунной, нервной и эндокринной системами. В этой связи в ДНКЦИБ отработана инновационная тактика лечения детей с БГМ с определением показаний для назначения препарата рекомбинантного ИЛ-2 и схем его применения. Следует отметить, что ронколейкин, назначаемый в комплексной терапии детям с тяжелым течением БГМ с момента подтверждения заболевания внутривенно капельно в дозе 0,5 мг (500 000 МЕ) в 100–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 1–2 мл/мин 1 раз в день независимо от возраста, имеет высокую эффективность. При среднетяжелом течении гнойного менингита длительность курса ронколейкина составляет 3 дня, при тяжелом и осложненном течении — 5 дней. Целенаправленная цитокинотерапия на ранних этапах течения БГМ позволяет уменьшить общинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы, способствует более быстрой санации ликвора, ускоряет процесс реконвалесценции и соответственно улучшает исходы заболевания.

Краеугольным камнем в инфекционной патологии является ранняя эффективная дифференциальная диагностика. Это относится и к менингитам, для диагностики которых необходимо исследование ликвора. Однако, в начальный период заболевания почти в половине случаев имеет место смешанный плеоцитоз, что не позволяет исключить ни гной-



Рисунок 2. НСГ пациента Г. 10 мес. Диагноз: Гнойный менингоэнцефалит гемофильной этиологии. Сакральная плоскостная сканирования S1. Стрелка — утолщение мягкой мозговой оболочки в проекции поясной борозды

ный, ни серозный менингит. Ранняя дифференциальная диагностика вирусной или бактериальной природы заболевания способствует назначению адекватной стартовой этиотропной терапии, приводит к снижению генерализации процесса, эрадикации возбудителя, санации цереброспинальной жидкости и улучшению исхода болезни. В этой связи предложен принципиально новый способ дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных менингитов, обеспечивающий точность и экспрессивность за счет определения суммарной концентрации гаптоглобина в цереброспинальной жидкости. Результат достигается тем, что в ликворе, полученном при диагностической люмбальной пункции в остром периоде заболевания, дополнительно в течение 1 часа определяют суммарную концентрацию гаптоглобина методом количественной иммунотурбидиметрии и при концентрации, равной или менее 0,7 мг/дл, диагностируют вирусный менингит, при концентрации свыше 0,7 мг/дл — бактериальный менингит. Данный способ обеспечивает быстрое и точное определение вирусной или бактериальной природы менингита на ранней стадии заболевания и назначение адекватной этиотропной стартовой терапии и может найти широкое применение в клинико-диагностических лабораториях инфекционных стационаров [7]. Чувствительность метода составляет 81,6%, специфичность — 96%.

Еще одна проблема, связанная с БГМ у детей — развитие сенсоневральной тугоухости за счет поражения слуховых нервов у 8,2% пациентов, причем при менингококковых менингитах поражение слуха имеет место в 1,3%, при гемофильных — в 15,5%, при пневмококковых — в 33,3%, при БГМ неуточненной этиологии — в 20% [8]. Слуховые нарушения могут возникать при поражении любой составляющей слухового анализатора, как центральной, так и периферической ее части, но в подавляющем большинстве случаев страдает именно периферическая часть — кортиев орган и слуховой нерв. К сожалению, далеко не во всех стационарах, куда госпитализируются больные с БГМ, есть возможность проведения объективного исследования слуха в остром периоде заболевания, что приводит к поздней постановке правильного диагноза. Учитывая, что большая часть детей с БГМ до 3-х лет, т.е. в период преречьевого развития и начального становления речи, поэтому в ряде случаев тугоухость длительно проходит под «флагами» задержек речевого развития и синдрома гиперактивности с дефицитом внимания, объясняясь тяжестью перенесенного заболевания. С целью ранней диагностики сенсомоторной тугоухости, инновационной является тактика, предполагающая про-

ведение последовательной моноуральной звуковой стимуляции при исследовании акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) с регистрацией 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. Исследование слуховых вызванных потенциалов у детей с БГМ позволяет не только диагностировать характер, но и тяжесть поражения слухового нерва. При выявлении этих нарушений необходимо проведение ранней терапии с назначением витаминов группы В (В1 + В6 + В12), антихолинэстеразных препаратов, нейропептидов (семакс, актовегин, церебролизин) [9–11].

Актуальной является проблема прогноза течения БГМ именно на ранних сроках заболевания. С этой целью, безусловно, самым перспективным является исследование ликвора и не только подсчет плеоцитоза и белка, но и определение иммунофенотипа клеточных элементов ликвора, которые могут играть диагностическую и прогностическую роль. Инновацией, отработанной в ДНКЦИБ, является определение в цереброспинальной жидкости иммуноцитохимическим методом наличия CD31-позитивных десквамированных эндотелиоцитов и клеток, экспрессирующих нейроспецифический белок S100 в 1–2 день заболевания [12]. Известно, что CD31-позитивные десквамированные эндотелиоциты являются маркером поражения сосудов, а клетки, экспрессирующие нейроспецифический белок S100 — маркер повреждения мозговой ткани. Установлено, что при содержании в ликворе CD31 более 0,5% и наличии S100 позитивных клеток, прогноз течения БГМ неблагоприятный. При содержании CD31 менее 0,5% и отсутствии S100 позитивных клеток прогнозируют благоприятное течение заболевания. Применение предложенного способа ликворо-цитологического прогноза течения БГМ у детей позволяет прогнозировать на ранних сроках болезни благоприятное и неблагоприятное течение заболевания, проводить мониторинг состояния сосудов микроциркуляторного русла головного мозга в ходе заболевания и корректировать терапию.

Развитие критических состояний (КС) у пациентов с нейроинфекциями является основанием для перевода их на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). С другой стороны, у пациентов, требующих продленной ИВЛ, часто диагностируют состояния, проявляющиеся диффузной мышечной слабостью и периферическими парезами. В случае исключения иной причины кроме переносимого критического состояния, возникновение данной симптоматики расценивается как мышечная слабость, приобретенная в ОРИТ (ПОРИТМС, *intensive care unit-acquired weakness*, ICUAW). Существуют различные варианты поражения периферической нервной системы у пациентов с критическими состояниями, среди которых полиневропатия критических состояний (ПКС) является одним из наиболее серьезных. Развитие ПКС может приводить к выраженному двигательному дефициту, вследствие возникновения глубоких периферических парезов, препятствовать отлучению больного от аппарата ИВЛ, приводить к длительному снижению качества жизни. ПКС — острая аксональная сенсомоторная полиневропатия с мышечной слабостью, преимущественно в конечностях, возникающая у пациентов с КС, требующих проведения длительной ИВЛ (более 7 дней), на фоне длительно сохраняющихся проявлений синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса, полиорганной недостаточности. Полиневропатия КС обусловлена аксональной дегенерацией как моторных, так и сенсорных нервных волокон, приводящей преимущественно к

слабости дистальных отделов конечностей [13]. Следует отметить, что выявление признаков ПКС у детей, находящихся на ИВЛ, крайне затруднено. Без проведения электромиографии диагностика поражения ПНС у больного с КС невозможна. Клинические признаки, позволяющие заподозрить развитие ПКС при оценке неврологического статуса у больного в «диагностическом окне», проявлялись в виде снижения/отсутствия сухожильных рефлексов, диффузной мышечной гипотонии. На ЭНМГ следует принимать во внимание наличие снижения амплитуды сенсорных и моторных потенциалов действия (ПД), количество сниженных ответов по сенсорным волокнам и количество сниженных ответов по моторным волокнам нервов, асимметрия ответов, скорость проведения импульса (СПИ). При снижении амплитуды ПД до 80% от нижней границы нормы, числе измененных ответов с сенсорных волокон 2 и более и числа измененных ответов с моторных волокон 2 и более, нормальной СПИ, а также наличия клинической картины, характерной для полиневропатии, т. е. соответствия критериям ПКС у детей, ставится диагноз полиневропатии КС [14]. В ДНКЦИБ отработана инновационная тактика оценки тяжести ПКС [15]. Способ включает оценку степени выраженности поражения нерва. Оценку поражения нерва проводят по значению амплитудного показателя функции нерва. Для этого двукратно осуществляют стимуляцию локтевого, срединного, большеберцового и малоберцового нервов электрическим током при длительности 100 мкс и при длительности 500 мкс. Затем оценивают тяжесть состояния по формуле: $A_f = [A_{500} + (A_{500} - A_{100})/2]/A_n \times 100\%$, в которой A_f — амплитудный показатель функции нерва, A_{500} — амплитуда, полученная на импульсный ток 500 мкс, A_{100} — амплитуда, полученная на импульсный ток 100 мкс, A_n — амплитуда нормы. При этом, при значениях A_f , равных 0%–25%, констатируют выраженную степень тяжести поражения. При значениях A_f , равных 26%–50%, констатируют умеренную степень тяжести поражения. При значениях A_f более 50% констатируют легкую степень тяжести поражения. Способ повышает точность оценки тяжести критических состояний за счет определения структурно сохранных двигательных волокон, пониженной возбудимости вследствие патологического процесса локтевого, срединного, большеберцового и малоберцового нервов, обеспечивает своевременную коррекцию проводимой терапии и уменьшает сроки пребывания пациентов в стационаре. В ДНКЦИБ отработана рабочая тактика ведения детей с ПКС, предполагающая минимизацию сроков пребывания на ИВЛ, оптимизацию применения тiopентала натрия и фентонила в отделении реанимации: строго по показаниям и в возрастных дозах, обязательное энтеральное питание, раннее применение энергокорректоров (левокарнитин), комплексных препаратов, таких как цитофлавин (антигипоксанта, антиоксиданта, улучшающий реологию крови), применение нейровитаминных (В1, В6, В12) при нахождении пациентов на ИВЛ более 5-и суток, включение в терапию антихолинэстеразных препаратов (ипидакрин) и донаторов холина и глицерофосфата (глиатилин). Данная тактика позволяет оптимизировать ведение пациентов [10].

Что касается воспалительных полиневропатий, которые в детском возрасте встречаются от 0,5 до 1 случая на 100 000 детей, актуальными являются две проблемы: прогноз течения и оценка реабилитационного потенциала [9]. В этой связи, в ДНКЦИБ отработан способ оценки резервных возможностей у детей с полинейропатией, предполагающий измерение скорости проведения импульса по двигательным аксонам локтевого нерва, проведение турникетной компрессии

на предплечье с давлением на 10—20 мм рт.ст. выше систолического артериального давления и повторным измерением скорости проведения импульса на 10 минуте компрессии с последующим расчетом степени изменения скорости в процентах: при значениях $8,4 \pm 2,1\%$ диагностируют норму, а при значениях $4,3 \pm 1,0\%$ констатируют истощение резервных возможностей. Способ оценки достоверности невралной проводимости при полинейропатии у детей достигается за счет проведения локальной ишемии и определения динамики изменения скорости проведения [16]. Внедрение данной технологии в практическое здравоохранение позволяет также с помощью неинвазивной технологии мониторировать восстановительный процесс при полиневропатиях у детей.

Заключение

Таким образом, проблема нейроинфекций у детей многогранна, что обусловлено как нозологическим, этиологическим и возрастным полиморфизмом, так и непрерывно совершенствующимися диагностическими и терапевтическими возможностями, открывающими перспективы научных исследований. Инновации, отработанные в Детском научно-клиническом центре на протяжении многих лет отличаются экономичностью, доступностью, неинвазивностью, высокой достоверностью, сокращением сроков госпитализации, возможностью прогноза рисков развития осложнений и исходов, что определяет их конкурентоспособность. Опыт ДНКЦИБ подтверждает их высокую эффективность при внедрении в практическое здравоохранение клиники учреждения, что является основанием для широкого их внедрения в работу медицинских учреждений РФ.

Литература/References:

1. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Ультразвуковое исследование в диагностике и мониторинге поражения оболочек мозга при нейроинфекциях у детей (менингит, менингоэнцефалит). Медицина экстремальных ситуаций. 2017; 1: 33—43. [Vasil'yeva Yu.P., Skripchenko N.V., Vil'nits A.A. Ultrasound examination in the diagnostics and monitoring of meninges involvement in children's neuroinfections (meningitis, meningoencephalitis). *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Cases*. 2017; 1: 33—43. (In Russian)]
2. Vasilyeva Yu.P., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Ostapenko B.V., Vilnits A.A., Klimkin A.V., Aksenova A.I., Konev A.I. Ultrasound in the detecting of the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children with meningococemia. *Bulletin of clinical neurophysiology*. 2016; 2: 34—38.
3. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Тактик-Студио, 2015: 840. [Skripchenko N.V., Vilnits A.A. Meningococcal infection in children. Guidelines for physicians. Saint Petersburg: Taktik-Studio, 2015: 840 (In Russian)].
4. Marsball J., Foster D., Vincent J. et al. Diagnostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. *J Infect Dis* 2004; 190: 527—534.
5. Mitaka C., Tomita M. Polymyxin B-immobilized fiber columns hemoperfusion therapy for septic shock. *Shock* 2011; 36 (4): 332—338.
6. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Середняков К.В., Баиндурашвили А.Г. Опыт применения селективной адсорбции липополисахарида в комплексной терапии менингококкового сепсиса у детей (клинические наблюдения). Медицина экстремальных ситуаций. 2015; 3: 50—57. [Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Serednyakov K.V., Baindurashvili A.G. Experience of selective lipopolysaccharide adsorption administration in complex therapy of meningococcal sepsis in children (clinical surveillance). *Meditsina ehkstremaal'nykh situatsij = Medicine of Extreme Cases*. 2015; 3: 50—57. (In Russian)]
7. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., Вильниц А.А., Мазаева Е.М. Способ дифференциальной диагностики менингитов у детей: Патент РФ №2541150 от 10.02.2015 [Aleksееva L.A., Skripchenko N.V., Bessonova T.V., Vil'nits A.A., Mazaeva E.M. A method of differential diagnostics of meningitis in children. Patent of the Russian Federation (RUS) №2541150 dated February 10, 2015. (In Russian)].
8. Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Вожик А.А., Савина М.В., Иванова Г.П., Пульман Н.Ф., Горелик Е.Ю. Сенсорневральная тугоухость при бактериальных гнойных менингитах у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 5: 28—31. [Vil'nits A.A., Skripchenko N.V., Ivanova M.V. Vozhik A.A., Savina M.V., Ivanova G.P., Pul'man N.F., Gorelik E.Yu. Sensorineural deafness in bacterial purulent meningitis in children. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*. 2009; 1: 28—31 (In Russian)].
9. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2006:560. [Skripchenko N.V., Komantsev V.N. Infection diseases of peripheral nervous system in children. Guidelines for physicians. Moscow: Meditsina, 2006: 567 (In Russian)].
10. Нейроинфекции у детей. Скрипченко Н.В., редактор. СПб.: Тактик-Студио 2015: 856. [Neuroinfections in children. N.V. Skripchenko, editor. Saint Petersburg: Taktik-Studio, 2015: 856 (In Russian)].
11. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению бактериальных гнойных менингитов у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Гузева В.И., редактор. Вып. 1. М.: ООО «МК», 2014: 7—48. [Skripchenko N.V., Vilnits A.A., Ivanova M.V. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of bacterial purulent meningitis in children. *Children's neurology. Clinical guidelines*. Guzeva V.I., editor. Issue 1. Moscow: Ltd «МК», 2014: 7—48 (In Russian)].
12. Карев В.Е., Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Иващенко И.А., Восканьянц А.Н. Способ прогнозирования течения бактериальных гнойных менингитов у детей: Патент РФ № 2526177. [Karev V.E., Vil'nits A.A., Skripchenko N.V., Ivashchenko I.A., Voskan'yants A.N. Method of prediction of the course of bacterial purulent meningitis in children. Patent of the Russian Federation (RUS) № 2526177 (In Russian)].
13. Williams S., Horrocks I.A., Ouvrier R.A. et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in pediatric intensive care: a review. *Pediatr Crit Care Med*. 2007; 8: 18—22.
14. Войтенков В.Б., Вильниц А.А., Климин А.В., Скрипченко Н.В., Конева А.И., Иванова Г.П. Клинические и нейрофизиологические особенности полиневропатии критических состояний у детей с инфекционными заболеваниями. Медицина экстремальных ситуаций. 2015; 2: 33—37. [Voytenkov V.B., Vil'nits A.A., Klimkin A.V., Skripchenko N.V., Konev A.I., Ivanova G.P. Clinical and neurophysiological features of critical condition polyneuropathy in children with infectious diseases. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Cases*. 2015; 2: 33—37 (In Russian)].
15. Команцев, В.Н., Савина М.В., Скрипченко Н.В. Способ оценки тяжести полинейропатии критического состояния у детей. Патент РФ №2456919. [Komantsev, V.N., Savina M.V., Skripchenko N.V. Method of severity evaluation in critical condition polyneuropathy in children. Patent of the Russian Federation (RUS) № 2456919 (In Russian)].
16. Климин А.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Оценка реабилитационного потенциала у детей с последствиями острой воспалительной полиневропатии. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2015; 1 (43): 35—38. [Klimkin A.V., Voytenkov V.B., Skripchenko N.V. Evaluation of rehabilitation potential in children with consequences of acute inflammatory polyneuropathy. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta = Neurosurgery and neurology of childhood*. 2015; 1 (43): 35—38 (In Russian)].