

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК 616.233-002-007.272-036.1-07-06-053.2:577.118(043)

Хоменко Володимир Олександрович

**Діагностичне і прогностичне значення деяких
біохімічних показників сироватки крові та ліквору при
нейроінфекціях у дитячому віці.**

14.01.10 – педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник д. мед. н., професор,
завідувач кафедри педіатрії
післядипломної освіти
з курсами ПП та ДІ
Сміян Олександр Іванович

СУМИ – 2011

План

Перелік умовних позначень.....	3
Вступ.....	4
Розділ I. Огляд літератури.....	7
1. Нейроінфекції у дітей.....	7
1.1 Проблема нейроінфекцій на сучасному етапі.....	8
1.2 Етіологія та патогенез нейроінфекцій	9
1.3 Клінічна характеристика нейроінфекцій у дітей.....	11
1.4 Основні принципи лікування нейроінфекцій у дітей, диспансерний нагляд	21
2. Роль лактату в організмі людини.....	37
2.1 Обмін лактату в організмі.....	38
2.2 Глюконеогенез	39
2.3 Цикл Корі	42
2.4 Лактат в лікворі	44
Розділ II. Об'єкт та методи дослідження.....	48
2.1 Загальна характеристика обстежених дітей.....	48
2.2 Особливості анамнестичних даних у дітей хворих на нейроінфекції та клініко-неврологічна характеристика дітей з даною патологією.....	53
Розділ III. Особливості лабораторних та інструментальних даниху дітей хворих на нейроінфекції	63

Розділ IV. Аналіз та обговорення отриманих результатів.....	73
Висновки.....	83
Практичні рекомендації.....	84
Список публікацій та виступів.....	85
Список використаних джерел.....	87

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АІТ – анестезіологія і інтенсивна терапія

БМ - бактеріальний менінгіт

СМ – серозний менінгіт

НТ - нейротоксикоз

ЛП - люмбальна пункція

ЦНС - центральна нервова система

ГПІ - гематологічний показник інтоксикації

ЛПІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації

ЛДГ - лактатдегідрогеназа

МКА - молочнокислий ацидоз

ОВР - окисно-відновна реакція

АТФ - аденозинтрифосфата

ГРВІ - гостра респіраторна вірусна інфекція

ЧДР - частота дихальних рухів

ЗАК - загальний аналіз крові

ЧСС - частота серцевих скорочень

Вступ

Актуальність

Проблема діагностики і прогнозу нейроінфекцій у дітей та підлітків є актуальною у зв'язку зі значною їх поширеністю, тенденцією до подальшого зростання, можливістю формування ускладнень. Питома вага нейроінфекцій у структурі смертності дітей від інфекційних хвороб становить 15–20%. Кожного року в Україні на нейроінфекції хворіє 800–1000 дітей, із яких майже 100 помирає (Крамарєв С.О., 2002). Високим є рівень неврологічних ускладнень та несприятливих наслідків (Felter R., 2002; Fellick JM., 2002; Руденко А.О., 2001).[1].

Незважаючи на значний прогрес у вивченні питань етіології, клініки інфекційних уражень центральної нервової системи, вивчення патогенезу та удосконалення методів діагностики й лікування цієї патології і на сьогодні вона залишається нагальною проблемою (Крамарєв С.О., 1999; Felter R., 2002; Богадельников И.В., 2002; M. van der Flier, 2003; Чернишова Л.І., 2003).

Із сучасних позицій у патогенезі ураження нервової системи при нейроінфекціях виділяють пряме ураження за рахунок дії інфекційного агента та вторинне – внаслідок порушень мозкової гемодинаміки, розвитку ішемії, гіпоксії мозку та метаболічними порушеннями. Розлади церебральної гемодинаміки можуть проявлятися підвищенням внутрішньочерепного тиску, порушенням авторегуляції погіршенням загального чи регіонарного мозкового кровотоку, що в результаті призводить до гіпоксико-ішемічного ураження центральної нервової системи (Leib SL., 1999; Razonable R., 2002). Вважається, що на початку патологічного процесу під впливом медіаторів запалення відбувається дилатація мозкових судин, що супроводжується гіперемією мозку. Вазодилатація та збільшення проникності мозкових судин спричинюють

набряк мозку, зростання внутрішньочерепного тиску, зниження мозкової перфузії та появи метаболічних розладів, зміною активності ферментів ліквору (Haring NP., 1994; Razonable R., 2002).

Клініко-біохімічне дослідження ліквору, визначення вмісту метаболітів та ферментів в лікворі та крові у дітей є мало вивченим, тому його вивчення дозвоить првести своєчасну ранню діагностику нейроінфекцій та визначити прогноз перебігу захворювання. [5], [7], [10]

Мета дослідження.

Вивчити зміну деяких біохімічних показників сироватки крові та ліквору при нейроінфекціях в дитячому віці та визначити їх роль в ранній діагностиці, вплив на прогноз і тяжкість перебігу захворювання.

Головні задачі роботи.

1. Вивчити особливості клініко-епідеміологічного перебігу нейроінфекцій у дітей різних вікових груп.
2. Дослідити стан мікроелементного складу (Na, K, Ca, Mg) ліквору та сироватки крові у дітей різних вікових груп з нейроінфекціями, в порівнянні з такими у дітей контрольної групи.
3. Дослідити біохімічний склад (АсТ, АлТ, ЛДГ, лактат) ліквору та сироватки крові у дітей різних вікових груп з нейроінфекціями, в порівнянні з такими у дітей контрольної групи.
4. Розробити практичні рекомендації щодо діагностичного і прогностичного значення цих показників.

Об'єкти дослідження.

1. Діти, хворі на нейроінфекції різних вікових груп
2. Діти контрольної групи

Методи дослідження

1. Клінічні характеристики дітей
2. Загальноклінічні методи дослідження (клінічний аналіз крові, сечі, ліквору)
3. Показники біохімічного складу сироватки крові (АсТ, АлТ, ЛДГ, лактат)
4. Показники мікроелементного складу сироватки крові (Na, K, Ca, Mg)
5. Показники біохімічного складу ліквору (АсТ, АлТ, ЛДГ, лактат)
6. Показники мікроелементного складу ліквору (Na, K, Ca, Mg)
7. Аналітико-статистичні методи дослідження

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. ПОШИРЕНІСТЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ

За даними Н.Н.Філатова та ін. на 2009 рік поширеність бактеріальних менінгітів в Україні складає – 2-5%, в США – 0,9-1,9% [14, 50].

Менінгіт є найбільш поширеною формою нейроінфекції в дітей, особливо до 5 років [7]. У розвинутих країнах середня частота гнійних менінгітів складає 3 на 100 тис. населення на рік [8, 16]. В Україні щорічно на менінгіти хворіє від 800 до 1200 дітей, летальність складає 4–15 % [5]. Захворювання центральної нервової системи (ЦНС) інфекційної природи посідає друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології [10].

Значною проблемою для практичного лікаря при менінгітах є відсутність паралелізму між початком хвороби та її типовою симптоматикою, що певною мірою відстрочує своєчасну діагностику й лікування, а це, у свою чергу, впливає на перебіг та наслідки хвороби. У доступних літературних джерелах майже не зустрічаються характеристики клінічних симптомів на ранніх етапах розвитку захворювання, висвітлення їх різноманітності та відмінностей при гнійних і серозних менінгітах, менінгоенцефалітах. Такі відомості подано лише щодо гнійних менінгітів, переважно менінгококового генезу [3, 8, 11]. Однак це дало б змогу практичним лікарям, особливо первинної ланки, вчасно виявляти дані симптоми, грамотно їх інтерпретувати, що сприятиме ранній діагностиці нейроінфекції та своєчасному призначенню адекватної терапії.

1.2 Етіологія та патогенез нейроінфекцій

Бактеріальний менінгіт – це гнійно-запальне ураження головного мозку. яке викликають менінгококи, пневмококи, стрептококи, палички Афанасьєва-Пфейфера, а також, рідше, стафілококи, сальмонели, синьогнійні палички. палички Фридендера [46].

Серозні менінгіти - це група захворювань ЦНС, в основі виникнення яких лежить серозне запалення оболонок мозку, переважно вірусної, рідше - бактеріальної, грибкової чи паразитарної етіології.

Енцефаліти - це збірна група захворювань, що характеризуються запальним ураженням головного мозку внаслідок первинного інфекційного ураження речовини мозку (епідемічний, літній^літній-весняно-літній, японський і інший енцефаліти) і енцефаліти, що розвиваються як ускладнення різних інфекційних (кір, епідемічний паротит, скарлатина, грип, тиф і ін.) і загальних (ревматизм) захворювань.

Деякі автори вважають, що захворюваність на бактеріальні менінгіти визначається, у загальному, трьома видами збудників, серед яких домінує менінгокок серогрупи А у країнах, що розвиваються, та серогрупи В – у європейських країнах. Друге місце займає пневмокок та третє –гемофільна паличка типу b [56, 67].

Також автори виділяють збудників бактеріального менінгіту, що рідко зустрічаються: *E.coli* (15,6%), інші ентеробактерії (16,9%), *Listeria monocytogenes* (14,4%), *St. aureus* (9,4%), *St. epidermidis* (8,1%), *Str. agalactiae* (7,5%), інші стрептококи (зараз пневмококи) – 18,8%, інші збудники, що рідко зустрічаються – 9,4% , серед яких 1/3 складає *Acinetobacter*. Летальність при бактеріальних менінгітах , викликаних збудниками, що рідко зустрічаються, була 18,8%, в тому числі при грамнегативних – 15% [66].

Головні патоморфологічні зміни при бактеріальному менінгіті займають м'яку та павутинну оболонки з частковим залученням до процесу речовини головного мозку. Найбільш часто зустрічається менінгіт менінгококової природи [3, 13, 77].

Автори макроскопічно дослідивши головний мозок, виявили напругу твердрі мозкової оболонки, різке повнокрів'я м'якої оболонки, сплюснення звивин, зглаженість борозн між ними. При гістологічному дослідженні м'яка мозкова оболонка набрякла, потовщена, дифузно інфільтрована запальноклітинними елементами, переважно нейтрофілами, кровоносні судини повнокровні. В тканині мозку визначається виражений периваскулярний та перицелюлярний набряк, в епендимі шлуночків і субепендимарній зоні – запальна інфільтрація, повнокров'я судин, периваскулярні круглоклітинні інфільтрати [13, 15, 64].

Розвиток несприятливих наслідків бактеріального менінгіту автори пояснюють безпосередньою дією патогенного чинника та продуктів його життєдіяльності на тканину мозку, а також ішемічні ушкодження внаслідок порушення мозкової гемодинаміки, зрив ауторегуляції мозкового кровообігу зі спазмом судин мозку з наступною їх паретичною вазодилатацією, збільшенням мозкового кровонаповнення, підвищенням внутрішньо судинного тиску у головному мозку. Останнє призводить до підвищення тиску у капілярах мозку, стазу крові, що на фоні підвищеної проникливості судин призводить до підвищення фільтрації води, білків, плазми та формених елементів крові в інтерстиційний простір і, як наслідок, до розвитку набряку головного мозку [3, 28, 29]. Прогресивне зростання внутрішньочерепного і внутрішньо тканинного тиску викликає стискання внутрішньо мозкового судинного русла, ішемію, гіпоксію речовини головного мозку. Гіпоксія, в свою чергу, призводить до порушення окислювальних процесів, розвитку ацидозу, зниженню енергетичного балансу клітин, надлишку нейромедіаторів, порушенню перекисного окислення ліпідів з накопиченням агресивних

вільних радикалів, гідроперекисів, порушенню метаболізму глії і нейронів [23, 37, 63].

Серозні менінгіти - це група захворювань ЦНС, в основі виникнення яких лежить серозне запалення оболонок мозку, переважно вірусної, рідше - бактеріальної, грибкової чи паразитарної етіології.

Менінгеальний синдром при серозних менінгітах :

- у 10-15% хворих може бути відсутнім при наявності запальних змін у лікворі;
- нерідко виявляється дисоціація менінгеального симптомокомплексу, деякі симптоми можуть бути відсутніми;
- менінгеальні симптоми - ригідність м'язів потилиці та верхній симптом Брудзинського. Часто зорова та тактильна гіперестезія;
- гідроцефально-гіпертензійний синдром - головний біль, повторна, іноді багаторазова блювота, яка не пов'язана із прийомом їжі.

Додаткові клінічні критерії:

- При ентеровірусному менінгіті: катаральні явища в ротоглотці, герпангіна, біль у скелетних м'язах (плевродинія); екзантема поліморфного характеру; діарейний синдром, весняно-літня сезонність.
- При аденовірусному менінгіті: катаральні явища у вигляді закладеності носу, нежиті, кашлю, змін в ротоглотці, ураження очей (кон'юнктивіт, склерит); лімфаденопатія; мезаденіт, діарея.
- При паротитному менінгіті: збільшення навколоушних слинних залоз (підщелепної, підборідної) в даний час або декілька днів тому назад; гіперемійований, набряклий проток слинної залози на слизовій щік (симптом Мурсона); біль в животі, панкреатит; відсутність щеплень проти епідемічного паротиту.

Енцефаліти - це збірна група захворювань, що характеризуються запальним ураженням головного мозку внаслідок первинного інфекційного ураження речовини мозку (епідемічний, літній[^]-літній-весняно-літній, японський і інший енцефаліти) і енцефаліти, що розвиваються як ускладнення різних інфекційних (кір, вітряна віспа, краснуха, епідемічний паротит, скарлатина, ЦМВ, грип, тиф і ін.) і загальних (ревматизм) захворювань.

Діагностичні критерії :

- гострий початок;
- висока температура;
- загально мозкові симптоми - головний біль, порушення свідомості, судоми;
- швидке виникнення і прогресуюче наростання поліморфної вогнищевої (осередкової) симптоматики;
- для вітрянкового енцефаліту найбільш типові такі мозочкові порушення: атаксія, загальна м'язова гіпотонія, ністагм, скандована мова, що поєднуються з іншими осередковими симптомами; [17,41].

1.3 Клінічна характеристика нейроінфекцій у дітей

Бактеріальний менінгіт:

Бактеріальний менінгіт є найбільш тяжкою клінічною формою менінгококової інфекції. Всі автори відмічають, що захворювання починається раптово. Серед повного здоров'я відмічається неочікуване і бурхливе підвищення температури, з'являються озноб. руховий неспокій, різкий головний біль, блювання, гіперестезія, світлобоязнь. Швидко приєднуються та прогресують менінгеальні симптоми: ригідність потиличних м'язів, позитивні

симптоми Керніга, Брудзинського [11, 22, 57]. І.А.Верещагін та ін. доповнюють клініку порушенням свідомості та ністагмом [23, 38]. також характерним є порушення психічного статусу: неспокій або сонливість, загальмованість або втрата свідомості, марення, інколи галюцинації. Частою ознакою менінгіту є судоми, причому, чим менша дитина, тим більша вірогідність їх виникнення. У більш ранньому віці характерні тоніко-клонічні судоми, у старших дітей – клонічні, рідше тонічні. Нерідко при втягненні до процесу речовини мозку відмічається ушкодження черепно-мозкових нервів, розвивається центральний гемі- і монопарез [45, 57]. Виразність клінічних симптомів може коливатися від мінливих легких порушень до довготривалих і тяжких, які ведуть за собою зниження рівня життя та інвалідизації дитини. Відсоток інвалідизації сягає 23,8-50,4% [26, 65].

Серозні менінгіти

1. Паротитний менінгіт (перше місце). Виникає частіше вдруге, на тлі паротиту. Але може виникати і є первинним, тому що вірус має аденонейротропізмом. Захворювання починається гостро, з гіпертермії, головного болю, нудоти, блювоти і менінгеального синдрому. Ознак важкої інтоксикації немає. Іноді залучається речовина мозку і тоді спостерігається атаксія, асиметрія особи, девіація мови, можуть вражатися всі черепно-мозкові нерви, але частіше 8 пара. Може розвиватися енцефаломієліт. Ліквор характеризується підвищенням білка. Лімфоцитарний цитоз, підвищенням внутрішньочерепного тиску. Після люмбальних пункції настає поліпшення, тому вона є діагностичним і лікувальним заходом.
2. Ентеровірусний менінгіт. Віруси ЕСНО, Коксакі. Хворіють люди будь-якого віку, але частіше діти. Шляхи передачі - повітряно-крапельний, фекально-оральний, трансплацентарний. Сезонність - літньо-весняний. Під час спалахів висока контагіозність і масовість захворювання. Провідним є гіпертермія, гіпертензійного-гідроцефальний синдром (розпираючий головний біль, мозкова блювота фонтаном). Менінгеальні синдроми на 2-3 день, помірно виражені і

короткочасні. У 40% випадків - вогнищева симптоматика. У дітей молодшого віку серозний менінгіт може починатися як генералізовані судомні напади. У дітей старшого віку - порушення свідомості. Характерний зовнішній вигляд хворого: блідий носогубний трикутник (не плутати зі скарлатиною), гіперемія щік, у зіві - герпетична ангіна. Іноді при ентеровірусному менінгіті може спостерігатися геморагічна висипка, як при менінгококовому менінгіті. Ліквор прозорий, безбарвний, витікає під тиском. Білок або нормальний, іноді підвищений, але частіше знижений - "розведений білок" так як багато ексудату. Лімфоцитарний цитоз. Цукор і хлориди в нормі.

3. Лімфоцитарний менінгіт (хвороба Армстронга) описано в 1933 році. Зоонозна генералізована вірусна хвороба людини. Поширена повсюдно. Джерело інфекції - домові миші, сибірські хом'яки. Збудник - з групи аденовірусів. Зараження з повітрям, пилом. Або при укусах кліщів, комарів, москітів. Від людини до людини не передається! Сезонність - зима, рання весна. Хворіють частіше діти і дорослі. Клініка поліморфна. Захворювання може протікати як грип, міокардит, пневмонія, ангіна, паротит, орхіт і т.д. Початок гостре, бурхливе. Гіпертермія, менингеальний синдром з'являється з першого дня і є домінуючим. Важкий стан виявляється занепокоєнням збудженням, галюцинаціями, втратою свідомості. Можливий інфекційно-токсичний шок. Ліквор впливає зазвичай під тиском, прозорий або опалесціююий. Білок, може бути розведений, лімфоцитарний цитоз, цукор і хлориди в нормі.
4. Туберкульозний менінгіт. На тлі поточного туберкульозу. Морфологічний процес носить ексудативно-продуктивний характер. Уражаються в основному оболонки основи мозку по ходу борозен і звивин великих півкуль. Шлуночки мозку звичайно розширені і заповнені ліквором желеподібної консистенції. Іноді жовтуватого кольору (ксантохромія). Желеподібна пов'язана з високим вмістом білка. Клініка розвивається поступово, з продромой (близько 2 тижнів). У маленьких дітей до 3 років може розвиватися гостро. З'являється субфебрильна температура, нездужання, загальна слабкість, байдужість, монотонний крик, гіперестезія, гіперакузія, нудота, блювота. Часто

відзначається вегетативна дисфункція: червоний стійкий дермографізм, плями Труссо, гіпергідроз, тахікардія, сонливість, оглушення, сопор. Менінгеальні синдроми на початку мало виражені і повільно наростають, з'являється вогнищева симптоматика - косоокість, птоз, амімія, геміпарези, гіперкінези, розлади координації. На 18-19 день розвивається кома на 21 день - загибель, якщо немає лікування. Ліквор береться в 3 пробірки: на цукор, на павутину плівку, з неї висівається БК, на білок. Якщо ліквор деякий час постоїть, то зверху павутинна утворюється плівка. Цитоз змішаний. Білок підвищений до 1-3 г/л. Цукор і хлориди знижено. Прогноз визначається своєчасністю специфічної терапії.

Енцефаліти

Серед психічних розладів при енцефалітах виділяють гострі психози з потьмаренням свідомості (делириозні й сутінкові потьмарення свідомості, оглушення), психоорганічний синдром і так звані перехідні синдроми у вигляді афективних, галюцинаторних, маревних і кататоноподобних порушень. Розвиток тих або інших психічних розладів визначається стадією розвитку захворювання, що звичайно починається раптово або після нетривалого продромального періоду неспецифічних розладів, основним з яких є лихоманка. У пліні енцефалітів виділяють гостру й хронічну стадії. Гостра стадія характеризується патологічною сонливістю (летаргією). На цьому тлі розвиваються різноманітні психотичні стани: делириозні розлади, можливий розвиток онейроїда, аментивної сплутаності, слухових галюцинацій, маячних ідей переслідування, тактильного галюциноза. Характерні гіперкінетичні розлади або, навпаки, апатико-адинамічні стани з емоційним притупленням. Після гострої стадії захворювання можливо повне видужання, але частіше виявляються симптоми, що свідчать про розвиток його хронічної стадії.

Хронічна стадія характеризується явищами паркінсонізму (амиостатичний, акинетично-гіпертонічний синдроми) і гіперкінетичними

розладами. Психічні зміни не є обов'язковими. При їхньому розвитку вони проявляються слабкістю спонукань, сповільненістю психічних процесів, зниженням ініціативи й спонтанності, байдужістю й байдужністю, зниженням настрою й легкими дисмнестичними розладами, що в цілому позначається терміном «брадифренія» (Mayer-Gross W., Steiner R., 1921). Як правило, зберігається критичне відношення до своєї психічної неспроможності. Розвиток деменції не характерний.

Після інфекційних енцефалітів, перенесених у ранньому дитячому віці, часто відзначається слабоумство, патологія в сфері потягів (розгальмування й перекручення сексуального потяга, булімія).

Епідемічний енцефаліт (летаргічний енцефаліт) є вірусною інфекцією, викликається фільтрованим вірусом, передається повітряно-краплинним шляхом, у зв'язку із чим можливі розповсюджені епідемії. Остання епідемія спостерігалася в 1916-1920 р. і охопила більшість країн Європи, у тому числі й Україну. У наступні роки спостерігалися лише спорадичні випадки даного інфекційного захворювання.

Гостра стадія поряд з розвитком делірію, онейроїда, маніакальних і депресивних станів, гіперкінетичного синдрому характеризується патологічною сонливістю (летаргією), коли хворі сплять і вдень і вночі, але для прийому їжі їх, хоча й тяжко, але можна розбудити. Найбільш частою формою екзогенних психозів є делірій, що має певні особливості й характеризується страшними або загрозливими зоровими галюцинаціями й фотопсіями. При важкому плинні можливий розвиток мусситируючого делірію.

Гостра стадія закінчується повним видужанням, або після більш-менш тривалого (від декількох тижнів до декількох років) періоду псевдоневрастенічних розладів (порушення сну, дратівливість, зниження настрою з дисфоріями) і зниження психічної активності (слабкість спонукань,

апатія, адинамія, загальне уповільнення психічних процесів) починають виявлятися симптоми хронічної стадії.

Хронічна стадія характеризується паркінсонічними розладами, можливі мінущі нав'язливі розлади, пароксизми рухового порушення з імпульсивними вчинками, епізоди сновидного потьмарення свідомості на тлі явищ загальної брадифренії. Можливі рідкі випадки затяжних галлюцинаторно-параноїдних психозів.

Кліщовий (весняно-літній) енцефаліт. На території України спостерігається у вигляді епідемічних спалахів і окремих спорадичних випадків. Через укуси кліщів вірус передається людині.

Захворювання починається гостро після нетривалого інкубаційного періоду (7-21 день), можливі короточасні продромальні скарги астеничного характеру (слабкість, дратівливість). У гострій стадії захворювання спостерігається пригнічення свідомості (оглушення, сопор, кома) і розладу свідомості за екзогенним типом (делірій, аменція, епілептиформні порушення). Можливий розвиток шизоформних психозів депресивно-параноїдної і галлюцинаторно-параноїдної структури з маячними ідеями переслідування, отруєння, зоровими й слуховими галюцинаціями (И.И. Лукомский, 1948, 1954; И.Б. Галант, 1965). Нерідко спостерігаються сутінкові розлади свідомості, психосенсорні порушення, афективні розлади за типом циркулярного психозу.[36,38]

Особливості етіології гнійних бактеріальних менінгітів у дітей :

1. Менінгіти періоду новонародженості. Ранній і пізній сепсис та менінгіт новонароджених здебільшого спричинюються мікрофлорою, що колонізує організм немовляти в період пологів. Не менш важливим є інфікування нозокоміальними патогенами, що циркулюють у пологовому будинку, рідше джерелом інфекції стають домашні контакти. Найчастіші

збудники менінгітів у новонароджених: грамнегативні ентеробактерії (*E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*), грампозитивні коки (*Streptococcus*, *St.aureus*, *Enterococcus*), частота виявлення яких значно коливається у різних регіонах світу. Рідко зустрічаються *L.monocytogenes*.

2. Менінгіти після періоду новонародженості. Найчастішими збудниками менінгітів у цій віковій групі (до 80%) є *N.meningitidis*, *H.influenzae*, *S.pneumoniae*. За останню декаду спостерігаються важливі зміни стосовно етіологічної структури гнійних менінгітів, зумовлених цими збудниками. По-перше, з уведенням вакцинації проти *H.influenzae* (основної причини гнійних менінгітів у дітей) частота гнійних менінгітів у розвинених країнах суттєво знизилася. По-друге, зростає кількість пеніцилінрезистентних штамів стрептокока, у деяких регіонах цей показник сягає 40-55%, що вимагає моніторингу резистентності пневмокока, за необхідності — перегляду підходів до призначення емпіричної антибактеріальної терапії.

Патогенез бактеріального менінгіту

Бактерії, які спричинюють гнійний менінгіт, мають численні фактори вірулентності, що дозволяє їм уникнути захисних механізмів організму. Бактеріальні збудники проникають у стерильний лептоменінгеальний простір декількома шляхами: гематогенним шляхом при бактеріємії; при прямій інвазії з ближніх фокусів інфекції, таких як отит, синусит, мастоїдит, особливо за наявності природжених або посттравматичних дефектів кісток черепа, природжених дефектів твердої мозкової оболонки; при нейрохірургічних втручаннях.

Існує комплекс факторів, наявність яких зумовлює схильність до розвитку менінгіту в новонароджених та дітей раннього віку. Для періоду новонародженості характерна недостатня активність фагоцитарної системи,

дефіцит окремих компонентів системи комплементу, низька концентрація сироваткових імуноглобулінів IgA та IgM. Підвищений ризик розвитку повторних і тривалих епізодів бактеріємії зберігається у дітей протягом першого року життя, що пояснює високу частоту менінгітів у дітей цього віку.

Підвищена схильність до розвитку бактеріального менінгіту спостерігається в дітей з природженими та набутими імунодефіцитними станами, аспленією, гемоглобінопатіями, злякисними новоутвореннями. Підвищена частота бактеріальних менінгітів можлива також у пацієнтів з такими хронічними захворюваннями, як цукровий діабет, ниркова недостатність, муковісцидоз тощо.

Більшість випадків гнійних менінгітів починається з колонізації слизової оболонки носоглотки бактеріальними збудниками і подальшого проникнення їх у кров. Найінвазивнішими є інкапсульовані мікроорганізми: *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*. Ці бактерії здатні протистояти захисним механізмам імунної системи в циркуляції крові, вони уникають дії системи комплементу та фагоцитозу. При тривалій бактеріємії збудники проникають через гематоенцефалічний бар'єр у ліквор, де швидко розмножуються. У ліквор виділяється велика кількість активних компонентів клітинної стінки бактерій, які стимулюють продукцію цитокінів макрофагами та ендотеліальними клітинами, у першу чергу таких, як інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин (TNF- α), що відіграють роль основних індукторів менінгеального запалення. У результаті виділення великої кількості медіаторів запалення порушується функція гематоенцефалічного бар'єру, активний транспорт багатьох речовин, що, у свою чергу, призводить до порушення гомеостазу в ЦНС. Підвищення проникності судин, міграція в ліквор низькомолекулярних сироваткових протеїнів є причиною вазогенного компоненту набряку мозку. Вивільнення великої кількості токсичних речовин при руйнуванні бактерій та лейкоцитів спричинює цитотоксичний набряк. Усі запальні процеси порушують

ліквородинаміку, метаболізм тканин мозку та цереброваскулярну ауторегуляцію.

Наслідком усіх патофізіологічних механізмів є розвиток важкого набряку мозку, підвищення внутрішньочерепного тиску, порушення мозкового кровотоку. Внутрішньочерепна гіпертензія підтримується також гострою гідроцефалією. При важкому перебігу менінгіту уражується васкулярна ауторегуляція в центральній нервовій системі ЦНС, а васкуліт і тромбоз судин призводять до ішемії головного мозку. Можливі загибель нейронів і незворотні вогнищеві або дифузні ураження ЦНС.

Клініка гнійних менінгітів у дітей

Спектр клінічних проявів при менінгітах у дітей досить широкий і різноманітний, часто подібний до інших інфекційних і неінфекційних захворювань, тому індекс підозри на менінгіт має бути завжди високим у всіх медичних працівників, що спостерігають за дитиною. Варіабельність клінічних симптомів залежить від віку пацієнта, тривалості хвороби на момент огляду, а також відповіді організму дитини на інфекцію. Рання діагностика менінгітів надзвичайно важлива, але в багатьох випадках ускладнена, оскільки клінічні прояви менінгіту в дітей раннього віку досить неспецифічні, слабо виражені.

Динаміка початку захворювання є важливою прогностичною ознакою. Поступовий розвиток клінічних симптомів протягом декількох днів на фоні попередньої респіраторної або іншої інфекційної патології звичайно складний для ранньої діагностики, але характеризується більш сприятливим прогнозом. Гострий і фульмінантний початок менінгіту, характерний для швидко прогресуючих форм, часто асоціюється з розвитком важкого набряку головного мозку протягом декількох годин. При цій формі менінгіту визначається високий рівень летальності.

Найчастіше першими проявами менінгіту в дітей є різке підвищення температури до 38-39°C, сильний головний біль, повторне блювання, сонливість або збудження. У дітей першого року життя може спостерігатися напруження великого тім'ячка.

Здебільшого виявляють позитивні менінгеальні симптоми: ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського.

Однією з початкових ознак менінгіту в 20-30% дітей є судоми. Фебрильні судоми клоніко-тонічного характеру, які виникають у перші дні захворювання, не мають серйозного прогностичного значення. Тоді як генералізовані судоми, що розвиваються після 3-го або 4-го дня лікування менінгіту, а також судоми вогнищевого характеру на фоні захворювання, мають несприятливий прогноз щодо розвитку віддалених наслідків. Причиною таких пізніх або «вторинних» судом можуть бути тромбоз судин, формування абсцесів, вогнища ішемії та некрозу в корі головного мозку, субдуральний випіт. Поява пізніх судом при гнійному менінгіті потребує більш детального обстеження хворого з метою уточнення причини їх виникнення, за необхідності — використання інструментальних методів, таких як комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія, а також проведення протисудомної терапії. [11,23]

У частини дітей (15%) під час госпіталізації з підозрою на менінгіт може визначатися вогнищева неврологічна симптоматика, особливо це стосується пневмококового менінгіту (30%). Як правило, наявність вогнищевих симптомів при поступленні є поганою прогностичною ознакою і корелює з розвитком неврологічних аномалій у віддалені терміни після перенесеного менінгіту. Здебільшого вогнищева неврологічна симптоматика у вигляді геміплегії, моноплегії, що виникає протягом перебігу менінгіту, є наслідком васкуліту або тромбозу кортикальних вен. Ураження черепних нервів, які проходять через лептоменінгеальний простір, може призводити до паралічу 3-ї або 4-ї пари, рідше — лицьового нерва. Ця симптоматика у більшості хворих зникає при

одужанні. Нерідко спостерігається ураження 8-ї пари краніальних нервів з транзиторним або постійним порушенням слуху та інших вестибулярних функцій. Рідше можливе ураження зорового нерва, що супроводжується втратою зору. Іноді початковим проявом гнійного менінгіту може бути атаксія.

Підвищення внутрішньочерепного тиску різного ступеня — характерне ускладнення гнійного менінгіту, зумовлене двома основними механізмами: розвитком гострої гідроцефалії та набряку головного мозку.

Гостра гідроцефалія спричинена порушеннями циркуляції та резорбції ліквору внаслідок наявності густого лептоменінгеального ексудату в базальних цистернах та на конвексимальній поверхні головного мозку в ділянці пахіонових грануляцій або через вентрикуліт з оклюзією водопроводу. Ці зміни, зазвичай, транзиторні, але можуть призводити до розвитку пізньої гідроцефалії при поширеному менінгеальному фіброзі у випадках пізньої або неадекватної терапії.

В основі розвитку набряку головного мозку лежать декілька основних механізмів. Вазогенний набряк зумовлений підвищенням проникності капілярів гематоенцефалічного бар'єру. Інтерстиціальний набряк розвивається в результаті зниження абсорбції ліквору ворсинками павутинної оболонки і формування обструктивної гідроцефалії. Цитотоксичний набряк мозку опосередкований дією численних токсичних речовин, що вивільнюються при руйнуванні нейтрофілів і бактерій та порушують водно-електролітні механізми і призводять до набряку клітин. У багатьох випадках при гнійному менінгіті розвивається синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, що проявляється затримкою води в організмі, гіпонатріемією, що також призводить до прогресування набряку головного мозку. Важливим є контроль маси тіла, кількості введеної і виділеної рідини, а також рівня сироваткового натрію. При цьому бажано моніторувати осмолярність сироватки крові і сечі.

Доведено, що при адекватному проведенні інфузійної терапії кількість вазопресину в крові швидко нормалізується. [25,28]

Клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску залежать від його ступеня і включають прогресуюче порушення свідомості, блювання, головний біль у дітей старшого віку, напруження і вибухання тім'ячка та розходження швів у дітей першого року життя. набряк сосочка зорового нерва рідко діагностується при гострих менінгітах, ця ознака характерніша для тривалого підвищення внутрішньочерепного тиску. За наявності однобічного набряку сосочка зорового нерва слід виключити абсцес головного мозку, субдуральну емпієму, оклюзію венозного синуса.

Вентрикуліт є частим ускладненням неонатальних менінгітів, але відносно рідко зустрічається в дітей після періоду новонародженості. За допомогою інструментальних методів діагностики (нейросонографія та комп'ютерна томографія) можна ідентифікувати це ускладнення. Найчастіше визначається збільшення в розмірах шлуночків, гіперехогенний ободок (за даними нейросонографії) або гіперденсне потовщення (за даними КТ) навколо порожнини шлуночка. За відсутності адекватної терапії швидко прогресує гідроцефалія.

Персистуюча лихоманка до 10 днів і більше спостерігається приблизно у 13% хворих на гнійний менінгіт, виникає повторно у 15% хворих. Причиною її розвитку можуть бути субдуральний випіт, наявність інших інфекційних локусів (артрит, пневмонія), нозокоміальні інфекції, тромбофлебіт на фоні внутрішньовенного введення препаратів, септичні або асептичні абсцеси при внутрішньом'язових ін'єкціях. Якщо утримується збудження або сонливість, інша неврологічна симптоматика на фоні концентрації білка у лікворі більше ніж 1 г/л при стабільній кількості нейтрофілів, необхідно запідозрити персистенцію інфекції в ЦНС і посилити заходи щодо її ліквідації. Якщо стан

дитини задовільний, показники ліквору і гемограми в межах норми, курс антибактеріальної терапії може бути припинений у визначені терміни.

Діагностика бактеріальних менінгітів у дітей

Діагноз бактеріального менінгіту базується на дослідженні спинномозкової рідини, отриманої шляхом люмбальної пункції. З метою ранньої діагностики менінгіту (у перші 24 години) люмбальна пункція повинна здійснюватись у будь-якому випадку підозри на менінгіт за відсутності протипоказань. У деяких випадках для отримання спинномозкової рідини можуть використовуватись інші доступи, включаючи шлуночки мозку і шунти.

Діагностика менінгіту потребує всебічної оцінки загального та неврологічного статусу хворого. Підозра на менінгіт виникає за наявності загальноінфекційного та менінгеального синдромів. До менінгеального синдрому (синдрому подразнення мозкових оболонок) належать як загально мозкові, так і безпосередньо менінгеальні (оболонкові) симптоми.

Загально мозкові симптоми зумовлені подразненням больових рецепторів оболонок та судин мозку внаслідок дії токсичних речовин та механічного тиску при підвищенні внутрішньочерепного тиску і включають: різкий головний біль дифузного характеру, повторне блювання, судоми, порушення свідомості різного ступеня.

До безпосередньо менінгеальних симптомів належать симптоми м'язового тонічного напруження або класичні менінгеальні ознаки: ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга та Брудзинського (верхній, середній, нижній), у дітей раннього віку — стійке вибухання та напруження великого тім'ячка, симптом Лессажа. До проявів менінгеального синдрому належать також симптоми загальної гіперестезії, гіперакузія, фотофобія.

Загальноінфекційні ознаки різноманітні, залежать від інфекційного збудника і включають підвищення температури тіла, запальні зміни в гемограмі, порушення мікроциркуляції, наявність екзантем (петехіальний або пурпуровий висип) та низки інфекційно-соматичних проявів, характерних для тієї чи іншої інфекції.

Початок захворювання здебільшого гострий, з бурхливим перебігом. У деяких випадках менінгіт може розвиватися поступово, на фоні первинного вогнища бактеріальної інфекції, за умови розвитку тривалої бактеріємії.

Вирішальну роль у діагностиці бактеріального менінгіту відіграє дослідження ліквору і визначення наявності в ньому запальних змін.

Як показали наші дослідження, клінічні прояви гнійних менінгітів можуть відрізнятися за віком.

У дітей віком понад 18 місяців підозра на бактеріальний менінгіт повинна виникати в разі раптового початку з лихоманки (вище 38°C в пахвинній ділянці або вище 38,5°C ректально) і наявності одного з наступних симптомів: постійного головного болю дифузного характеру, блювання в поєднанні із головним болем або будь-яким із нижче наведених симптомів, ригідності потиличних м'язів, позитивних симптомів Керніга і/або Брудзинського, гіперестезії, менінгеальної пози, порушенні свідомості, наявності будь-якої вогнищевої неврологічної симптоматики, генералізованих або вогнищевих судом (вперше виниклі фебрильні або такі, що не проходять із зниженням температури тіла).

У дітей віком від 1 до 18 місяців бактеріальний менінгіт характеризується раптовим початком з лихоманки (вище 38°C в пахвинній ділянці або вище 38,5°C ректально) і наявністю одного з наступних симптомів: ригідності потиличних м'язів, закидання голови назад, вибухання, напруження або западання великого тім'ячка (у дітей молодше 12 місяців), позитивного

симптому Лессажа, інших менінгеальних симптомів, повторного блювання без видимих причин, особливо за наявності лихоманки, порушення свідомості, незвичного збудження, періодів апатії, пролонгованих або повторних судом, уперше виниклих простих фебрильних судом, тремору кінцівок, петехіального або пурпурового висипу, наявності будь-якої вогнищевої неврологічної симптоматики.

У кожному вищезазначеному випадку показане проведення спинномозкової пункції за відсутності протипоказань. Крім того, люмбальна пункція (ЛП) показана, якщо в разі підвищення температури тіла або навіть при нормальній температурі, особливо на фоні антибактеріальної терапії, змінюється поведінка (спостерігається загальмованість, в'ялість або виражений неспокій, збудження, дратівливість), з'являються в'яле ссання, відмова від їжі, блювання, монотонний або пронизливий крик, гіперестезія, тремор кінцівок, наявні ознаки інтоксикації, а також запальні зміни периферичної крові у вигляді лейкоцитозу або лейкопенії, підвищення ШОЕ.

Найбільші труднощі виникають при діагностиці менінгіту у новонароджених. До клінічних критеріїв можливого бактеріального менінгіту у новонароджених відносяться: температурна нестабільність (гіпо- або гіпертермія), зміна в поведінці дитини (апатичність, в'ялість, сонливість або збудження, неспокій, дратівливість), апное, тривалий монотонний крик, відмова від їжі, зригування, блювання, тривала жовтяниця, порушення мікроциркуляції, поява судом, гіперкінезів, тремору рук, ністагму, зміни з боку великого тім'ячка — вибухання і напруження або, навпаки, западання, закидання голови назад, позитивний симптом Лессажа, торпідність рефлексів (сухожилкових, фізіологічних), зниження спонтанної рухової активності, порушення свідомості, поява будь-якої патологічної неврологічної симптоматики на фоні респіраторного дистрес-синдрому, пневмонії, іншого інфекційного захворювання.

Поєднання будь-яких двох з наведених критеріїв є підставою для підозри наявності бактеріального менінгіту в новонародженого. Відсутність лихоманки, змін з боку великого тім'ячка, негативний симптом Лессажа не виключають наявність менінгіту.

Проведення ЛП обов'язково показане всім новонародженим з проявами сепсису або підозрою на сепсис.

Оскільки найчастіше менінгіту передуює бактеріємія, не виключено, що у дитини з позитивною культурою крові наявний або може розвинутися менінгіт. Проведення ЛП дитині із позитивною культурою крові показане при тривалій лихоманці або наявності ознак подразнення мозкових оболонок.

За відсутності явних симптомів менінгіту ЛП можна проводити при системних неспецифічних проявах важкого захворювання. Нормальні показники ліквору не заперечують того, що дитина перебуває на ранній стадії менінгіту перед розвитком плеоцитозу.

Повторна люмбальна пункція показана за відсутності клінічного покращення в перші 24-36 годин від початку лікування, тривала лихоманка або її рецидив, рецидивуючий менінгіт, менінгіт у хворих з імунодефіцитом.

При неускладненому перебігу гнійного менінгіту повторна люмбальна пункція показана на 10-14-й день для контролю ефективності лікування.

Для диференціальної діагностики серозного та бактеріального менінгіту люмбальна пункція показана через 36-48 годин після початку лікування.

Серед протипоказань до термінового проведення люмбальної пункції виділяють: ознаки прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, такі як порушення свідомості з розвитком коми (менше ніж 8 балів за шкалою Глазго), артеріальна гіпертензія в поєднанні з брадикардією та порушенням дихання, прогресуюча вогнищева неврологічна симптоматика, пролонговані

тонічні судоми; шок з важкими кардіореспіраторними порушеннями, що вимагають термінового проведення реанімаційних заходів; ознаки локальної інфекції в місці проведення ЛП (піодермія, флегмона).

У кожному випадку проведення ЛП слід зважати на її ризик, визначати необхідність цієї процедури і пам'ятати, що несвоєчасна діагностика бактеріального менінгіту більш небезпечна, ніж можливі наслідки ЛП.

Підвищення внутрішньочерепного тиску спостерігається при менінгітах майже завжди, а отже не може бути протипоказанням до проведення ЛП, за виключенням прогресуючої внутрішньочерепної гіпертензії при існуючій загрозі вклинювання.

ЛП небезпечна при внутрішньочерепних об'ємних утвореннях (пухлина, абсцес, гематома), тому за наявності прогресуючої вогнищевої симптоматики рекомендується попереднє проведення комп'ютерної томографії.

У випадку прогресуючого синдрому внутрішньосудинного згортання крові, а також при природжених порушеннях системи згортання та тромбоцитопеніях ЛП повинна проводитися з обережністю у зв'язку з можливістю розвитку спінальної епідуральної гематоми.

Ведення пацієнта з підозрою на менінгіт і відстроченою люмбальною пункцією

Якщо ЛП неможливо провести, перед початком терапії обов'язково виконують бактеріологічне дослідження крові, результати якого позитивні у 80% нелікованих попередньо антибіотиками випадках менінгіту. Антибактеріальна терапія повинна бути розпочата негайно в разі підозри на менінгіт, незважаючи на відкладене проведення ЛП, яка може бути проведена пізніше, після ліквідації загрожуючих життю хворого станів. Незважаючи на те, що виділення збудника з ліквору після початку антибактеріальної терапії

значно ускладнене, для підтвердження діагнозу менінгіту обов'язково має бути здійснена бактеріоскопія за Грамом та бактеріологічне дослідження спинномозкової рідини, проведений тест на бактеріальні антигени, а також досліджено цитоз, вміст білка та глюкози.

Діагностика менінгіту за даними дослідження ліквору

Можливий випадок менінгіту: цитоз більше ніж 10 клітин у 1 мкл.

Вірогідний випадок бактеріального менінгіту:

- цитоз більше ніж 100 клітин у 1 мкл з кількістю нейтрофілів більше ніж 80% або
- вміст глюкози менше ніж 2,2 ммоль/л та білка більше ніж 1 г/л.

Підтверджений випадок бактеріального менінгіту при виділенні бактеріального збудника або його антигенів із спинномозкової рідини або крові. Для виявлення антигену бактерій застосовують такі методи, як реакція аглютинації латексу (РАЛ) або зустрічний імуноелектрофорез (ЗІЕФ).

Показання до проведення інструментальної діагностики (комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія) у хворих на гнійний менінгіт:

- неонатальний менінгіт;
- тривале порушення свідомості;
- поява пізніх судом (після 3-го дня з початку лікування);
- вогнищева неврологічна симптоматика;
- персистуючі зміни в лікворі;
- рецидив менінгіту.

Частково лікований гнійний менінгіт

Відомо, що приблизно 50% дітей з менінгітом отримують антибіотики перед встановленням діагнозу. Більшість пацієнтів лікуються амбулаторно, їм призначають антибактеріальну терапію з приводу підозрюваних респіраторних інфекцій. Проведені дослідження показали, що раннє призначення антибіотиків значно зменшує можливість виділення збудника з ліквору за допомогою мікроскопії. У більшості пацієнтів з бактеріальним менінгітом, незважаючи на попереднє лікування, у лікворі зберігаються характерні зміни: переважання нейтрофілів, низький вміст глюкози, підвищений рівень білка. Попереднє проведення антибактеріальної терапії значно впливає на результати бактеріологічної діагностики гнійного менінгіту, особливо якщо збудник чутливий до антимікробного засобу. Найчастіше це спостерігається при менінгококовому менінгіті в разі призначення антибіотиків пеніцилінової групи. Слід відмітити, що після призначення антибіотика спинномозкова рідина не завжди швидко санується, навіть якщо збудник не виділяється при фарбуванні за Грамом та бактеріологічному дослідженні.

Для покращення етіологічної діагностики слід використовувати методи для виявлення антигену збудника, оскільки навіть після руйнування бактеріальної клітини антиген ще може персистувати до 5 днів. З цією метою проводиться реакція латекс-аглютинації або зустрічний імуноелектрофорез. Антиген може бути виділений з ліквору та крові.

Як правило, попередній пероральний прийом антибактеріальних препаратів не впливає на клінічний перебіг гнійного менінгіту. У цих пацієнтів спостерігається аналогічна кількість ускладнень та віддалених наслідків, незалежно від попередньої антибіотикотерапії.

Лікування гнійних менінгітів у дітей

1. Антибактеріальна терапія.

1. Емпіричний режим антибактеріальної терапії призначається негайно після забору крові та ліквору для бактеріологічного дослідження. Вибір антибактеріальних препаратів для емпіричного режиму здійснюється з урахуванням найбільш поширених збудників гнійного менінгіту та їх чутливості у даній віковій групі, а також додаткових чинників, що можуть вказувати на можливу етіологію захворювання.
2. При позитивному результаті мікроскопії ліквору (фарбування за Грамом) рекомендуються наступні емпіричні режими.

2. Протизапальна терапія.

Призначення кортикостероїдів для лікування гнійних менінгітів довгий час залишається предметом дискусій. Як показали результати клінічних досліджень, призначення дексаметазону перед введенням першої дози антибіотика у частини дітей дозволило знизити частоту віддалених наслідків ураження нервової системи та втрати слуху при менінгітах, спричинених *H. influenzae*. На даний час залишається чинною рекомендація щодо призначення дексаметазону в/в в дозі 0,15 мг/кг за 15-20 хвилин до введення першої дози антибіотика в/в і потім 0,15 мг/кг через 6 годин протягом 2-4 днів.

3. Підтримуюча терапія.

1. **Інфузійна терапія:** Найбільш оптимальними для проведення дезінтоксикаційної інфузійної терапії при гнійних менінгітах є 5% розчин глюкози, ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера-лактат. Обсяг рідини призначається, виходячи із фізіологічної потреби, деякі обмеження можливі в перші дні захворювання у зв'язку з загрозою розвитку набряку головного мозку.
2. **Контроль підвищення внутрішньочерепного тиску:**

- осмотичні діуретики (маннітол 0,25-1,0 г/кг/добу в/в), за необхідності додають фуросемід;
- дексаметазон широко застосовується, хоча ефективність на даний час не доведена.

3. Антиконвульсанти призначаються негайно внутрішньовенно при судомх. Судоми усуваються поступово, оскільки необхідний рівень препаратів в ЦНС досягається через 15-60 хвилин. Найоптимальнішим вважається введення фенобарбіталу (20 мг/кг в/в), діазепаму (0,2-0,3 мг/кг/добу в/в), лоразепаму (0,05 мг/кг/добу в/в).

4. Симптоматична терапія: жарознижувальні препарати та інші.

Віддалені наслідки гнійних менінгітів у дітей

Згідно з даними численних катамнестичних досліджень, частота віддалених наслідків у дітей залежить від багатьох чинників і становить в середньому 10-15%.

1. Сенсоневральна втрата слуху вважається одним з найчастіших ускладнень перенесеного гнійного менінгіту, спостерігається у 8-10% випадків захворювання. Вона може бути різного ступеня, одно- або двобічна. Порушення слуху найчастіше зумовлене ураженням слухового нерва або ядер слухового аналізатора, а також запаленням внутрішнього вуха і розвитком лабіринтиту. Тому після перенесеного гнійного менінгіту рекомендується проведення аудіометрії безпосередньо після виписки із стаціонару, за наявності порушень слуху — систематичний контроль аудіометрії.
2. Хронічна гідроцефалія (1-2%) розвивається внаслідок менінгеального фіброзу в ділянці базальних цистерн, конвексимальної поверхні головного мозку, стенозу Сильвієвого водопроводу. Здебільшого захворювання прогресує поступово, протягом декількох тижнів або

місяців. Контроль нейросонографії показаний усім дітям, що перенесли неонатальний менінгіт, оскільки вентрикулодилатація розвивається значно раніше, ніж збільшення окружності голови.

3. У 2 — 5% дітей виявляються вогнищеві або генералізовані судоми після перенесеного гнійного менінгіту. Ці прояви можуть бути транзиторними або стійкими.
4. Стійка вогнищева неврологічна симптоматика у вигляді геміплегії, тетрапарезу як наслідок гнійного менінгіту зустрічається у 2 — 4% дітей.
5. Затримка розвитку важкого ступеня можлива у 1 — 3% дітей після гнійного менінгіту, хоча легкий ступінь інтелектуальної недостатності виявляли у багатьох дітей у віддалений період після захворювання.

2. Роль лактату в організмі людини

2.1 Обмін лактату в організмі

Молочна кислота (лактат) - продукт анаеробного метаболізму глюкози (гліколізу), в ході якого вона перетворюється з пірувату під дією лактатдегідрогенази. При достатньому надходженні кисню піруват зазнає метаболізму в мітохондріях до води і вуглекислоти. В анаеробних умовах, при недостатньому надходженні кисню, піруват перетворюється в лактат. Основна кількість молочної кислоти надходить у кров з скелетних м'язів, мозку та еритроцитів.

Кліренс лактату (зникнення його з крові) пов'язаний, головним чином, з метаболізмом його в печінці та нирках. Поглинання лактату печінкою є процесом насичення. Існує поняття «лактатного порогу», при досягненні якого поступове зростання концентрації молочної кислоти при її підвищеній продукції переходить в стрибкоподібний.

Концентрація лактату при фізичному навантаженні корелює з розвитком стомлення. При патології лактатацидоз (закислення крові внаслідок накопичення лактату) найчастіше спостерігається при зменшенні доставки кисню до тканин (тип А), внаслідок зниження кровотоку (шок, сепсис) або зниження парціального тиску кисню (важкі захворювання легень, затримка дихання). Рідше причиною лактатацидозу є метаболічні зрушення, що призводять до збільшення продукції лактату (тип В) - наприклад, підвищена м'язова активність (надмірне фізичне навантаження, епілептичний статус), пухлини (особливо лейкемії та лімфоми) або зміни метаболізму печінки (алкогольна інтоксикація).

Лактатний ацидоз - один з варіантів метаболічного ацидозу, який можна запідозрити при високому аніонному дефіциті (різниця між концентрацією натрію і сумарною концентрацією хлориду і бікарбонатів > 18 ммоль / л) і

відсутності інших причин, таких, як ниркова недостатність, прийом саліцилатів, отруєння метанолом, зловживання етанолом, значна кетонемія.

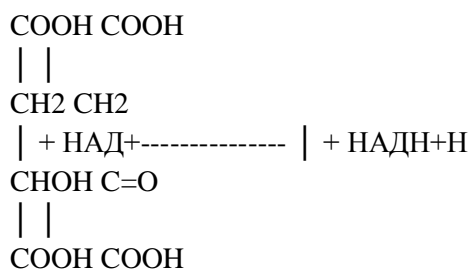
Лактат є метаболічним продуктом пропіленгліколю, що входить до складу розчинника для багатьох внутрішньовенних препаратів. У пацієнтів зі зниженою функцією нирок при тривалих інфузіях таких розчинів може накопичуватись підвищена кількість лактату.

2.2 Глюконеогенез

Глюконеогенез - синтез глюкози з неуглеводних продуктів. Такими продуктами або метаболітами є в першу чергу молочна й пировиноградна кислоти, так звані глікогенні амінокислоти, гліцерол і ряд інших з'єднань. Іншими словами, попередниками глюкози в глюконеогенезі може бути піруват або будь-яка сполука, що перетворюється в процесі катаболізму в піруват або один із проміжних продуктів циклу трикарбонових кислот.

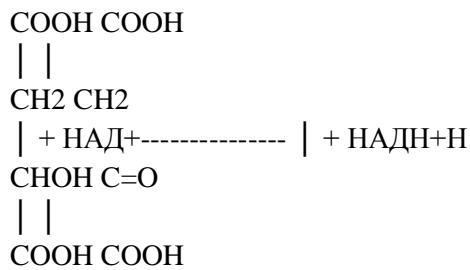
У хребетних найбільше інтенсивно глюконеогенез протікає в клітинах печінки й нирок (у корковій речовині). Більшість стадій глюконеогенезу являє собою обіг реакції гліколізу. Тільки 3 реакції гліколізу (гексокіназна, фосфофруктокіназна й піруваткіназна) необоротні, тому в процес глюконеогенезу на 3 етапах використовуються др ферменти. Більшість реакцій гліколізу, як було показано вище, є оберненими. При глюкогенезі вони ідуть у оберненому напрямі. Однак реакції гліколізу, які є незворотними, оскільки супроводжуються великими змінами вільної енергії, при глюкогенезі замінюються іншими, обхідними. Таких обхідних реакцій при глюкогенезі є три. Перша – це синтез фосфоенолпірувату із пірувату. Вона відбувається з утворенням проміжного продукту – оксалоацетату шляхом карбоксилування пірувату та його наступного фосфорилування і декарбоксилування з утворенням фосфоенолпірувату: Розглянемо шлях синтезу глюкози з пірувата. Утворення фосфоенолпірувату з пірувату. Синтез фосфоенолпірувату здійснюється в кілька етапів. Спочатку піруват під впливом

пируваткарбоксілази й при участі CO₂ і АТФ карбоксилюється з утворенням оксалоацетату: Потім оксалоацетат у результаті декарбоксилювання й фосфорилювання під впливом ферменту фосфоенолпируваткарбоксілази перетворюється у фосфоенолпируват. Донором фосфатного залишку в реакції служить гуанозинтрифосфат (ГТФ): Установлено, що в процесі утворення фосфоенолпирувата беруть участь ферменти цитозоля й мітохондрій. Перший етап синтезу протікає в мітохондріях Пируват-карбоксілаза, що каталізує цю реакцію, є аллостеричним мітохондріальним ферментом. У якості аллостеричного активатору даного ферменту необхідний ацетил-Коа. Мембрана мітохондрій непроникна для що новоутвореного оксалоацетату. Останній тут же, у мітохондріях, відновлюється в малат:



Малатдегідрогеназа
(цитоплазматична)

Реакція протікає при участі мітохондріальної НАД залежної малатдегідрогенази. У мітохондріях відношення НАДН/НАД⁺ відносно велике, у зв'язку із чим внутрішньомітохондріальний оксалоацетат легко відновлюється в малат, що легко виходить із мітохондрії через мітохондріальну мембрану. У цитозолі відношення НАДН/НАД⁺ дуже мало, і малат знову окисляється при участі цитоплазматичної НАД-залежної малатдегідрогенази:

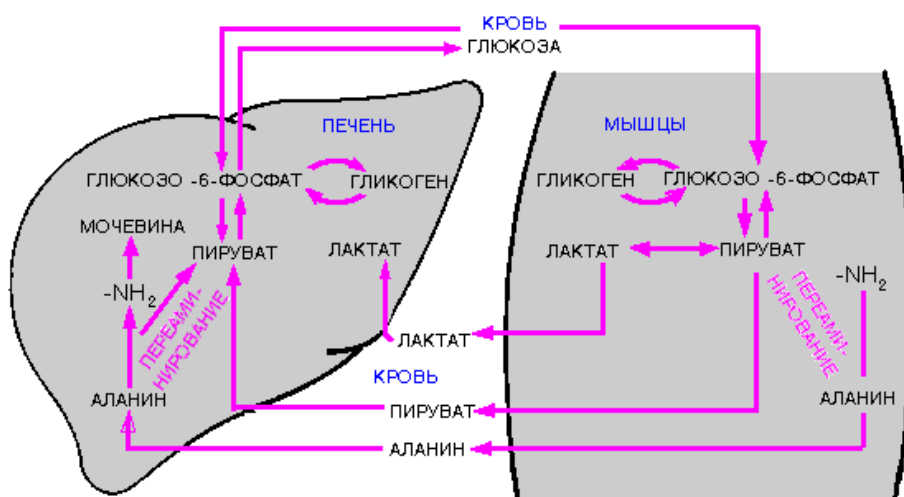


Малатдегідрогеназа
(цитоплазматична)

Подальше перетворення оксалоацетата у фосфоенолпируват відбувається в цитозолі клітини. Перетворення фруктозо-1,6-бісфосфату у фруктозо-6-фосфат. Фосфо-енолпируват, що утворився з пируват, у результаті ряду оборотних реакцій гліколізу перетворюється у фруктозо-1,6-бісфосфат. Далі йде фосфотруктокіназна реакція, що є незворотньою. Глюконеогенез іде в обхід цієї ендергонічної реакції. Перетворення фруктозо-1,6-бісфосфату у фруктозо-6-фосфат каталізується специфічною фосфатазою. Утворення глюкози із глюкозо-6-фосфата. У наступній оборотній стадії біосинтезу глюкози фруктозо-6-фосфат перетворюється в глюкозо-6-фосфат. Останній може дефосфорилуватися (тобто реакція йде в обхід гексокіназної реакції) під впливом ферменту глюкозо-6-фосфатази. Загальна схема глюконеогенезу Існує взаємозв'язок між депо вуглеводів (печінкою) і працюючими органами (м'язами) в забезпеченні повторного використання ресурсів. При посиленому розпаді глікогену під час роботи в м'язах в кров виділяється молочна кислота. З током крові вона попадає в клітини печінки. Там з неї шляхом глюконеогенезу синтезуються глюкоза і глікоген. При потребі глікоген печінки розпадається до глюкози, яка виходить в кров, транспортується в м'язи і забезпечує там ресинтез глікогену для виконання нового навантаження. В клітинах м'язів реакції глюконеогенезу не відбуваються. Описаний процес називається циклом Корі: Утворення глюкози із глюкозо-6-фосфата. У наступній оборотній стадії біосинтезу глюкози фруктозо-6-фосфат перетворюється в глюкозо-6-фосфат. Останній може дефосфорилуватися (тобто реакція йде в обхід гексокіназної реакції) під впливом ферменту глюкозо-6-фосфатази:

2.3 Цикл Корі

Цикл Корі – це сукупність біохімічних ферментативних процесів транспорту лактату з м'язів до печінки і подальший синтез глюкози із лактату який каталізується ферментами глюконеогенезу.



Важливим моментом у регуляції глюконеогенезу є реакція, яка каталізується пируваткарбоксілазою. Роль позитивного алостеричного модулятора цього ферменту виконує ацетил-Коа. Під час відсутності ацетил-Коа фермент майже повністю позбавлений активності. Коли в клітині накопичується мітохондріальний ацетил-Коа, біосинтез глюкози з пирувату активується. Відомо, що ацетил-Коа одночасно є негативним модулятором пируватдегідрогеназного комплексу. Отже, нагромадження ацетил-Коа сповільнює окисне декарбоксилювання пирувата, що також сприяє перетворенню останнього в глюкозу. Інший важливий момент у регуляції глюконеогенезу - реакція, яка каталізується фруктозо-1,6-бисфосфатазою - ферментом, що інгібується АМФ. Протилежна дія АМФ робить на фосфофруктокіназу, тобто для цього ферменту він є алостеричним активатором. При низькій концентрації АМФ і високому рівні АТФ відбувається стимуляція глюконеогенезу. Навпроти, коли величина відношення АТФ/АМФ невелика, у клітині спостерігається розщеплення глюкози.

В 1980 р. групою бельгійських дослідників (Г. Херс і ін.) у тканині печінки був відкритий фруктозо-2,6-бисфосфат, що є потужним регулятором активності двох перерахованих ферментів: Фруктозо-2,6-бисфосфат активує фосфофруктокіназу й інгібує фруктозо-1,6-бисфосфатазу. Підвищення в клітині рівня фруктозо-2,6-бисфосфату сприяє посиленню гліколізу й зменшенню швидкості глюконеогенезу. При зниженні концентрації фруктозо-2,6-бисфосфата відзначається зворотна картина. Установлено, що біосинтез фруктозо-2,6-бисфосфата походить із фруктозо-6-фосфата при участі АТФ, а розпадається ОН на фруктозо-6-фосфат і неорганічний фосфат. Біосинтез і розпад фруктозо-2,6-бисфосфату каталізується тим самим ферментом, тобто даний фермент біфункціональний, він має й фосфокіназною, і фосфатазною активністю: Показано також, що біфункціональний фермент у свою чергу регулюється шляхом цАМФ-залежного фосфорилування. Фосфорилування приводить до збільшення фосфатазної активності й зниженню фосфо-кіназної активності біфункціонального ферменту. Цей механізм пояснює швидкий вплив гормонів, зокрема глюкагона, на рівень фруктозо-2,6-бисфосфата в клітині. Активність біфункціонального ферменту регулюється також деякими метаболітами, серед яких найбільше значення має гліцерол-3-фосфат. Дія гліцерол-3-фосфата на фермент по своїй спрямованості аналогічна ефекту, що спостерігається при його фосфорилуванні за допомогою цАМФ-залежить протеїнкіназ.

У цей час фруктозо-2,6-бисфосфат, крім печінки, виявлений і в інших органах і тканинах тварин, а також у рослин і мікроорганізмів. Показано, що глюконеогенез може регулюватися й непрямим шляхом, тобто через зміну активності ферменту, що безпосередньо не бере участі у синтезі глюкози. Так, установлено, що фермент гліколізу піруваткіназа існує в 2 формах - L і M. Форма L (від англ. liver - печінка) переважає в тканинах, здатних до глюконеогенезу. Ця форма інгібується надлишком АТФ і деякими амінокислотами, зокрема аланіном. М-форма (від англ. muscle - м'яза) такої регуляції не піддана. В умовах достатнього забезпечення клітини енергією

відбувається інгібування L-форми піруваткінази. Як наслідок інгібування повільнюється гліколіз і створюються умови, які сприяють глюконеогенезу. Нарешті, цікаво відзначити, що між гліколізом, що інтенсивно протікає в м'язовій тканині при її активній діяльності, і глюконеогенезом, особливо характерним для печіночної тканини, існує тісний взаємозв'язок. При максимальній активності м'язів у результаті посилення гліколізу утвориться надлишок молочної кислоти, що дифундує в кров, у печінці значна її частина перетворюється в глюкозу (глюконеогенез). Така глюкоза потім може бути використана як енергетичний субстрат, необхідний для діяльності м'язової тканини.

2.4 Лактат в лікворі

Дослідження спинномозкової рідини (СМР, цереброспінальна рідина, ліквор) є основним методом діагностики, диференціальної діагностики та оцінки ефективності лікування нейроінфекцій. Дослідження спинномозкової рідини дозволяє отримати величезний обсяг інформації про характер патологічного процесу в оболонках і речовині мозку. Однак для того щоб правильно оцінити цю інформацію, необхідно знання патогенетичного значення, механізмів зміни різних кількісних і якісних параметрів, що характеризують спинномозкову рідину.

Показанням для ЛП в практиці інфекціоніста є підозра на нейроінфекцію (гострий розвиток на тлі лихоманки менінгеального і загальномозкові синдрому, поява локальних симптомів ураження ЦНС). Протипоказаннями є порушення вітальних функцій (гостра дихальна, гостра серцево-судинна недостатність будь-якого генезу), генералізовані судоми. Пункція в цих випадках можлива тільки після відновлення порушених функцій, тобто після ліквідації гіпоксемії, включаючи переведення хворого на ШВЛ, стабілізації АТ на рівні нижньої межі фізіологічної норми, купірування судомного синдрому. При підозрі на об'ємний процес ЛП повинна передувати КТ та МРТ, що в реальних умовах. Часто

нездійснено. Щоб уникнути ускладнень у цих випадках СМР слід отримувати, не витягуючи мандрена з просвіту голки. Ліквор повинен виводитися по краплях в обсязі не більше 2 мл. Під час пункції можливо пошкодження судинного сплетення передній-стілки спинномозкового каналу з незначною кровотечею і появою в СМР домішків крові («колійна», «технічна» кров). При наявності гіпокоагуляції (сепсис, менінгококкемія) можливе більш значне кровотеча, але воно не представляє якої-небудь загрози для хворого. Більш грізним, але надзвичайно рідкісним ускладненням є дислокація мозку, яка можлива при недотриманні протипоказань для ЛП і витіканні СМР струменем при високому рівні люмбального тиску (ЛД). У цьому випадку з'являються генералізовані судоми і розлади дихання. При цьому не слід витягувати голки з просвіту спинномозкового каналу, негайно ввести мандрен і припинити виведення СМР, потім ввести в спинномозковій канал 5 -20 мл стерильного фізіологічного розчину, витягти голку, укласти хворого на спину з опущеним головним кінцем. За відсутності ефекту втечение 1 -2 хвилин почати реанімаційні заходи (ШВЛ, протисудомні засоби).

Після ЛП можливі наступні ускладнення: лікворея, радикулярний синдром, лікворна гіпотензія. Лікворея зазвичай спостерігається при використанні нестандартної голки широкого діаметра (більше 1,2 мм) або порушенні техніки пункції (необхідно зміщувати шкіру великим пальцем, щоб після пункції канал голки був прекр м'якими тканинами). При розвитку ліквореї накладається асептична пов'язка, що давить. Радикулярний синдром розвивається при багаторазових невдалих спробах ЛП, що проводиться лікарем, не володіють технікою маніпуляції. У цих випадках використовують гелі або креми з НПЗП. При заборі надлишкової кількості СМР або відсмоктуванні її шприцом можлива лікворна гіпотензія, що супроводжується посиленням головного болю, іноді блювотою і наростанням менінгеальних симптомів. У цих випадках хворого слід укласти на спину з опущеним головним кінцем, дати багато пити, ввести у вену 500 мл поліонного розчину (оптимально трисоль),

утриматися від введення діуретиків не менше ніж на добу. При проведенні ЛП перед парканом СМР для дослідження слід виміряти люмбальну тиск, так як його візуальна оцінка за швидкістю витікання крапель не об'єктивна, оскільки швидкість витікання ліквору залежить не тільки від рівня ЛД, але і від діаметра голки й в'язкості спинномозкової рідини. Для виявлення блоку ликворопроводящих шляхів нення ліквородинамічними проби Квеккенштедта і Стукея. Забір СМР для дослідження проводиться в кілька пробірок:

1. Для визначення цитоза, цитограми, бактеріоскопії - 1-2 мл.
2. Для визначення білка, глюкози, лактату - 1-2 мл.
3. Для бактеріологічного дослідження та латекс-аглютинації в стерильну пробірку - 1 мл, 2-3 краплі на чашку Петрі з шоколадним агаром, що містить стимулятор росту, 2-3 краплі в пробірку з 1% напіврідким агаром (транспортне середовище).
4. 0,5 мл рідини в спеціальну пробірку для ПЛР.
5. 0,5-1,0 мл спинномозкової рідини в стерильну пробірку для додаткових досліджень (ІФА та ін.)

Істотну інформацію можна отримати при візуальній оцінці спинномозкової рідини. Незначне помутніння (опалесценція) свідчить про підвищення кількості клітинних елементів, що частіше за все пов'язане із запальним процесом в оболонках мозку, проте візуально повна прозорість ліквору не виключає наявності невисокого (до 50-100 клітин / мкл) плеоцитоз. Помутніння СМР може бути обумовлено наявністю величезної кількості збудника (пневмокока, іноді інших мікроорганізмів). Мутний ліквор дозволяє з високим ступенем імовірності діагностувати гнійний менінгіт. Нормальна рідина безбарвна, при гнійних менінгітах каламутна, біла («розведене молоко») або ксантохромная, що говорить про високу судинної проникності і наявності в

оболонках мозку діapedезних або більших геморагії. Щоб відрізнити геморагії від наявності в спинномозковій рідині шляхової крові, порівнюють ряд пробірок. При наявності шляхової крові у кожній наступній пробірці її домішка менше, при субарахноїдальному крововиливі у всіх пробірках домішка крові однакова. При менінгіті, викликаному синьогнійної палички, СМР має відповідне забарвлення, при прориві абсцесу може бути бурої, коричневатой. В нормі в спинномозковій рідині містяться лімфоцити в кількості до 5-8 в 1 мкл. При вірусних менінгітах і менінгоенцефалітах кількість їх зростає в межах від декількох десятків до 1000/мкл, а іноді, наприклад при лимфоцитарном хориоменінгіті, і до 1500-2000/мкл. Слід підкреслити, що наявність лімфоцитарний плеоцитоз не обов'язково свідчить про запальний характер ураження оболонок мозку і може спостерігатися при оболонкових реакціях (пухлина, травма, оперативне втручання). Іноді за лімфоцити приймаються владні клітини, які у хворих лейкозом можуть з'являтися в спинномозковій рідині раніше, ніж у крові, або зберігаються після курсу хіміотерапії, тому в сумнівних випадках мазок. СМР повинен консультиватися цитологом. Одиичні нейтрофіли можуть з'являтися у спинномозкову рідину, але частіше відсутні. Майже завжди поява нейтрофілів вказує на наявність запального процесу.

Особливо характерний нейтрофільний плеоцитоз для бактеріальних уражень (менінгіт, абсцес мозку, епідуральний абсцес, нагноившаяся гематома або кіста). Незалежно від етіології менінгіту нейтрофіли першими мігрують в субарахноїдальний простір, однак при вірусних інфекціях частіше видно молоді, паличкоподібні форми, при бактеріальних - зрілі, сегменто-ядерні. При пневмококової менінгіті, абсцесі мозку може бути значна кількість зруйнованих клітин. Поява нейтрофілів у спинномозкову рідину спостерігається при субарахно-ідеальними крововиливах, менінгоенцефалі-тах, що супроводжуються значною загибеллю нейроцитів (герпетичний енцефаліт, гарячка Західного Нілу, коровий енцефаліт). Велике діагностичне значення має співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (цитограма). Зміст лімфоцитів понад

65% розцінюється як лімфоцитарний плеоцитоз, нейтрофілів - нейтрофільний плеоцитоз, при проміжних значеннях - змішаний плеоцитоз. Важлива динаміка цитограми. Так, при вірусних менінгітах характерна швидка зміна нейтрофільного на лімфоцитарний плеоцитоз, при бактеріальних менінгітах - зворотна динаміка.

У спинномозковій рідині можуть також виявлятися еозинофіли при паразитарних ураженнях мозку (ехінококоз, цистицеркоз), макрофаги при затяжному менінгіті, абсцесах мозку, а також атипіві клітини при пухлинах оболонки мозку і пухлинних метастазах.

У число рутинних досліджень входить визначення рівня білка і глюкози. Вміст білка (норма 0,1-0,3 г / л) визначається ступенем проникності гематолікворного бар'єру (ГЛБ), і тому воно підвищується при різній патології (запалення, травма, розлади кровообігу, об'ємні процеси). Особливо демонстративно підвищення рівня білка при бактеріальних гнійних менінгітах, при яких вміст білка знаходиться в межах 1,0-6,0 г / л, а в ряді випадків - 10-20 г / л. У нормі в спинномозковій рідині виявляються альбуміни, при запаленні з'являються глобуліни і навіть фібриноген. При цьому ліквор може згортатися з утворенням згустку, що, зокрема, характерно для пневмококової менінгіту, коли згустки фібрину формуються на поверхні мозку і в його шлуночках. При туберкульозному менінгіті при дотриманні ліквору протягом доби в ньому утворюються тонкі нитки фібрину у вигляді сітки або павутини. Деякі білки, наприклад імуноглобуліни, можуть продукуватися лімфоцитами ліквору. При серозних вірусних менінгітів гіперпротеїнорахія виражена менше, в межах до 0,4-1,2 г / л, часто кількість білка залишається нормальним, а іноді зниженим («розведений ліквор»).

Найважливішим параметром СМР є вміст глюкози. ГЛБ для глюкози є напівпроникні, і рівень глюкози становить у СМЖ 50% від рівня в крові, відповідно коефіцієнт СМР / кров - близько 0,5. Тому для оцінки цього

показника в лікворі потрібно одномоментно визначати його в крові, оскільки при діабеті рівень глюкози в лікворі може бути вище норми (2,2-3,3 ммоль / л), а при гіпоглікемії - нижче. При будь-яких ураженнях ЦНС, що супроводжуються підвищенням проникності ГЛБ, рівень глюкози в спинномозковій рідині підвищується. Це стосується в першу чергу запальних процесів (менінгіти, менінгоенцефаліти) будь-якої етіології, інфекційно-токсичної енцефалопатії, енцефалопатії та набряки головного мозку будь-якого генезу, травматичних ушкоджень, судинних уражень ЦНС.

При вірусних та бактеріальних нейроінфекціях в ранні терміни рівень глюкози в спинномозковій рідині підвищено до 3,5-4,5 ммоль / л. Надалі при більшості вірусних нейроінфекцій рівень глюкози залишається у верхніх меж норми або вище норми. При бактеріальних і грибкових нейроінфекціях (менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес мозку) глюкоза споживається збудником і нейтрофілами, тому її рівень неухильно знижується. При пневмококової та менінгококової менінгітах можливе повне споживання глюкози в спинномозковій рідині (не визначається, сліди), при туберкульозному менінгіті помітне зниження рівня глюкози виявляється до кінця тижня, а іноді й пізніше. При вірусних енцефалітах та менінгоенцефалітах, коли в СМР довго зберігається змішаний плеоцитоз (герпетичний енцефаліт, гарячка Західного Нілу та ін), при субарахноїдальному крововиливі із вторинним асептичним менінгітом глюкоза може споживатися активними нейтрофілами, і тому рівень її в спинномозковій рідині може незначно знижуватися (до 1,8-2,0 ммоль / л). При бактеріальних менінгітах, включаючи туберкульозний, навіть нецільоспрямовану застосування антимікробних препаратів (цефалоспоринів, фторхінолонів, рифампіцину), пригнічуючи життєдіяльність збудника, здерживає розвиток гіпоглікемії, що ускладнює діагностику. Глюкоза є одним з ключових показників, які дозволяють оцінити ефективність антимікробної терапії. Таким чином, для оцінки значення рівня глюкози потрібно знати рівень глюкози в крові, цитограми СМР, попередню терапію.

Менш відомо діагностичне значення визначення рівня молочної кислоти (лактату) в спинномозкову рідину. Важливими особливостями цього метаболіту є те, що, по-перше, він змінюється при патології однонаправлено, тобто тільки підвищується, а по-друге, утворюється локально - в субарахноїдальному просторі і речовині мозку. У нормі в спинномозковій рідині міститься 1,2-2,2 ммоль / л лактату. При незапальних патологічних процесах (набряк головного мозку, травма, токсична енцефалопатія, гіпоксія мозку) спостерігається підвищення рівня лактату в 1,5-2 рази, до 3-3,5 ммоль / л. Аналогічні зміни є при вірусних нейроінфекціях. При бактеріальних менінгітах спостерігається різке підвищення рівня лактату ОГЗ, 5 до 25,0 ммоль / л. Рівень лактату понад 4,0-4,5 ммоль / л є достовірним критерієм бактеріального менінгіту. Оскільки бактеріальні менінгіти завжди розвиваються на тлі бактеріємії або наявності гнійно-септичного вогнища, підвищення рівня лактату у спинномозкову рідину супроводжується гіперлактатацідемією. Рівень лактату крові вище при оторіногенних, пневмогенних менінгітах, а при сепсисі концентрація лактату в крові вище, ніж у спинномозкову рідину. При ефективній антибактеріальній терапії рівень лактату в спинномозковій рідині швидко знижується. Показниками, що характеризують бактеріальний менінгіт, також є зниження рН ліквору до 7,0-7,1 (у нормі 7,3-7,5), зниження рО₂ до 40-45 мм рт.ст. (У нормі близько 60 мм рт. Ст.) Та підвищення рСО₂ до 50-60 мм рт. ст. (У нормі близько 45 мм рт. Ст.).

Важливу роль для діагностики бактеріальних менінгітів грають мікробіологічні дослідження. Обов'язковою є про-смод мазків, забарвлених за Грамом, хоча ця забарвлення не завжди дозволяє диференціювати грампозитивну і грамнегативну флору, наприклад менінгокок. Більше значення має диференціювання флори за морфологічними ознаками. Менінгококи розташовуються внутрішньоклітинно в цитоплазмі поліморфно-ядерних лімфоцитів (ПЯЛ) попарно, мають бобовидную форму або форму кавового зерна. Пневмококи мають форму трикутника, і їхня пара утворює ромб,

оточений капсулою, яка пригнічує фагоцитоз, тому вони розташовуються внеклеточно. Якщо приготовлений товстий мазок, частина пневмококів опиняється зверху на ПЯЛ і створюється враження про їхню внутрішньоклітинному розташуванні. Рідше вдається виявити стрептококи, стафілококи, паличкоподібну флору, спірохети (лептоспіри, Боррель), дріжджові клітини. Нерідко бактеріоскопія дає позитивний результат при відсутності росту збудника на живильному середовищі, наприклад на тлі антибактеріальної терапії.

Отримання культури збудника при посіві СМР залишається золотим стандартом діагностики бактеріальних менінгітів, тому що не тільки дозволяє ідентифікувати збудника, але і визначити його чутливість до антимікробних засобів. На жаль, можливості цього методу обмежені. Культуру збудника вдається виділити не більш ніж у 40-60% хворих, а на фоні попередньої антибактеріальної терапії - у 10-20%. Важливе значення для результатів дослідження має дотримання техніки забору СМР, правил транспортування та якість поживних середовищ, тому в додаток до бактеріологічному дослідженню використовували визначення антигенів збудника методом зустрічного імунофору-рису, однак метод не має досить високою специфічністю і чутливістю. В даний час для ідентифікації антигенів збудника застосовують реакцію латекс-аглютинації, яка використовується як експрес-метод діагностики менінгококкового, пневмококової та Ніб-менінгітів. Реакція латекс-аглютинації дозволяє виявляти антигени збудника на тлі антимікробної терапії, але не є суворо специфічним методом. Більш чутливим і специфічним є ІФА, але він не знайшов широкого застосування в практиці діагностики нейроінфекцій.

Найбільш ефективним методом діагностики бактеріальних і вірусних нейроінфекцій є виявлення в СМР специфічних фрагментів генома збудника за допомогою ПЛР. Перевагою цього методу є висока специфічність та чутливість, що дозволяють при максимально широкому наборі праймерів розшифрувати

етиологію мікробних уражень ЦНС більш ніж у 85-90% хворих. При негативних результатах специфічних досліджень в діагностиці нейроінфекцій слід спиратися на основні ликворологического синдрому з урахуванням динаміки ликворологического показників. Найбільшу діагностичну труднощі представляють випадки нейроінфекцій, що протікають з 2-3-значним (десятки і сотні клітин) плеоцитозом. У цієї категорії хворих ликворологического дослідження повинні бути доповнені найбільш інформативними клінічними відомостями, а при необхідності - повторним дослідженням ліквору через 24-48 годин.

Неоціненне значення має дослідження спинномозкової рідини для оцінки динаміки патологічного процесу, ефективності лікування, особливо при бактеріальних менінгітах, де надзвичайно важливо вирішити в оптимальні терміни питання про корекцію антибактеріальної терапії. При цьому слід враховувати, що короткочасне поліпшення стану хворого можливо за рахунок ефективної патогенетичної терапії, а погіршення - за рахунок розвитку ускладнень при наявності антибактеріального ефекту.

Таким чином, своєчасне дослідження СМР і правильна інтерпретація отриманих результатів є необхідними для діагностики, диференціальної діагностики та ефективної терапії нейроінфекцій.

Розділ II. Об'єкт та методи дослідження

2.1. Загальна характеристика обстежених дітей

Робота була виконана в Сумському державному університеті на клінічній базі кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами ПП та ДІ, завідувача кафедри, д.м.н., професора Сміяна О.І. Збір матеріалу було розпочато у вересні 2009 року, який проводився на базі Сумської міської клінічної дитячої лікарні Святої Зінаїди.

Було досліджено 85 хворих з нейроінфекціями у віці від 1-го місяця до 18 років, що знаходились на лікуванні у неврологічному відділенні та відділенні інтенсивної терапії міської дитячої клінічної лікарні. Дослідження проводилося в динаміці захворювання..

Всім пацієнтам проводили люмбальну пункцію з дослідженням пунктату. Поводили аналіз спинномозкової рідини з визначенням рівня цитозу, білка, хлоридів та глюкози. Для проведення люмбальної пункції хворого клали на бік, максимально нахиляли голову та згинали в колінних та кульшових суглобах. На рівні лінії, що з'днує задні ості кульшових кісток, між остистими відростками хребців пальпаторно визначали проміжок L3-L4, в якому зазвичай проводили пункцію. Перед пункцією шкіру обробляли йодом, починаючи з місця уявленої пункції, а потім у вигляді концентричних кіл. Після чого йод ретельно прибирали спиртом, щоб уникнути його потрапляння у субарахноїдальний простір. Місце пункції оточували стерильним простирадлом, проводили анестезію 0,5% розчином новокаїну. Спочатку розчин вводили внутрішньошкірно, до отримання ефекту «лимонної скоринки», а потім ще декілька мілілітрів ін'єктували у більш глибокі шари. В пункційну голку вставляли мандрен, проколювали шкіру і уточнювали направлення голки. Голку вводили по середній лінії строго горизонтально, але її кінець направляли злегка під кутом до голови (паралельно остистим відросткам), приблизно по направленню до пупка. Також усім хворим проводили загальний аналіз крові на базі лабораторії Сумської міської дитячої клінічної лікарні, в якому описували значення показників гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, лейкоцитарної формули та швидкості осідання еритроцитів. значення використовували для знаходження лейкоцитарного індексу інтоксикації та гематологічного показника інтоксикації, які реагували на тяжкість хвороби у розпалі патологічного процесу і оцінювали вираженість ендогенної інтоксикації.

Гематологічний показник інтоксикації визначали за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа, яка була доповнена В.С. Васильєвим та П.І. Потейко []:

$$ГПШ = ЛШ \times K_L \times K_{ШОЕ} \times K_{Er} \times K_{Tr};$$

де K_L - поправочний коефіцієнт на лейкоцитоз;

$K_{ШОЕ}$ - поправочний коефіцієнт на ШОЕ;

K_{Er} - поправочний коефіцієнт на еритроцитопенію;

K_{Tr} - поправочний коефіцієнт на тромбоцитопенію;

$ЛШ$ – лейкоцитарний індекс інтоксикації, який розраховували за формулою:

$$ЛШ = (2П + С) / (Мо + Л) \times (Е + 1);$$

де $Е$ – абсолютна кількість еозинофілів, яка дорівнює:

$$Е = E\% \times \left(\text{Лейкоцити} \times 10^9 / \text{л} \right) \times 100\% ;$$

$П$ – паличкоядерні нейтрофіли;

$С$ – сегментоядерні нейтрофіли;

$Мо$ – моноцити;

$Л$ – лімфоцити.

У нормі лейкоцитарний індекс інтоксикації дорівнює 1,2-1,7 ум.од., а гематологічний показник інтоксикації коливається від 0,2 до 1,2 ум.од..

В оцінці тяжкості захворювання ГПШ є найінформативнішим. Практична цінність показника визначається двома обставинами:

1) він дозволяє встановити ступінь ендогенної інтоксикації (табл. 1), і виходячи з цього , провести детоксикацію;

2) при зміні його величини можна відстежити динаміку лікування, а отже, оцінити його ефективність.

Таблиця 1. Вираженість ендогенної інтоксикації у дітей хворих на нейроінфекції

I ступінь	ГПШ=1,21-1,5
II ступінь	ГПШ=1,5-4,0
III ступінь	ГПШ=4,0-30,0
IV ступінь	ГПШ \geq 30,0

Розрахунок ЛШІ призначений для визначення ступеню інтоксикації при гнійно-запальних захворюваннях будь-якої локалізації. ЛШІ має важливе значення як для контролю за лікуванням, так і для прогнозу захворювання. Клінічне значення ЛШІ полягає у визначенні тяжкості гнійно-запального процесу, а також можливості застосування його як критерію , що допомагає поряд з клінічними і лабораторними дослідженнями діагностувати прогресування процесу або розвиток гнійного ускладнення .

Таким чином, показники ЛШІ і ГПШ доповнюючи клінічні прояви вказували на виразність системно-запальної реакції і за їх значенням всіх хворих умовно поділити на гіпо- і гіперреактивну групи.

Було досліджено 85 дітей віком від 1-го місяця до 18 років. За результатами показників ліквору всіх хворих розподілено на 3 групи: в I-й групі – 39 пацієнтів з діагнозом бактеріальний менінгіт, в II-й групі – 24 пацієнти з діагнозом серозний менінгіт в III-й групі – 22 пацієнти з діагнозом нейротоксикоз. Проаналізувавши всіх досліджуваних за статтю (табл.2.2.1.) виявили, що в I групі більшість склали дівчатка – $58,33 \pm 8,33\%$, в II та III групі, навпаки, хлопчики – $66,67 \pm 9,83\%$, $69,58 \pm 10,83\%$

Таблиця 3.2.1. Розподіл пацієнтів хворих на нейроінфекції за статтю

Стать	I група		II група		III група	
	абс.	M±m%	абс.	M±m%	абс.	M±m%
Дівчатка	23	58,33±8,33	8	33,33±9,83	4	18,33±4,83
Хлопчики	16	41,67±8,33	16	66,67±9,83	18	64,17±8,53

Проводячи аналіз хворих за віком (табл. 2.2.2.), всіх пацієнтів розподілили на чотири вікові групи: від 1-го місяця до року, від 1-го року до 3-х років, від 4-х років до 10-ти і від 11-ти до 18 років. Таким чином, стало відомо, що I-у та III групу пацієнтів склали переважно діти раннього віку: $52,78 \pm 8,44\%$ пацієнтів до року, $33,33 \pm 7,97\%$ - до 3-х років, $25,00 \pm 7,32\%$ - до 10-ти років і $5,56 \pm 3,87\%$ склали пацієнти до 18 років, а в II-й групі хворих спостерігали дітей більш старшого віку – $45,83 \pm 10,39\%$ пацієнтів від 11-ти до 18-ти років, $37,50 \pm 10,09\%$ - хворі віком від 4-х до 10-ти років і лише по $8,33 \pm 5,76\%$ досліджуваних спостерігали в категорії від 1-го місяця до року і від 1-го року до 3-х років. Були відмічені достовірні зміни між показниками I-ої та II-ої груп у вікових категоріях : від місяця до року, від 1-го року до 3-х років та від 11-ти до 18-ти років ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2.2. Розподіл пацієнтів хворих на нейроінфекції за віком

Вік	I група		II група		III група	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %
1 міс. – 1 рік	19	52,78±8,44*	2	8,33±5,76*	10	49,42±6,94*
1-3 роки	12	33,33±7,97*	2	8,33±5,76*	9	44,57±5,67*
4-10 років	5	25,00±7,32	9	37,50±10,09	2	4,06±2,10
11-18 років	3	5,56±3,87*	11	45,83±10,39*	1	1,95±0,99*

Примітка * Наявність достовірних змін між відповідними показниками I-ої і II-ої груп.

Таким чином, стало відомо, що БМ частіше зустрічається у дівчаток. Досліджуючи вікові категорії виявили, що пацієнти I-ої та III-ї групи це переважно діти раннього віку, а до II-ої групи увійшли пацієнти більш старшого віку.

2.2 Особливості анамнестичних даних у дітей хворих на нейроінфекції та клініко-неврологічна характеристика дітей з даною патологією.

Аналіз анамнестичних даних (табл.3.2.1.) показав, що бактеріальний менінгіт найчастіше зустрічається в віці від 2 місяців до 5 років. Розвитку бактеріального менінгіту в цьому віці сприяють недоношеність, штучне годування, перинатальна патологія або будь-яке інше захворювання, що підвищує проникність гемато-енцефалітичного бар'єру.

Таблиця 3.2.1 Особливості анамнестичних даних у дітей хворих на БМ

Показники	I група (39)		II група (24)	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %
I. Патологічний перебіг вагітності у матері:				
- Загроза переривання вагітності	6	16,67±6,30	4	16,67±7,77
- Генітальна патологія	9	25,00±7,32	4	16,67±7,77
- Екстрагенітальна патологія	8	22,22±7,03	4	16,67±7,77
- Анемія	16	41,67±8,33	12	50,00±10,43
II. Грудне вигодовування:				
- до 2-3 місяців	15	41,67±8,33*	4	16,67±7,77*
- до 6-7 місяців	12	33,33±7,97	14	58,33±10,28
- до року	6	16,67±6,30	6	25,00±9,03
- штучне з перших днів	3	8,33±4,67	-	-
III. Алергічні реакції у матері:				
- наявні	21	58,33±8,33	10	41,67±10,28
- відсутні	15	41,67±8,33	14	58,33±10,28

IV. Частота захворювань на рік:				
- до 4-х разів	6	16,67±11,24	10	41,67±10,28
- 4-8 разів	24	66,67±14,21	12	50,00±10,43
- більше 10 разів	6	16,67±11,24	2	8,33±5,76

Примітка. * - Наявність достовірних змін між відповідними показниками в динаміці досліджень.

Стало відомо, що найчастіше у матерів дітей хворих на БМ відмічалися такі показники патологічного перебігу вагітності, як анемія, що спостерігалася в I-ої групі у 41,67±8,33% пацієнтів, в II-й групі – у 50,00±10,43% випадків, загроза переривання вагітності зустрічалася у 16,67±6,30% хворих I-ої групи та рівно стільки у дітей II-ої групи - 16,67±7,77%, частота випадків екстрагенітальної патології також була однаковою і становила по 17% в кожній з груп; генітальна патологія відмічалася у 25,00±7,32% дітей в I-й групі та 16,67±7,77% у II-й групі пацієнтів.

Анемія, за даними досліджень, могла бути пов'язана з високим рівнем естрогенів у вагітної, ранніми гестозами, які перешкоджали всмоктуванню в шлунково-кишковому тракті. Та головною причиною анемії у більшості вагітних (95%) є дефіцит заліза. Збільшення потреби в залізі під час вагітності тільки частково компенсується за рахунок підвищеного всмоктування заліза в кишечнику та мобілізацією запасів заліза. Якщо запаси заліза частково або повністю вичерпані (вагітності, тривалий період лактації, сильні менструації), то вже до початку вагітності з'являються клінічні і лабораторні ознаки дефіциту заліза. На час пологів недостатність заліза може бути як відносною (60-70% вагітних), так і абсолютною (20-30% вагітних). Згідно з критеріями

ВООЗ, «межу» між фізіологічною анемією «розведення» при вагітності та справжньою анемією становить концентрація гемоглобіну 110 г/л (і 100г/л після пологів, беручи до уваги крововтрату під час пологів). Якщо у матері анемія під час вагітності (гемоглобін <110 г/л), то це може бути причиною недоношеності, затримки росту та збільшити відсоток смертності новонароджених. І, як наслідок, у таких дітей підвищена проникність гемато-енцефалічного бар'єру [17,21].

Анемія вагітних достовірно підвищує частоту таких ускладнень гестаційного віку, як хронічна плацентарна недостатність (22,8%) і загроза переривання вагітності та передчасних пологів – 29,9%. Діти у матерів з анемією вагітних мають менші антропометричні показники. Також встановлено, що анемія вагітних достовірно збільшує захворюваність немовлят, яка становить 47,3%. У структурі захворюваності новонароджених при анемії вагітних суттєву частку складають перинатальні ураження нервової системи, частота яких сягає 24,8%-46,8%.

Дослідники виявили, що анемія у вагітних зустрічається у 31,7% жінок, а у матерів дітей хворих на БМ – у 46%. Анемія вагітних вкрай негативно впливає на стан плода та новонародженого, при даній патології у вагітних, адаптивні реакції плода завершуються розвитком дезадаптації, що веде до порушення функціонування органів і систем [40].

Із анамнезу стало відомо, що вірогідна більшість дітей в I-й групі - $41,67 \pm 8,33\%$ та $16,67 \pm 7,77\%$ - у II-й групі пацієнтів отримували грудне молоко до 2-3 місяців ($p < 0,05$), $33,33 \pm 7,97\%$ - в I-й групі та $58,33 \pm 10,28\%$ - в II-й групі хворих грудне годування тривало до 6-7 місяців, і лише $16,67 \pm 6,30\%$ - в I-й групі та $25,00 \pm 9,03\%$ - у II-й групі дітей годували до року, а також виділили окрему групу, де малюків вигодовували штучно з перших днів: у I-групі їх становило – $8,33 \pm 4,67\%$, у II-й групі таких пацієнтів не відмічали. Причиною штучного вигодовування в усіх випадках була гіпогалактія. Короткотривалий

період грудного вигодовування призводить до імунологічної неспроможності та підвищує ризик виникнення бактеріальних менінгітів.

Із анамнестичних даних виявили, що половина жінок мали алергічні реакції в анамнезі, що становило у I-й групі – $58,33 \pm 8,33\%$ і $41,67 \pm 10,28\%$ у II-й групі пацієнтів .

Також вірогідно більшість хворих на БМ можна віднести до дітей, що часто хворіють, так в I-ої групі становило $66,67 \pm 10,28\%$ пацієнтів, в II-й – $50,00 \pm 10,43\%$ відповідно, і хворіють вони з кратністю 4-8 разів на рік. Діти, що хворіють до 4-х разів на рік – у I-й групі $16,67 \pm 11,24\%$, у II-й групі – $41,67 \pm 10,28\%$ пацієнтів, і ті, що хворіють понад 10 разів на рік у I-й групі становило – $16,67 \pm 11,24\%$ та у II-й групі – $8,33 \pm 5,76\%$ хворих.

Результати досліджень особливостей соматичного статусу (табл.3.2.2.) показали, що у пацієнтів I-ої групи клінічна картина більш виражена, і патологічний процес триваліший. Таким чином, гострий період - період перебування у відділенні інтенсивної терапії, у дітей I-ої групи становив в середньому 6,9 днів, а в II-ої групі – 4,07 днів. У пацієнтів з більшою частотою спостерігалася тахікардія, у дітей I-ої групи дорівнювала $83,33 \pm 6,30\%$ випадків, у II-й групі – $66,67 \pm 9,83\%$, натомість брадикардія становила $16,67 \pm 6,30\%$ у I-й групі та $33,33 \pm 9,83\%$ у II-й відповідно. Астено-вегетативний синдром проявлявся головним болем в I-й групі хворих у 100%, а у II-й групі у $75,00 \pm 9,03\%$ випадків, слабкість спостерігалася у $75,00 \pm 7,32\%$ в I-й групі та $58,33 \pm 10,28\%$ в II-й групі дітей, а також відмічали порушення сну. яке становило в I-й групі у $58,33 \pm 8,33\%$, та у II-й групі у $41,67 \pm 10,28\%$ випадків. Даний синдром виникав, як правило, внаслідок подразнення чутливих закінчень трійчастого нерву, а також парасимпатичних і симпатичних волокон, що іннервують оболонки головного мозку. В гострому періоді у всіх дітей спостерігалась температурна реакція з різною ступінню вираженості: в I-й групі у $8,33 \pm 4,67\%$ і в II-й групі у $16,67 \pm 7,77\%$ виявлено субфебрильну

температуру, фебрильна температура становила $41,67 \pm 8,33\%$ в I-й групі пацієнтів та $50,00 \pm 10,43\%$ випадків у II-й групі, а висока фебрильна спостерігалась у $50,00 \pm 8,45\%$ в I-й групі та $33,33 \pm 9,83\%$ випадків. Було виявлено, що для хворих I-ої групи антибіотико терапія була більш триваліша і складала $15,42 \pm 0,42$, в порівнянні з II-ою групою – $12,25 \pm 0,54$ днів

Таблиця 3.2.2. Особливості соматичного статусу дітей хворих на нейроінфекції

Ознаки	I група (39)		II група (24)	
	абс.	M \pm m %	абс.	M \pm m %
1). Тривалість перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії (днів)	6,9	19,17 \pm 6,65	4,07	16,96 \pm 7,82
2). Стан серцево-судинної системи				
ЧСС:				
- тахікардія	30	83,33 \pm 6,30	16	66,67 \pm 9,83
- брадикардія	6	16,67 \pm 6,30	8	33,33 \pm 9,83
3). Астено-вегетативний синдром				
- головний біль	36		18	75,00 \pm 9,03
- слабкість	27	75,00 \pm 7,32	14	58,33 \pm 10,28

- порушення сну	21	58,33±8,33	10	41,67±10,28
4). Ступінь вираженості температурної реакції				
- субфебрильна				
- фебрильна	3	8,33±4,67	4	16,67±7,77
- висока фебрильна	15	41,67±8,33	12	50,00±10,43
	18	50,00±8,45	8	33,33±9,83
5). Тривалість АБ-терапії (днів)	14,6	15,42±0,42	11,8	12,25±0,54

Аналізуючи неврологічний статус дітей хворих на нейроінфекції (табл. 3.2.3.), було виявлено, що клінічні прояви коливалися від мінливих легких до довготривалих тяжких. Досліджуючи судомний синдром стало відомо, що він спостерігався у 50% пацієнтів I-ої групи та серед 28,33±10,28% пацієнтів II-ої групи. Результати досліджень показали, що у дітей раннього віку частіше траплялися тоніко-клонічні судоми, у дітей старшого віку – клонічні, рідше тонічні судоми. Таким чином, в I-й групі тоніко-клонічні судоми виявлено у 50,00±8,45%, клонічні у 33,33±7,97%, тонічні у 16,67±6,30% в порівнянні з II-ою групою, тоніко-клонічні судоми зустрічалися у 33,33±9,83%, клонічні – 25,00±9,03%, тонічні судоми у даній групі не спостерігалися. Так в I-й групі хворих однократні судоми відмічалися у 33,33±7,97% , двократні у 50,00±8,45%, багатократні у 16,67±6,30% випадків, а в II-й групі дітей однократні судоми траплялися у 16,67±7,77%, двократні – у 41,67±10,28%,

багатократних судом в даній групі не спостерігалось. Судомний синдром є «яскравою» ознакою подразнення кори головного мозку.

Досліджуючи хворих на нейроінфекції виявили у низки пацієнтів порушення свідомості, що складало у I-й групі $50,00 \pm 8,45\%$, а в II-й – $25,00 \pm 9,03\%$ ($p < 0,05$). Також спостерігалися окорухові розлади у вигляді горизонтального ністагму в I-й групі дітей у $41,67 \pm 8,33\%$ і $25,00 \pm 9,03\%$ у II-й групі відповідно. Локальна неврологічна симптоматика проявлялася ригідністю потиличних м'язів, що становило в I-й групі хворих у $75,00 \pm 7,32\%$ та $50,00 \pm 10,43\%$ - у II-й групі пацієнтів. Деякі автори вважають, що цей симптом виникає в результаті подразнення задніх корінців, це сприяє появі згинальних контрактур при рефлекторній фіксації м'язів, які розвиваються для запобігання розтягування задніх корінців. Інші вчені думають, що ригідність м'язів потилиці при БМ є результатом переподразнення кори головного мозку.

Поряд з ознаками подразнення клітин кори головного мозку можуть виникати явища випадіння – результат пригнічення і гибелі частини нервових елементів. Цим можна пояснити підвищення окремих сухожилкових і періостальних рефлексів і появу деяких патологічних рефлексів. Вчені відмітили, що при БМ, коли пригнічуються колінні розгинальні рефлекси, з'являються колінні згинальні рефлекси, які в нормі не викликаються. Це свідчить про подразнення пірамідної системи. Одночасно з'являються згинальні контрактури, тобто з'являється симптом Керніга, що полягає у неможливості розігнути ногу хворого, заздалегідь зігнути під прямим кутом у колінному і кульшовому суглобах. Велике діагностичне значення мають симптоми Брудзинського – верхній, середній і нижній. Верхній полягає у мимовільному згинанні ніг в колінних і кульшових суглобах у відповідь на спробу привести голову до грудей у положенні лежачи. середній (лобковий) симптом – це та ж реакція ніг при натискуванні на лонне зчленування. Нижній симптом Брудзинського виражається у тому, що при спробі розігнути одну ногу друга нога мимовільно згинається і приводиться до живота. Так, якщо

верхній і нижній симптоми пояснюються корінцевою теорією, то середній можна пояснити наступним чином: при БМ виникає явище парабіозу з боку клітин кори головного мозку і одночасно існують ділянки кори, які знаходяться у стані домінанти . тому, яке б подразнення ми не наносили, виникає одна і та ж відповідна реакція. Так у пацієнтів відмічалися позитивні симптоми Керніга та Брудзинського: в I-й групі – $58,33 \pm 14,86\%$ випадків, в II-й групі – $33,33 \pm 9,83\%$ випадків.

Блювання спостерігали в I-й групі хворих у $91,00 \pm 10,43\%$ причому, однократне – у $16,67 \pm 11,24\%$, багатократне – у $75,00 \pm 7,32\%$ пацієнтів, у порівнянні з II-ю групою це склало $75,00 \pm 9,03\%$ випадків, з яких у $25,00 \pm 9,03\%$ дітей відмічалось однократне блювання і у $50,00 \pm 10,43\%$ - багатократне блювання. Даний симптом виникав внаслідок подразнення рецепторів блукаючого нерву, закладених в межах мозкових оболонок, або його ядер.

Таблиця 3.2.3. **Особливості неврологічного статусу у дітей при БМ**

Симптоми	I група (39)		II група (24)	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %
1). Судомний синдром				
Характеристика судом:				
- тонічні	18	100	14	$58,33 \pm 10,28$
- тоніко-клонічні	3	$16,67 \pm 6,30$	-	-
- клонічні	9	$50,00 \pm 8,45$	8	$33,33 \pm 9,83$
Кратність судом:				
- однократні	6	$33,33 \pm 7,97$	6	$25,00 \pm 9,03$
				$16,67 \pm 7,77$
	12	$33,33 \pm 7,97$	4	$41,67 \pm 10,28$

- двократні	18	50,00±8,45	10	-
- багатократні	6	16,67±6,30	-	
2). Порухення свідомості	18	50,00±8,45 *	6	25,00±9,03*
3). Окорохові розлади	15	41,67±8,33	6	25,00±9,03
4). Ригідність потиличних м'язів	27	75,00±7,32	12	50,00±10,43
5). Позитивні симптоми Керніга і Брудзинського	21	58,33±14,8	8	33,33±9,83
6). Блювання	33	91,00±10,4	18	75,00±9,03
- однократне	6	16,67±11,2	6	25,00±9,03
- багатократне	27	75,00±7,32	12	50,00±10,43

Примітка. * - Наявність достовірних змін між відповідними показниками I-ої і II-ої груп.

Таким чином, проводячи аналіз анамнестичних даних, аналіз соматичного та неврологічного статусів, стало відомо, що пацієнти з I-ої групи мають більш обтяжливий преморбідний фон: діти, як правило народжені недоношеними, з низькими антропометричними даними внаслідок патологічного перебігу вагітності, грудне вигодовування не тривале (частіше до 2-3 місяців, а то й з перших днів), у батьків часто спостерігалися різноманітні алергічні реакції, і таких хворих можна віднести до дітей, що часто хворіють (8 і більше разів на рік). Досліджуючи соматичний статус, було виявлено, що у дітей I-ої групи термін перебування у відділенні інтенсивної

терапії триваліший (6,9 днів) ніж у II-ої групи (4,07 днів), також для них характерним є більш виражений астено-вегетативний синдром та ступінь температурної реакції, і період проведення антибактерійної терапії у пацієнтів I-ої групи був більш довгим (14,6 днів) в порівнянні з хворими II-ої групи (11,8 днів). Аналізуючи особливості неврологічного статусу відмітили схожу картину, пацієнти з I-ої групи мали більш яскраву симптоматику в порівнянні з II-ою групою: судомний синдром спостерігали у всіх дітей I-ої групи, кратність судом була від одно - до багаторазових; порушення свідомості, окорухові розлади, ригідність потиличних м'язів. позитивні симптоми Керніга та Брудзинського блювання (багатократне) – всі ці симптоми частіше траплялися у дітей I-ої групи і були більш вираженими.

III. Особливості лабораторних та інструментальних даних дітей хворих на нейроінфекції

Оцінюючи лабораторні і інструментальні дослідження в гострий період захворювання (табл.3.3.1.) виявили, що майже у всіх пацієнтів були підвищені показники ЛШ (норма від 1,6 до 3,1) та ГШ (норма від 0,2 до 1,2). Отож, у хворих I-ої групи ЛШ був вищий за норму у 58%, що складало $3,04 \pm 0,18$, нормальний показник відмічався у 17% це відповідало $1,97 \pm 0,08$ і нижче норми у 25% випадків і становило $1,14 \pm 0,15$ ($p < 0,01$); порівнюючи з II-ою групою - вище норми у 50%, що в середньому складало - $2,34 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), норма у 17%, що становило $2,08 \pm 0,04$ і нижче норми у 33% дітей - $1,63 \pm 0,26$ ($p < 0,05$). Оцінюючи ГШ (норма від 0,2 до 1,2), стало відомо, що у переважної більшості пацієнтів цей показник перевищував нормальні показники, так в I-й групі ГШ вищий за норму був у 83% - середнє значення $6,69 \pm 1,71$, нормальним був лише у 17% ($0,71 \pm 0,40$), а у дітей II-ої групи вище норми склало у 75% ($1,69 \pm 0,11$) і нормальний показник спостерігався у 25% ($2,22 \pm 1,27$), слід відзначити, що нижче норми цей показник не відмічався ні в I-й , ні в II-й групах. Таким

чином, підвищення даних показників (ГПІ і ЛПІ) у дітей хворих на БМ в гострий період може свідчити про системно-запальну реакцію організму і виражену ендогенну інтоксикацію.

Аналізуючи результати спинномозкової рідини, стало відомо, що цитоз у I-й групі хворих у 50% випадків не підлягав рахунку і у 50% він знаходився в межах від 500 до 800 клітин в 1 мкм/л, середнє значення якого становило $704,33 \pm 56,77$ клітин в 1 мкм/л. Порівнюючи з II-ю групою, відмічали дещо іншу картину: випадків цитозу, що не підлягає рахунку не було, у 33% його значення знаходилося в межах між 500-800 клітин в 1 мкм/л і в середньому дорівнювало $662,00 \pm 11,13$ клітин в 1 мкм/л і у 58% цитоз відмічався в межах від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л і в середньому складав $275,71 \pm 70,3$ клітин в 1 мкм/л.

За наступними показниками спинномозкової пункції виявили, що рівень глюкози у всіх дітей (100%), і в I-й групі і в II-й був нижчим за нормальний (норма від 2,3 до 4,0 ммоль/л) і в середньому складав у I-й групі хворих $1,92 \pm 0,03$ ммоль/л, і в II-й групі пацієнтів це значення дорівнювало $1,93 \pm 0,03$ ммоль/л. Наступним показником спинномозкової рідини є білок (норма 0,22-0,33 г/л). У гострому періоді спостерігали за значним підвищенням останнього. Так, у I-й групі дітей у 100% випадків даний показник був вищий за норму і в середньому складав $0,93 \pm 0,28$ г/л, у II-й групі у 83% рівень білку був вищий за норму ($0,47 \pm 0,05$ г/л) і у 17% спостерігався у межах норми, середнє значення якого становило $0,24 \pm 0,02$ г/л. І останнім показником є визначення рівня хлоридів (норма 120-130 ммоль/л). За результатами, стало відомо, що в гострому періоді захворювання цей показник ніколи не перевищував норму, у I-й групі у однакової кількості пацієнтів спостерігали його, як в межах норми. так і нижче норми і їх середні значення відповідно склали $120,83 \pm 0,83$ ммоль/л і $113,00 \pm 1,32$ ммоль/л. У II-й групі хворих рівень хлоридів у 33% випадків був нормальним з його середнім значенням $124,5 \pm 1,66$ ммоль/л, а у 67% спостерігали даний показник нижчим за норму ($113,5 \pm 1,24$ ммоль/л).

Рівень лактату у пацієнтів з БМ (І група) був вищим за норму в 4 рази в 100% випадків. У пацієнтів з СМ (ІІ група) рівень лактату незначно перевищував норму ($2,6 \pm 0,3$). У пацієнтів ІІІ групи (НТ) рівень лактату був в межах норми ($1,5 \pm 0,3$).

Таким чином рівень лактату ліквору може бути диференційно-діагностичною ознакою БМ, СМ та НТ.

Таблиця 3.3.1. Особливості лабораторно-інструментальних досліджень в гострий період захворювання на нейроінфекції (при госпіталізації у відділення АІТ)

Показник	Характеристика показника	І група (39)			ІІ група (24)			ІІІ група (22)		
		абс	%	$M \pm m$	абс	%	$M \pm m$	Абс	%	$M \pm m$
Цитоз, клітин в 1 мкм/л	Не підлягає рахунку	18	50		-	-		-	-	-
	500-800	18	50	$704,33 \pm 56,77$	8	33	$662 \pm 11,13$	-	-	-
	100-500	-		-	14	58	$275,71 \pm 70,3$	-	-	-
ЛП (норма 1,6-2,1)	Вище норми	21	58	$3,04 \pm 0,18^*$	12	50	$2,34 \pm 0,06^*$	2	9	$2,22 \pm 0,05$
	Норма	6	17	$1,97 \pm 0,08$	4	17	$2,08 \pm 0,04$	20	91	$2,01 \pm 0,03$
	Нижче норми	9	25	$1,14 \pm 0,15^*$	8	33	$1,63 \pm 0,26^*$	-	-	-
ГПІ	Вище норми	30	83	$6,69 \pm$	18	75	$1,69 \pm$	16	73	$1,53 \pm 0,08$

(норма 0,2-1,2)				±1,71			±0,11			
	Норма	6	17	0,71± ±0,40	6	25	2,22± ±1,27	6	23, 5	1,72± ±0,77
	Нижче норми	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Глюкоза (норма 2,3-4,0 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Норма	-	-	-	-	-	-	22	100	2,7±0,23
	Нижче норми	36	10 0	1,92± ±0,03	24	100	1,93± ±0,03	-	-	-
Білок (норма 0,22-0,33 г/л)	Вище норми	36	10 0	0,93± ±0,28	20	83	0,47± ±0,05	-	-	-
	Норма	-	-	-	4	17	0,24± ±0,02	22	100	0,25±0,0 7
	Нижче норми	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлориди (норма 120-130 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Норма	18	50	120,83 ± ±0,83	8	33	124,5± ±1,66	22	100	110,3± ±5,6
	Нижче норми	18	50	113± ±1,32	16	67	113,5± ±1,24	-	-	-
Лактат (норма 1,2-2,2 ммоль/л)	Вище норми	36	100	8,3±2,1	22	92	91,67± ±5,76	-	-	-
	Норма	-	-	-	2	8	1,85±0, 35	22	100	1,45±3,2 2
	Нижче норми	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітка. * - Наявність достовірних змін між відповідними показниками I-ої II-ої та III-ї груп .

За результатами лабораторних і інструментальних досліджень через 48 год від початку лікування (табл. 3.3.2.) показники ЛШ, ГШ, дослідження суттєво не відрізнялися. Отже, ЛШ в I-й групі хворих залишався високим у 75% випадках, що середньому відповідало $3,32 \pm 1,11$, нормальним він був у 17% пацієнтів ($1,66 \pm 0,57$), і нижче за норму склало у 9% ($1,36 \pm 0,15$), в II-й групі хворих показник покращився і лише у 17% перевищував за норму та його середнє значення було $2,31 \pm 0,06$, у більшості хворих з цієї групи в підгострий період ЛШ знаходився в межах норми, а саме у 58% ($2,03 \pm 0,05$), і у 25% показник був нижчий за норму ($1,33 \pm 0,24$). Аналізуючи ГШ виявили, що в I-й групі дітей показник вищим за норму спостерігався у 50% і був досить високим $8,97 \pm 4,34$, нормальним відмічали також у 50% ($1,89 \pm 0,9$) випадків. У II-й групі динаміка була значно кращою, ніж в попередній групі: У 83% дітей показник знаходився в межах норми ($1,11 \pm 1,07$) і лише у 17% пацієнтів ГШ перевищував за норму ($1,56 \pm 0,11$). Низьких показників не відмічали ні в I-й, ні в II-й ні в III-й групі досліджуваних. Ці два показники, ЛШ і ГШ, показують, що у дітей поступово зменшувалась системно-запальна реакція, а саме вираженість ендогенної інтоксикації.

За результатами спинномозкової пункції в підгострий період, стало відомо, що в I-й групі дітей такий показник, як цитоз не підлягав рахунку аж у 25% хворих, у 17% він був в межах від 500 до 800 клітин в 1 мкм/л і в середньому складав $689,32 \pm 48,66$ клітин в 1 мкм/л, і у 58% випадків його значення знаходилося від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л і в середньому відповідало $443,33 \pm 62,15$ клітин в 1 мкм/л ($p < 0,05$). Порівнюючи цей показник з II-ою групою виявили, що у всіх пацієнтів спостерігали цитоз в межах від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л, і його значення було $235,41 \pm 50,3$ клітин в 1 мкм/л ($p < 0,05$). Проводячи аналіз наступних показників визначили, що рівень

глюкози в обох групах знаходився нижче норми, і його середнє значення відповідало $1,92 \pm 0,03$ ммоль/л – в I-й групі пацієнтів і $1,91 \pm 0,03$ ммоль/л – в II-й групі хворих. Досліджуючи рівень білку стало відомо, що у дітей I-ої групи у 100% показник був вищим за норму – $0,51 \pm 0,16$ г/л, в порівнянні з II-ою групою, там відзначали дещо ліпшу динаміку: 33% ($0,47 \pm 0,05$ г/л) пацієнтів мали високе значення, 33% ($0,28 \pm 0,02$ г/л) - нормальне і відповідно 33% ($0,18 \pm 0,06$ г/л) - нижче за норму. Наступним досліджуваним показником спинномозкової рідини є рівень хлоридів. Відомо, що вищим за норму цей показник не спостерігався в жодній із груп, та нижчим за нормальне значення він був у 58% пацієнтів I-ої групи, в середньому складав $112 \pm 1,52$ ммоль/л, і у 42% випадків цієї групи рівень хлоридів відмічали нормальним. У хворих II-ої групи показник знаходився в межах норми у 91% ($126,5 \pm 0,86$ ммоль/л) і у 9% ($113,5 \pm 1,24$ ммоль/л) він був низьким.

Рівень лактату у пацієнтів з БМ (I група) нормалізувався в 6 випадках (17%), залишився вищим за норму в 30 випадках (83%). У пацієнтів з СМ (II група) рівень лактату залишився підвищеним у двох пацієнтів (9%), в решти 20 пацієнтів (91%) він нормалізувався.

Таблиця 3.3.2 Особливості лабораторно-інструментальних досліджень при нейроінфекціях через 48 годин від початку лікування.

Показник	Характеристика показника	I група (39)			II група (24)		
		абс.	%	M±m	абс.	%	M±m
Цитоз, клітин в 1 мкм/л	Не підлягає рахунку	9	25	-	-	-	-
	500-800	6	17	$689,32 \pm 48,66$	-	-	-
	100-500	21	58	$443,33 \pm 62,15^*$	24	100	$235,41 \pm$

							±50,3*
ЛШ (норма 1,6-2,1)	Вище норми	21	75	3,32± ±1,11	4	17	2,31± ±0,06
	Норма	6	17	1,66± ±0,57	14	58	2,03± ±0,05
	Нижче норми	3	9	1,36± ±0,15	6	25	1,33± ±0,24
ГШ (норма 0,2-1.2)	Вище норми	18	50	8,97± ±4,34	4	17	1,56± ±0,11
	Норма	18	50	1,89± ±0,9	20	83	1,12± ±1,07
	Нижче норми	-	-	-	-	-	-
Глюкоза (норма 2,3-4,0 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-	-	-
	Норма	-	-	-	-	-	-
	Нижче норми	36	100	1,92± ±0,03	24	100	1,91± ±0,03
Білок (норма 0,22-0,33 г/л)	Вище норми	36	100	0,51± ±0,16	8	33	0,47± ±0,05
	Норма	-	-	-	8	33	0,28± ±0,02
	Нижче норми	-	-	-	8	33	0,18± ±0,06
Хлориди (норма	Вище норми	-	-	-	-	-	-
	Норма	15	42	122,23±	22	91	126,5±

120-130 ммоль/л)				±0,63			±0,86
	Нижче норми	21	58	112± ±1,52	2	9	113,5± ±1,24
Лактат	Вище норми	30	83	83,33± ±6,30*	12	50	50,00± ±10,43 *

Примітка. * - Наявність достовірних змін між відповідними показниками I-ої і II-ої груп.

За результатами отриманих даних лабораторно-інструментальних досліджень в період реконвалесценції (табл. 3.3.3.), слід відмітити, що показники спинномозкової пункції, ЛШ, ГШ та ЕКГ поліпшилися, та більш швидка позитивна динаміка спостерігалася у пацієнтів II-ої групи. Так, ЛШ у пацієнтів I-ої групи був вищим за норму у 33% ($3,57 \pm 1,09$), нормальне його значення спостерігалася у 50% ($1,68 \pm 0,89$) та нижче норми у 17% випадків ($1,35 \pm 0,15$). У II-й групі дітей відмічали наступну картину: нормальний показник – у 66% хворих ($1,83 \pm 0,05$), 17% пацієнтів мали результати показника вищі за норму ($2,21 \pm 0,09$) і у 17% ЛШ був нижчим за нормальне значення ($1,23 \pm 0,64$). Аналізуючи ГШ стало відомо, що у даного показника швидша нормалізація в порівнянні з ЛШ. В період реконвалесценції він досяг нормальних значень в I-й групі пацієнтів у 75% ($0,89 \pm 0,09$) і 83% у II-й групі хворих ($0,21 \pm 1,02$), вище норми відмічався в I-й групі у 25% ($6,57 \pm 3,24$) випадків і в II-й групі у 17% ($1,88 \pm 0,17$), відповідно низьких значень показника у дітей обох груп не спостерігали. За результатами показників ЛШ та ГШ можна говорити про зменшення виразності ендогенної інтоксикації у досліджуваних, про зменшення системно-запальних реакцій та про покращення загального стану пацієнтів.

Проводячи аналіз показників спинномозкової рідини у дітей хворих на нейроінфекції в період реконвалесценції (через 12-14 днів від початку лікування) також відмітили позитивну динаміку у обох групах, та особливістю є той факт, що у пацієнтів I-ої групи нормалізація всіх показників проходила повільніше в порівнянні з II-ою групою дітей. Так цитоз у I-ої групи хворих знаходився в межах від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л у 17% випадків з його середнім значенням $342,13 \pm 42,25$ клітин в 1 мкм/л, до 100 клітин в 1 мкм/л спостерігали у 83% ($56,24 \pm 13,18$ клітин в 1 мкм/л), в II-й групі пацієнтів відмічали цитоз не більше 100 клітин в 1 мкм/л у 100% середнє значення якого складало $63,35 \pm 16,87$ клітин в 1 мкм/л. Досліджуючи рівень глюкози виявили, що у 100% досліджуваних він був занижким, так в I-й групі його значення було $1,97 \pm 0,05$ ммоль/л і в II-й групі – $1,99 \pm 0,04$ ммоль/л. Рівень білку в I-й групі хворих знаходився в межах норми у 66% ($0,27 \pm 0,08$ г/л), вище за норму у 17% ($0,42 \pm 0,12$ г/л) і у 17% випадків рівень показника був низьким $0,16 \pm 0,04$ г/л. Досліджуючи рівень хлоридів у спинномозковій рідині відмітили, що нормальне значення показнику спостерігалось у 58% пацієнтів ($125,23 \pm 0,63$ ммоль/л), нижче норми відмічалось у 42% хворих ($115 \pm 1,52$ ммоль/л), в порівнянні з II-ою групою – У 83% дітей показник був в межах норми і у 17% випадків його значення було низьким ($118,5 \pm 1,04$ ммоль/л).

Лактат ліквору був в межах норми у всіх пацієнтів обох груп.

Таблиця 3.3.3. Особливості лабораторно-інструментальних досліджень в період реконвалесценції (через 12-14 днів від початку лікування).

Показник	Характеристика показника	I-а група (36)			II-а група (24)		
		абс	%	M±m	абс	%	M±m
Цитоз,	Не підлягає	-	-	-	-	-	-

клітин в 1 мкм/л	рахунку						
	500-800	-	-	-	-	-	-
	100-500	6	17	342,13± ±42,25	-	-	-
	до 100	30	83	56,24± ±13,18	24	100	63,35± ±16,87
ЛШ (норма 1,6-2,1)	Вище норми	12	33	3,57± ±1,09	4	17	2,21± ±0,09
	Норма	18	50	1,68± ±0,89	16	66	1,83± ±0,05
	Нижче норми	6	17	1,35± ±0,15	4	17	1,23± ±0,64
ГШ (норма 0,2-1,2)	Вище норми	9	25	6,57± ±3,24	4	17	1,88± ±0,17
	Норма	27	75	0,89± ±0,09	20	83	0,21± ±1,02
	Нижче норми	-	-	-	-		-
Глюкоза (норма 2,3-4,0 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-		-
	Норма	-	-	-	-		-
	Нижче норми	36	100	1,97± ±0,05	24	100	1,99± 0,04
Білок (норма	Вище норми	6	17	0,42± ±0,12	-	-	-

0,22-0,33 г/л)	Норма	24	66	0,27± ±0,08	18	75	0,24± 0,06
	Нижче норми	6	17	0,16± ±0,04	6	25	0,18± ±0,06
Хлориди (норма 120-130 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-	-	-
	Норма	21	58	125,23± ±0,63	20	83	127,5± ±0,76
	Нижче норми	15	42		4	17	118,5± ±1,04
Лактат (норма 1,1-2,2 ммоль/л)	Вище норми	-	-	-	-	-	-
	Норма	39	100	1,8± ±0,27	24	100	1,5±0,3 2

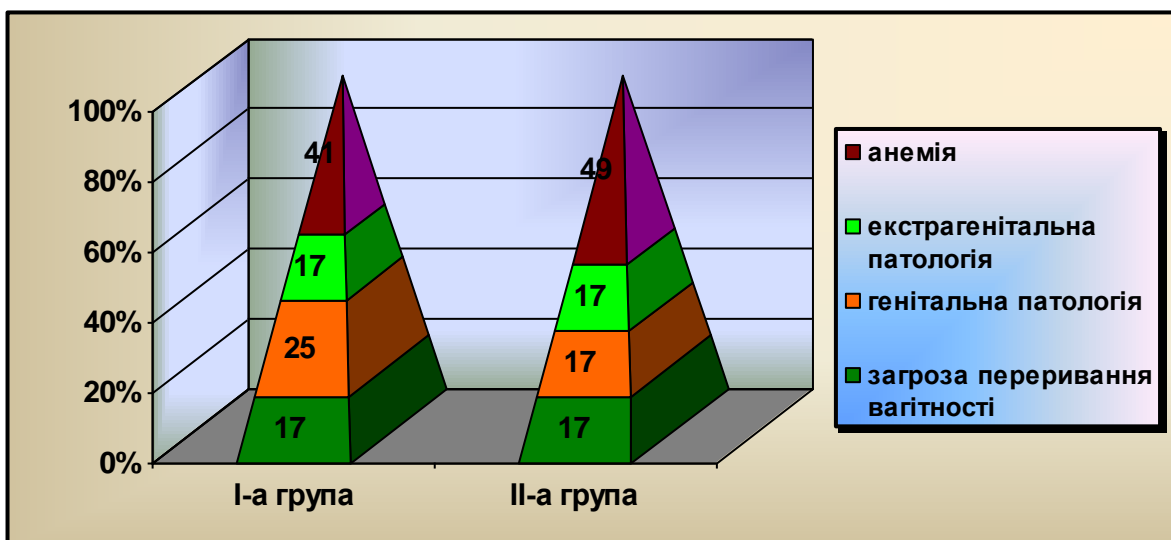
Таким чином, за результатами досліджень показників ЛШ, ГШ, ЕКГ, спинномозкової пункції в динаміці при надходженні в АІТ, через 48 годин від початку лікування та через 12-14 діб від початку лікування, відмітили наступну особливість: позитивна динаміка досліджуваних показників спостерігалася в обох групах, та процес їх нормалізації був триваліший у пацієнтів І-ої групи, чим в ІІ-й групі хворих. Нормалізація показників лактату ліквору відмічалася в обох групах на 12-14 добу від початку лікування.

IV. Аналіз та обговорення отриманих результатів

Бактеріальний менінгіт – це тяжке захворювання, яке зустрічається в різних вікових групах, а особливо у дітей раннього віку, що потребує досконалих знань про особливості його перебігу. Поширеність БМ у дітей в

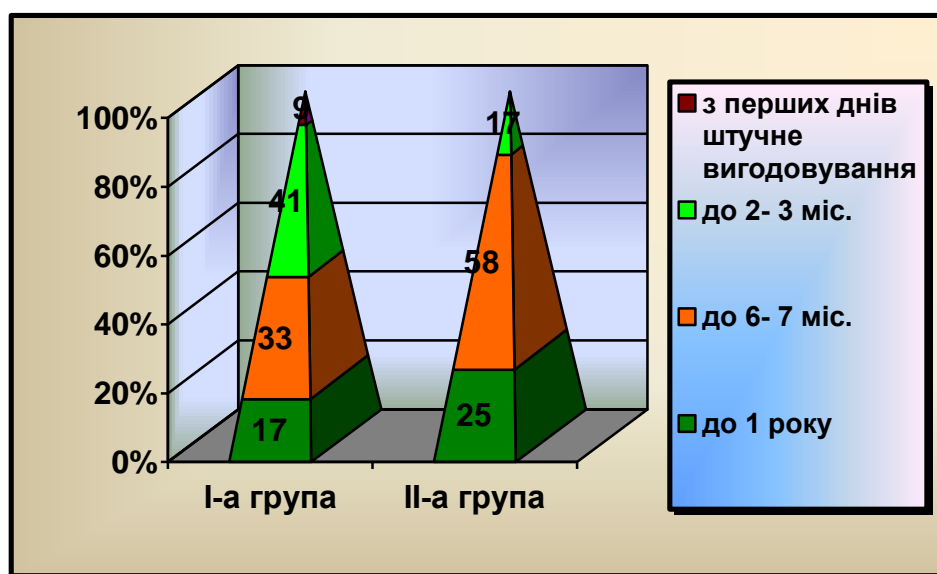
Україні становить від 2% до 5%, в порівнянні з показниками в США, які складають від 0,9 до 1,9%. Менший відсоток в США пов'язаний з тим, що там організована лабораторна діагностика гемофільної інфекції, вакцинація впроваджена більш раніше – у 1992 році, та вищий соціально-економічний рівень життя. В нашій країні щорічно хворіють від 800 до 1200 дітей, з яких близько 100 помирають. Летальність серед новонароджених складає – 59%, серед дітей віком до 5 років – 24%. Не дивлячись на те, що лікування проводиться за протоколами затвердженими ВООЗ, наслідки після перенесеного БМ залишаються досить високими і складають за даними різних авторів від 25% до 83,7%. До них відносяться:

- затримка мовного розвитку,
- затримка психічного розвитку,
- органічний психосиндром,
- гідроцефалія,
- синдром вегетативних дисфункцій,
- нейросенсорна туговухість чи глухота,
- атрофія зорового нерва,
- тетра або геміпарез,
- внутрішньочерепна гіпертензія і інші.



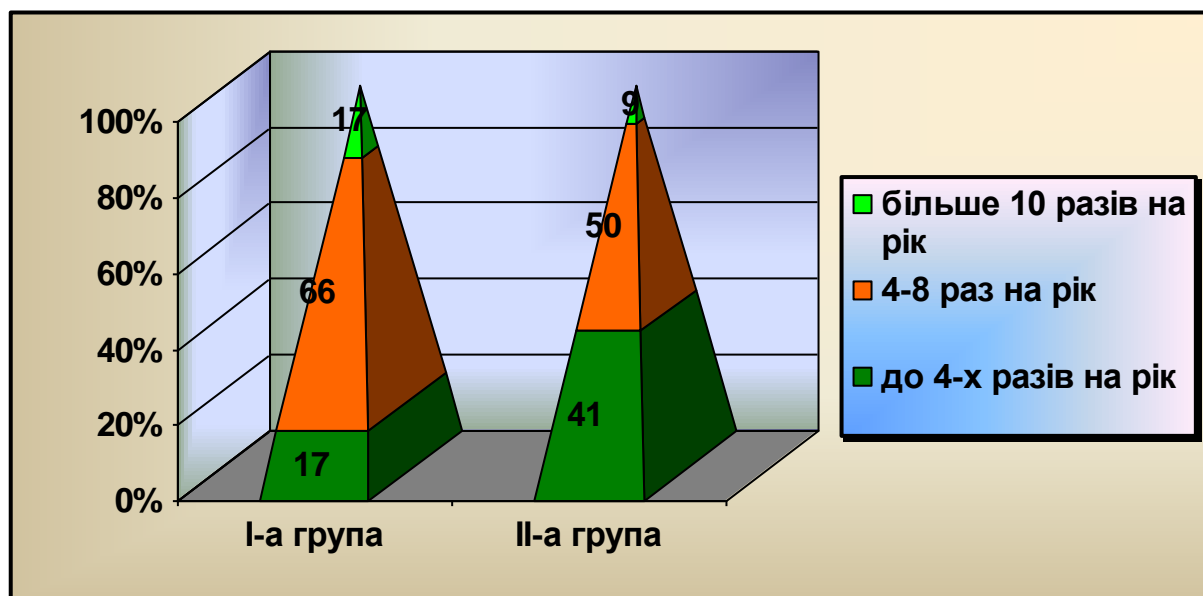
Мал. 4.7. Особливості перебігу періоду вагітності матерів дітей хворих на нейроінфекції.

Також з анамнезу стало відомо, що пацієнти I-ої групи раніше були переведені на штучне вигодовування, або зовсім не отримували природного годування. Так 41% дітей I-ої групи, 17% пацієнтів II-ої групи годували грудним молоком лише до 2-3 місяців, а також виявлено, що в I-й групі 9% малюків вигодовували штучно з перших днів (мал. 4.8.).



Мал.4.8. Особливості вигодовування дітей першого року життя хворих на нейроінфекції.

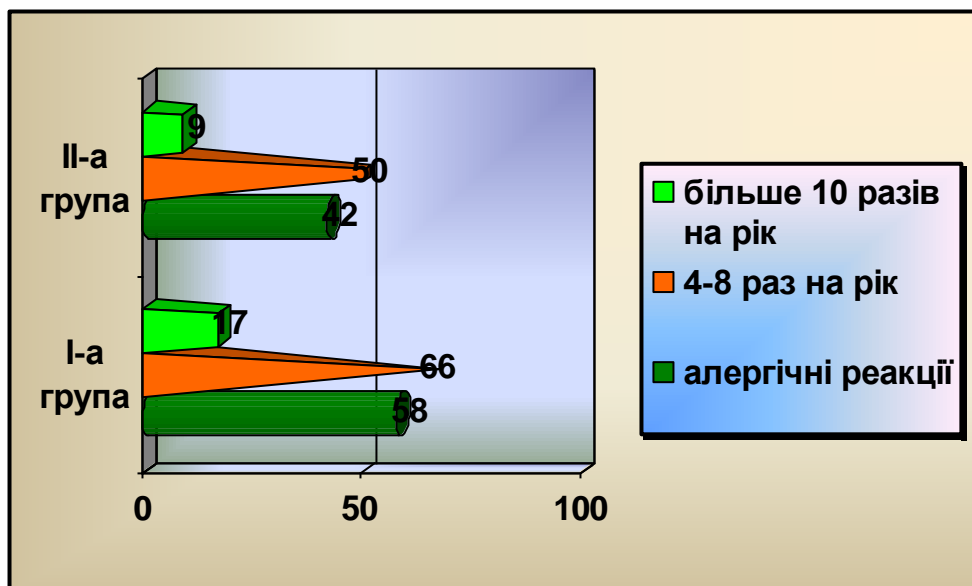
Проводячи оцінку захворюваності на рік, було виявлено, що пацієнтів I-ї групи можна віднести до часто хворіючих дітей (мал. 4.9.).



Мал.4.11.Частота захворювань на рік у дітей хворих на нейроінфекції.

Таким чином, факторами ризику виникнення бактеріальних менінгітів являються: перенесення матір'ю анемії під час вагітності – у 46% жінок, короткотривалий період грудного вигодовування – у 79% дітей менше року, що в подальшому призводить до зниження опірності організму дитини та піддатливості до інфекції, що виражається у частих випадках захворюваності досліджуваних.

Вивчаючи анамнез досліджуваних, стало відомо, що у пацієнтів I-ої групи більш обтяжений алергологічний анамнез, так алергічні реакції виявлені у батьків, в I-й групі дітей склали – 58%, а в II-й – 42% відповідно (мал. 4.12.)



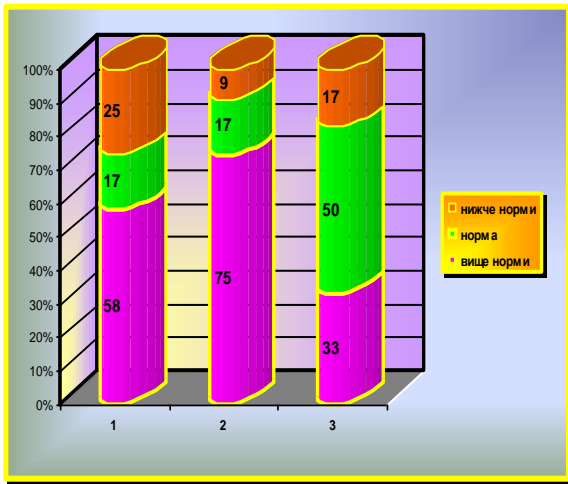
Мал.4.12.Наявність алергічних реакцій у батьків дітей хворих на нейроінфекції.

Аналізуючи особливості неврологічного статусу у хворих на БМ було виявлено, що судомний синдром спостерігався у 100% пацієнтів I-ої групи, та у 58% пацієнтів II-ої групи. Частіше відмічали тоніко-клонічні судоми, так в I-й групі – у 50% випадків і у 33% в II-й групі, тонічні спостерігали лише в I-й групі хворих у 17%. Судоми характеризувалися різною кратністю: тож в I-й групі частіше відмічали двократні – у 50% хворих і у 17% дітей – багатократні. Порівнюючи з II-ою групою, там спостерігали однократні, а багатократних випадків не спостерігали у даній групі досліджуваних.

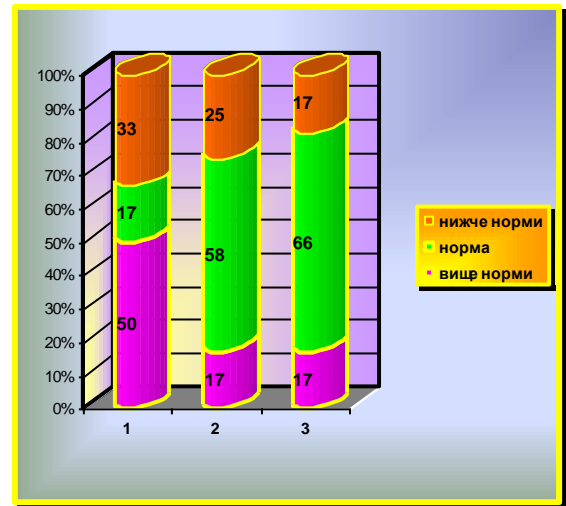
Продовжуючи аналізувати неврологічну симптоматику у пацієнтів з БМ, було виявлено, що у дітей I-ої групи такі симптоми, як порушення свідомості, окорохові розлади, ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Керніга та Брудзинського виявляли частіше, чим у хворих II-ої групи; блювання спостерігали у пацієнтів I-ої групи у 92%, і в II-й групі – у 75%.

Таким чином, слід відмітити, що у пацієнтів I-ої групи більш яскраво виражена неврологічна симптоматика.

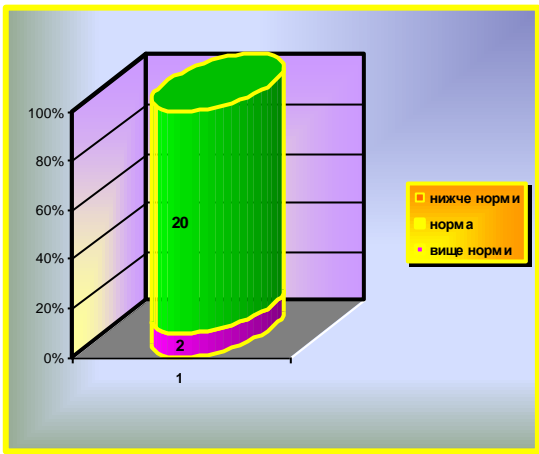
Оцінюючи результати показників ЛШ стало відомо, що в I-й групі пацієнтів даний показник набував нормальних значень дещо повільніше, чим в II-й. Так, в I-й групі хворих ЛШ в гострий період захворювання спостерігався вище норми у 58% пацієнтів і лише у 17% відмічали нормальні значення показника; в підгострий період захворювання динаміки з покращенням не виявили: у 75% ЛШ був вищим за нормальне значення, і лише до періоду реконвалесценції стало помітним деяке його поліпшення: у половини хворих – 50% він був нормальним. Порівнюючи динаміку даного показника в II-й групі виявили, що його значення в цій групі дещо швидше нормалізувалося. Тка, в гострому періоді у 50% пацієнтів ЛШ був вище норми і у 17% - в межах норми. В підгострому періоді вже у 58% спостерігали нормальне значення показника, і до періоду реконвалесценції відмічали ЛШ нормальним у 66% (мал. 4.13.)



I-а група



II-а група



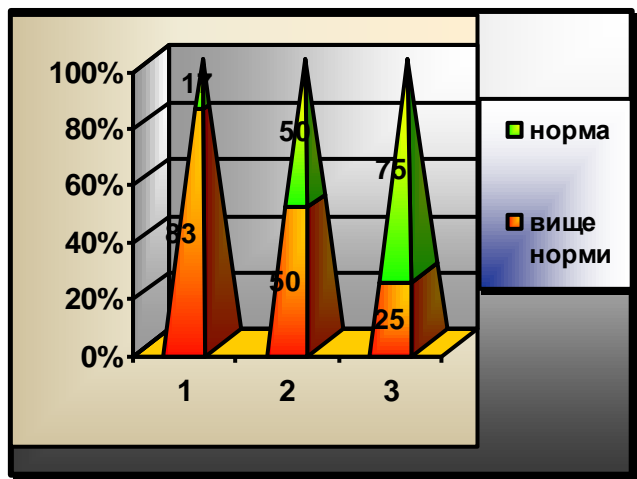
III-я група

1 – при надходженні у відділення АІТ,
 2 – через 48 годин від початку лікування,
 3 – через 12-14 діб від початку лікування.

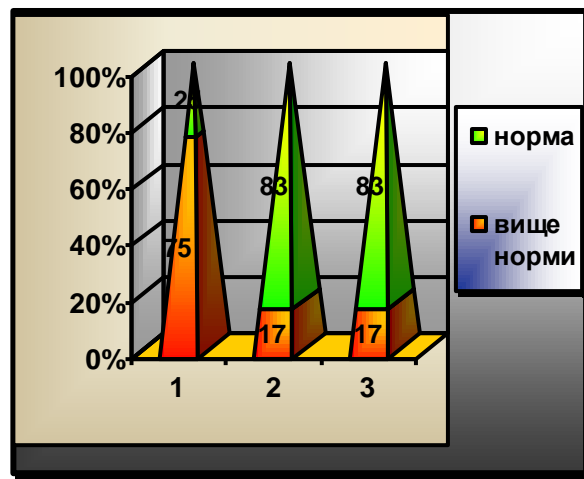
Мал 4.13. Порівняльна характеристика показників ЛШ у пацієнтів I-ої, II-ої та III-ї груп в динаміці.

Оцінюючи ГПШ всіх груп, стало відомо, що його значення перевищувало норму у більшості пацієнтів в гострий період з поступовою нормалізацією до періоду реконвалесценції. Так, в I-й групі хворих в гострий період спостерігали ГПШ високим у 83%, а в підгострий період – у 50%, і у період реконвалесценції – у 25% випадків. оцінюючи динаміку даного показника у II-й та III-й групі

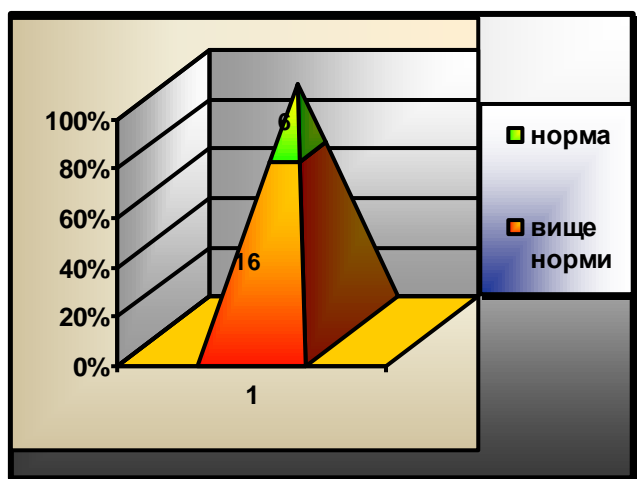
хворих відмітили, що він приходив до норми значно швидше. Так у гострому періоді ГШ був високим у 75%, та вже в підгострому періоді він спостерігався в межах норми у 83% дітей (мал.4.14.).



I-а група



II-а група



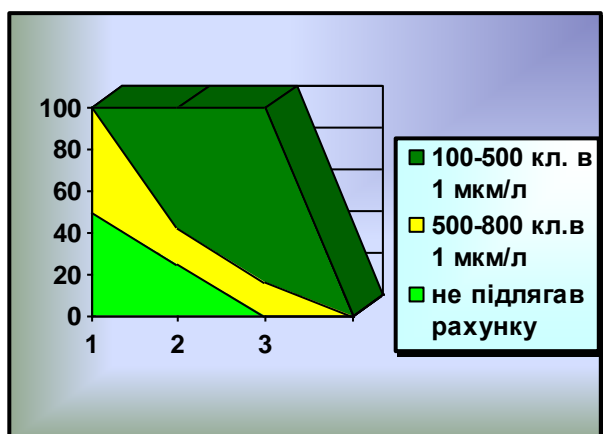
III-я група

*1 – при надходженні у відділення АІТ,
2 – через 48 годин від початку лікування,
3 – через 12-14 діб від початку лікування.*

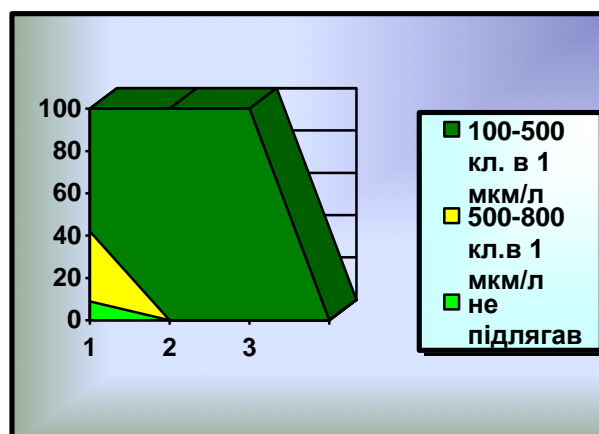
Мал. 4.14. Порівняльна характеристика показників ГШ у I-ої , II-ої та III-ї груп в динаміці.

При дослідженні спинномозкової рідини в динаміці було виявлено, що у пацієнтів I-ої групи всі показники значно повільніше набували нормальних значень ніж в II-й. Отож, у дітей I-ої групи в гострий період захворювання

рівень цитозу не підлягав рахунку у 50% пацієнтів, в підгострий період у 25% досліджуваних, а в період реконвалесценції у 83% хворих рівень цитозу відмічали до 100 клітин в 1 мкм/л, і у 17% - від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л. Порівнюючи даний показник у II-й виявили, що рівень його був нижчим і динаміка була значно кращою. Так у гострому періоді цитоз не підлягав рахунку у 9% пацієнтів, у 33% випадків його значення було від 500 до 800 клітин в 1 мкм/л та у 58% - рівень цитозу відмічали в межах від 100 до 500 клітин в 1 мкм/л. У підгострий період вже спостерігали значне покращення даного показника: у всіх дітей він не перевищував 500 клітин в 1 мкм/л, і в період реконвалесценції у всіх пацієнтів рівень цитозу не відмічався вищим за 100 клітин в 1 мкм/л (мал. 4.12.).



I-а група



II-а група

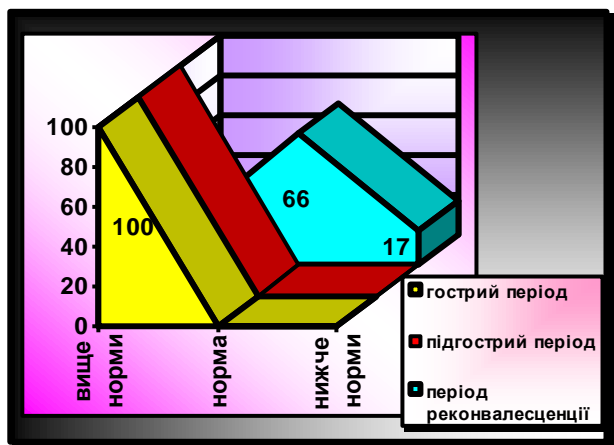
1 – при надходженні у відділення АІТ,

2 – через 48 годин від початку лікування,

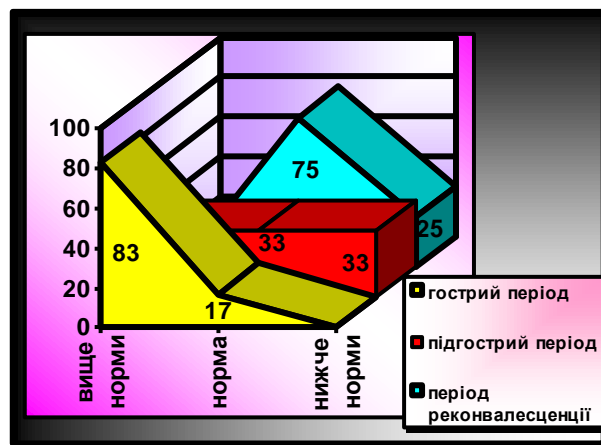
3 – через 12-14 діб від початку лікування.

Мал. 4.13. Вираженість цитозу в динаміці у I-ої, II-ої та III-ї груп.

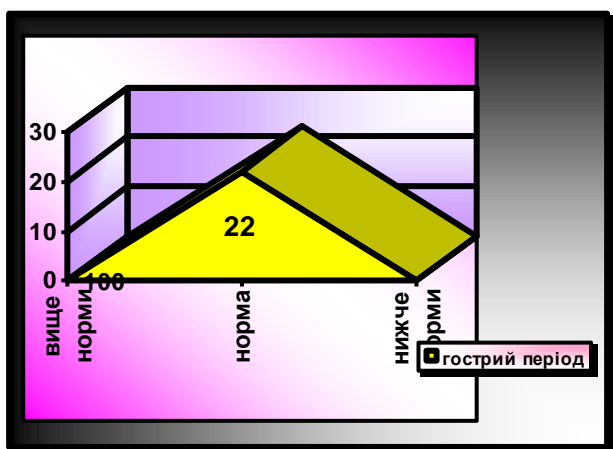
Оцінюючи наступний показник спинномозкової рідини – рівень білка, стало відомо, що у пацієнтів I-ої групи він був високим з самого початку захворювання і лише до періоду реконвалесценції відмічали поліпшення динаміки, у 66% його значення спостерігали в межах норми. У пацієнтів II-ої при надходженні у відділення АІТ рівень білка був незначно підвищеним у 83% та у 17% - нормальним, через 48 годин від початку лікування рівномірно розподілились відсотки: 33% мали нормальний рівень білка, 33% - підвищений і 33% - нижче нормального, і через 12-14 діб від початку лікування вже у більшості дітей – 75% цей показник нормалізувався (мал. 4.14.). У дітей з нейротоксикозом рівень білка в 100% випадків був нормальним.



I-а група



II-а група



III-я група

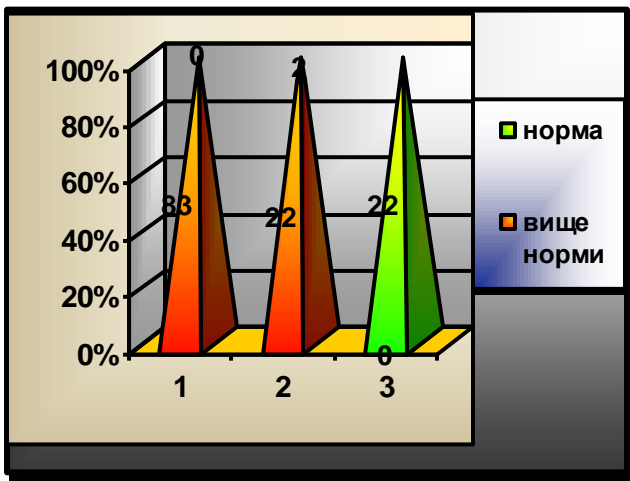
Мал. 4.14. Порівняльна характеристика рівня білка в спинномозковій рідині у хворих I-ої, II-ої та III-ї груп в динаміці.

Оцінивши клінічні ознаки у пацієнтів I-ої , II-ої та III-ї груп виявили, що хворі I-ої групи більш тривало перебували у відділенні інтенсивної терапії, ніж пацієнти II-ої та III-ї групи, у дітей I-ої групи був значно виражений астено-вегетативний синдром та ступінь вираженості температурної реакції і у пацієнтів даної групи був більш тривалий курс антибіотикотерапії. Таким чином, можна сказати, що досліджувані I-ої групи мали більш виражену клінічну картину.

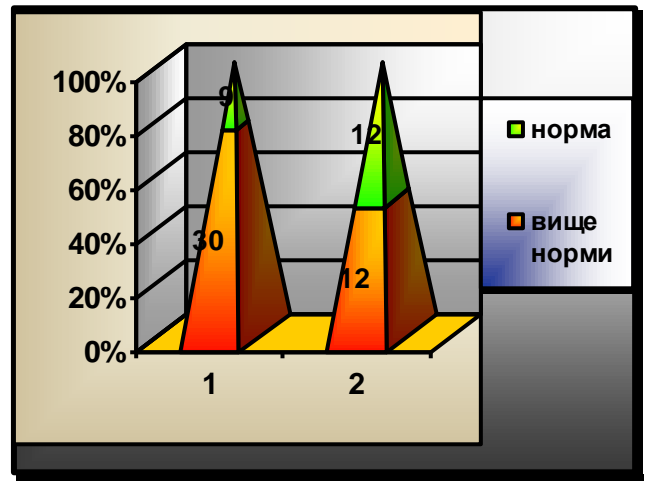
Показники лактату ліквору при надходженні у відділення АІТ: в I-й групі хворих (БМ) були значно підвищені в 100% випадків, в II-й групі (СМ) лактат ліквору незначно підвищувався в 92 % випадків, в III-й групі (НТ) показники лактату ліквору були в нормі в 100% випадків.

Показники лактату ліквору через 48 годин від початку лікування: в I-й групі нормалізувалися в 9 випадках (17%), в II-й групі нормалізувалися в 12 випадках (50%)

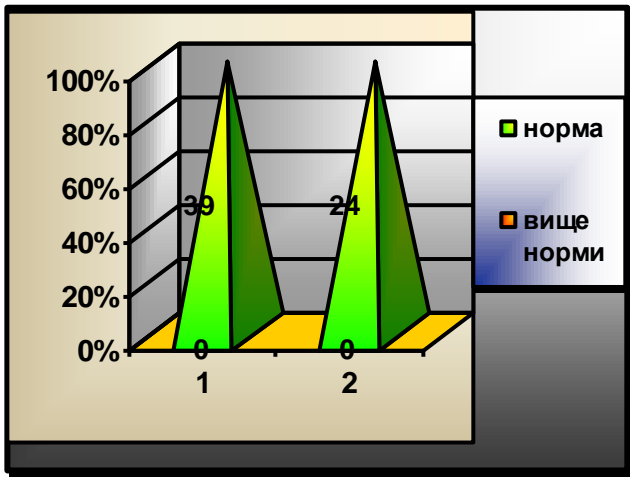
Показники лактату ліквору через 12-14 діб від початку лікування були нормальними у всіх хворих обох груп.



При надходженні в АІТ



Через 48 год від початку лікування



Через 12-14 діб від початку лікування

Мал. 4.15. Вираженість лактату ліквору в динаміці у пацієнтів I, II та III груп.

Висновки

- Факторами ризику виникнення бактеріальних менінгітів являються: перенесення матір'ю анемії під час вагітності – у 46% жінок, короткотривалий період грудного вигодовування – у 79% дітей менше року, що в подальшому призводить до зниження опірності організму дитини та піддатливості до інфекції, що виражається у частих випадках захворюваності досліджуваних.

- БМ частіше зустрічається у дівчаток, СМ у хлопчиків, НТ з однаковою частотою у хлопчиків та у дівчаток.

- БМ частіше зустрічається в молодшому віці, СМ у старшому.

- При БМ в більшій мірі виражені зміни зі сторони соматичного статусу, більш виражений менінгіальний синдром, частіше зустрічається судомний синдром в порівнянні з СМ та НТ.

- За показниками лейкоцитозу крові, плеоцитозу ліквору, глюкози ліквору та крові, рівня протеїнахії, рівня хлоридів ліквору не завжди можна провести диференційний діагноз між БМ, СМ, НТ.

- Зв рівнем лактату ліквору з високою вірогідністю можна проводити диференційну діагностику БМ, СМ, НТ.

Практичні рекомендації

-З метою зниження ризику виникнення бактеріальних менінгітів необхідно забезпечити грудне вигодовування протягом щонайменше року, посилити роботу про своєчасну профілактику та лікування анемії у вагітних.

- При первинному огляді дітей необхідно акцентувати увагу на найбільш частих клінічних ознаках нейроінфекцій у дітей (зміна свідомості,

менінгіальний синдром, судоми, лихоманка, блювота) з метою своєчасної діагностики БМ та СМ.

- Всим хворим на нейроінфекції рекомендовано визначення рівня лактату з метою швидкої диференційної діагностики БМ, СМ, НТ.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ

1. Досвід діагностики та лікування ЦМВ енцефалітів у дітей «Матеріали Веукраїнської науково-практичної конференції «Хімію-та імунотерапія інфекційних хвороб»», Суми, 2010 С.93.
2. Діагностичне та прогностичне значення визначення рівня молочної кислоти (лактату) в лікворі Матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання клінічної медицини», Суми, 2011.

Список литературы

1. Менцель К. Оценка тяжести гнойных менингитов у детей / К. Менцель, Тонкова-Ямпольская Р.В. // Российский педиатрический журнал. – 2005. - №5. – С. 63-65.
2. Белошицкий Г.В., Королева И.С. Клинико-эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — № 2. — С. 20-23.
3. Заводнова О.С. Особенности клиники менингоэнцефалитов у детей с врожденными аномалиями // Вестник ОГУ, 2004. — № 10. — С. 134-138.
4. Инфекционные болезни у детей // Под ред. В.Н. Тимченко. — СПб., 2006. — С. 400-416.
5. Венгеров Ю.Я., Платонов А.Е, Воейкова М.А. Лечащий врач. 2002; 1–2: 72–7.
6. Катосонова Л.К., Шамансурова Э.А. Педиатрия. 2002; 2: 98–9
7. Пеллок Д.А., Майер Э.К. Неотложная неврологическая помощь в детском возрасте (перевод с англ.). М.: Медицина, 2008.
8. Костюкова Н.Н. Этиологическая структура острых гнойных менингитов и методы их микробиологической диагностики. Клиническая лабораторная диагностика. 2001; с25–32.
9. Покровская Н.Я., Покровский В.И. Гнойные менингиты и менингоэнцефалиты. Острые нейроинфекции у детей. Руководство для врачей. Под ред. А.П.Зинченко Л.: Медицина, 2006; 23–57.
10. Улуханова Л.У., Куркина Н.Г., Цахаева Д.Н., Сулейманова Н.Г. Менингиты, вызванные гемофильной палочкой типа b. Педиатрия. 2005; 1:98–9.
11. Инсанов А.Б., Рейзуллаева Н.А. Гуморальный и клинический иммунитет при менингококках различной этиологии. Пробл. туберк. 2000;

12. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Лыткина И.Н. и др. Этиология и диагностика гнойных бактериальных менингитов. Эпидемиол. и инфекцион. бол. 2005
13. Приказ МЗУ №375 от 23.12.2008 О мерах усиления эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойно-бактериальных менингитов.
14. Улуханова Л.У., Куркина Н.Г., Цахаева Д.Н., Сулейманова Н.Г. Менингиты, вызванные гемофильной палочкой типа b. Педиатрия. 2005; 1:98–9.
15. Володин Н.Н., Сидоренко С.В., Белобородова Н.В. и др. Гнойные менингиты у новорожденных: этиология, клиника, диагностика, лечение. Антибиотики и химиотер. 2004;
16. Яковлев С.В. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций. М.: Нью Ди АМЕД, 2007.
17. Демина Л.А., Покровский В.П., Самсонова И.Н. Бактериальные гнойные менингиты у детей. Журн. микробиол. 2006; 5: 99–104.
18. Цветанова Е.М. Ликворология. Пер. с болг. Киев: Здоровье, 2006.
19. Титов М.Е., Луцик Б.Д. Гнойные менингиты. Киев: Здоровье, 2006.
20. Крамарев С.А. Реакции и поражения нервной системы у детей при инфекционных болезнях // Medicus Amicus. — 2005. — № 3. — С. 18-19.
21. Менінгококова інфекція та бактерійні менінгіти: клініка, діагностика та інтенсивна терапія: Метод. реком. / Кононенко В.В., Руденко А.О., Крамарев С.О. та ін. — К., 2004. — 32 с.
22. Сміян О.І., Васильєва О.Г., Бинда Т.П. Клініко-лабораторні критерії діагностики бактеріальних менінгітів у дітей на сучасному етапі // Вісник СумДУ. — 2007. — № 1. — С. 94-97.
23. Мотлохова О.В. Клініко-морфологічні особливості гнійних менінгітів / О.В. Мотлохова, Є.В. Погорелая // Медицина третього тисячоліття. — 2002. — С. 27.

24. Крамарев С.О. Клініка, діагностика та лікування гнійних менингітів у дітей / В.В. Закордонець // Методичні рекомендації. К., 2001. – 25 с.
25. Венгеров Ю.Я. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных менингитов / Ю.Я. Венгеров, М.В. Нагибина // МГМСУ, КБ №2. М., 2007.
26. Баранов А.А. Бактериальные менингиты / А.А. Баранов // Врач. – 2002. - №8. – С. 29-30
27. Верещага О.П. Гнійні менингіти у дітей / О.П. Верещага // Сучасні інфекції. – 2004. - №4. – С. 87-96.
28. Гайдунь К.В. Бактериальные менингиты: взгляд на проблему в целом и современные подходы к рациональной антибиотикотерапии / К.В. Гадуль, В.Л. Лимонов, А.А. Муконин // Научно-информационный центр ООО «АБОЛ мед», 2008.
29. Жданова Л.А. Бактериальные менингиты у детей / Л.А. Жданова, Т.В. Русанова // Российский педиатрический журнал. – 1998. - №3. – С. 57-61.
30. Резник Б.Я. Менингиты у детей / Б.Я. Резник, С.Ф. Спалек // М.: «Медицина», 2001. – 234 с.
31. Сорокина М.Н. Бактериальные гнойные менингиты у детей / М.Н. Сорокина // С-П., 2008.
32. Ченцов В.Б. Алгоритм диагностики и лечения бактериальных менингитов / В.Б. Ченцов, Ю.Я. Венгеров, Г.М. Кожевникова // МГМСУ, ИКБ №2. - 2008.
33. Жидков Ю.Б., Колотилов Л.В. Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 302 с.
34. Печінка А.М. Клініко-діагностичний пошук і деякі напрямки антибактерійного лікування гнійних менингітів / А.М. Печінка // Сучасні інфекції. – 2001. - №2. – С. 16-22.
35. Родионова Е.Н. Оценка тяжести и прогноз течения менингококкового менингита по концентрации ДНК возбудителя / Е.Н. Родионова, А.Е.

- Платонов, Ю.Я. Венгеров // Первая национальная конференция с международным участием «Нейроинфекции». – 2007.
36. Яковлев С.В. бактериальные менингиты в отделении интенсивной терапии // *Consilium medicum*. – 2001. – Т. 3, №11
37. Сорокина М.Н. Бактериальные менингиты / М.Н. Сорокина // В мире лекарств. – 1998. - №2. – С. 21-25.
38. Учайкин В.Ф. Гнойные менингиты: клиника и вакцинопрофилактика / В.Ф. Учайкин, О.В. Шамцева // Российский Государственный Медицинский Университет. М., 2001.
39. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // «Боргес», 2002. – 384 с.
40. Мурашко Н.К. Психічні відхилення у дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи / Н.К. Мурашко // Методичний посібник. – К., 2007.
41. Малий В.П. Бактеріальні менінгіти / В.П. Малий // Інфекційні хвороби. – 2005. - №2. – С. 102-108.
42. Гусейнов Т.Ю. Углеводный обмен мозга в условиях гипоксии. *Анестезиол. и реаниматол.* 2007; 3: 14–7.
43. Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Молотилова Т.Н. и др. Клиникопатогенетическое значение лактат-ацидоза при гнойных менингитах (I Национальная конференция с международным участием по нейроинфекции) М., 2007;
44. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей, патогенетичні механізми та клінічні форми / В.Г. Майданник // ПАГ. – 1998. - №4. – С. 5-11.
45. Демина Л.А., Покровский В.П., Самсонова И.Н. Бактериальные гнойные менингиты у детей. *Журн. микробиол.* 2006; 5: 99–104.
46. Болтаев П.Л., Серебряков И.Ю. Прогностическое значение величины лактата СМЖ у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. (Мат. III съезда нейрохирургов в России). М., 2002; 12.

47. Михайленко А.А., Покровский В.И. Отек-набухание головного мозга при коматозных состояниях у инфекционных больных. М.: Медицина, 2007.
48. Фридман А.П. Основы ликворологии. Л.: Медицина, 2001.
49. Abuhammour W., Asmar B., Dajani A. Enterococcal meningitis in Children // In: Abstract book of 37 ICAAC. Thorontо, 1997. – 307 p.
50. Lu C.H, Chang W.N., Chang H.W. Klebsiella meningitis in adults: clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes // J Clin Neurosci. – 2002. – Vol. 9, №5. – P. 533-538.
51. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G: Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. Crit Care 8:R60-R65, 2004
52. Stryer L: Biochemistry (ed 5). New York, NY, W. H. Freeman and Company
53. Fall PJ, Szerlip HM: Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. J Intens Care Med 20:255-271, 2005
54. Gladden LB: Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. J Physiol 558:5-30, 2004
55. Pallone TL, Silldorff EP, Turner MR: Intrarenal blood flow: micro vascular anatomy and the regulation of medullary perfusion. Clin Exp Pharmacol Physiol 25:383-392, 1998
56. Bellomo R: Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. Crit Care 6:322-326, 2002
57. Luchette FA, Jenkins WA, Friend LA, et al: Hypoxia is not the sole cause of lactate production during shock. J Trauma 52:415-419, 2002
58. Beam AG, Billing B, Sherlock S: The effect of adrenaline and nor adrenaline on hepatic blood flow and splanchnic carbohydrate metabolism in man. J Physiol 115:430-441, 1951
59. Iscra F, Gullo A, Biolo G: Bench-to-bedside review: lactate and the lung. Crit Care 6:327-329, 2002
60. Gutierrez G, Wulf ME: Lactic acidosis in sepsis: another commentary. Crit Care Med 33:2420-2422, 2005

61. Levy B, Gibot S, Franck P, et al: Relation between muscle Na⁺K⁺ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 365:871-875, 2005
62. Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, et al: Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than over production. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1021-1026, 1998
63. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, et al: Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 33:2235- 2240, 2005
64. Chiolerio RL, Revelly JP, Leverve X, et al: Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit Care Med* 28:3784-3791, 2000
65. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al: Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 45:524-528, 2005
66. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al: Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32:1637-1642, 2004
67. Dunne JR, Tracy JK, Scalea TM, et al: Lactate and base deficit in trauma: does alcohol or drug use impair their predictive accuracy? *J Trauma* 58:959-966, 2005
68. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al: Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 185:485-491, 2003
69. Cowan BN, Burns HJ, Boyle P, et al: The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia* 39:750-755, 1984
70. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, et al: Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. *Intens Care Med* 22:404-408, 1996
71. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, et al: Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 11:449-451, 1983

72. Kamolz LP, Andel H, Schramm W, et al: Lactate: early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. *Burns* 31:986- 990, 2005
73. McNeils J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al: Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 182:481-485, 2001
74. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al: Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-Lactic Acidosis Study Group. *Am J Med* 97:47-54, 1994
75. Singhal R, Coghill JE, Guy A, et al: Serum lactate and base deficit as predictors of mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vase Endovasc Surg* 30:263-266, 2005
76. Demers P, Elkouri S, Martineau R, et al: Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 70:2082-2086, 2000
77. Basaran M, Sever K, Kafali E, et al: Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vase Anesth* 20:43-47, 2006
78. Schroeder TH, Hansen M: Effects of fresh versus old stored blood in the priming solution on whole blood lactate levels during paediatric cardiac surgery. *Perfusion* 20:17-19, 2005
79. Toda Y, Duke T, Shekerdemian LS: Influences on lactate levels in children early after cardiac surgery: prime solution and age. *Crit Care Resusc* 7:87-91, 2005
80. Pal JD, Victorino GP, Twomey P, et al: Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *J Trauma* 60:583-587; discussion 587-589, 2006
81. Blow O, Magliore L, Claridge JA, et al: The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 47:964-969, 1999

82. Crowl AC, Young JS, Kahler DM, et al: Occult hypoperfusion is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. *J Trauma* 48:260-267, 2000
83. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, et al: Persistent occult hypo perfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma* 48:8-14; discussion 14-15, 2000
84. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345: 1368-1377, 2001
85. Levraut J, Bounatirou T, Ichai C, et al: Reliability of anion gap as an indicator of blood lactate in critically ill patients. *Intens Care Med* 23:417-422, 1997
86. Iberti TJ, Leeibowitz AB, Papadacos PJ, et al: Low sensitivity of the anion gap as a screen to detect hyperlactatemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 18:275-277, 1990
87. Adams BD, Bonzani TA, Hunter CJ: The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients. *Emerg Med J* 23:179-182, 2006
88. Aslar AK, Kuzu MA, Elhan AH, et al: Admission lactate level and the APACHE II score are the most useful predictors of prognosis following torso trauma. *Injury* 35:746-752, 2004
89. Martin MJ, FitzSullivan E, Salim A, et al: Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: which one do you trust? *Am J Surg* 191:625-630, 2006
90. Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, et al: Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns* 28:161-166, 2002
91. Didwania A, Miller J, Kassel D, et al: Effect of intravenous lactated Ringer's solution infusion on the circulating lactate concentration. Part 3. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 25:1851-1854, 1997

92. Davenport A, Will EJ, Davison AM: Hyperlactataemia and metabolic acidosis during haemofiltration using lactate-buffered fluids. *Nephron* 59:461-465, 1991
93. Tan HK, Uchino S, Bellomo R: The acid-base effects of continuous hemofiltration with lactate or bicarbonate buffered replacement fluids. *Int J Artif Organs* 26:477-483, 2003
94. De Jonghe B, Cheval C, Misset B, et al: Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure. *J Crit Care* 14:7-11, 1999
95. Kruse JA, Zaidi SA, Carlson RW: Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. *Am J Med* 83:77-82, 1987
96. Macquillan GC, Seyam MS, Nightingale P, et al: Blood lactate but not serum phosphate levels can predict patient outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transplant* 11:1073-1079, 2005
97. Campbell CH: Lactic acidosis and thiamine deficiency. *Lancet* 2:1282, 1984
98. Luft EC: Lactic acidosis update for critical care clinicians. *J Am Soc Nephrol* 12:S15-S19, 2001 (suppl 17)
99. MacDonald L, Kruse JA, Levy DB, et al: Lactic acidosis and acute ethanol intoxication. *Am J Emerg Med* 12:32-35, 1994
100. Zehtabchi S, Sinert R, Baron BJ, et al: Does ethanol explain the acidosis commonly seen in ethanol-intoxicated patients? *Clin Toxicol (Phila)* 43:161-166, 2005
101. Zehtabchi S, Baron BJ, Sinert R, et al: Ethanol and illicit drugs do not affect the diagnostic utility of base deficit and lactate in differentiating minor from major injury in trauma patients. *Acad Emerg Med* 11: 1014-1020, 2004
102. Marceau G, Sapin V, Jacomet C, et al: Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia in HIV-positive persons: implications for the management of treated patients. *Clin Chem* 49:1154-1162, 2003
103. John M, Mallal S: Hyperlactatemia syndromes in people with HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* 15:23-29, 2002

104. John M, Moore CB, James IR, et al: Chronic hyperlactatemia in HIV-infected patients taking antiretroviral therapy. *Aids* 15:717-723, 2001
105. Imhof A, Ledergerber B, Gunmard HF, et al: Risk factors for and outcome of hyperlactatemia in HIV-infected persons: is there a need for routine lactate monitoring? *Clin Infect Dis* 41:721-728, 2005
106. Arenas-Pinto A, Grant AD, Edwards S, et al: Lactic acidosis in HIV infected patients: a systematic review of published cases. *Sex Transm Infect* 79:340-343, 2003
107. Moyle GJ, Datta D, Mandalia S, et al: Hyperlactataemia and lactic acidosis during antiretroviral therapy: relevance, reproducibility and possible risk factors. *Aids* 16:1341-1349, 2002
108. Wohl DA, McComsey G, Tebas P, et al: Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis* 43:645-653, 2006
109. Wohl DA, Pilcher CD, Evans S, et al: Absence of sustained hyperlactatemia in HIV-infected patients with risk factors for mitochondrial toxicity. *J Acquir Immune Defic Syndr* 35:274-278, 2004
110. Hocqueloux L, Alberti C, Feugeas JP, et al: Prevalence, risk factors and outcome of hyperlactataemia in HIV-infected patients. *HIV Med* 4:18-23, 2003