



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37920 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ КОРИГУЮЧОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ ДІТЕЙ

1

2

(21) u200809786

(22) 28.07.2008

(24) 10.12.2008

(46) 10.12.2008, Бюл.№ 23, 2008 р.

(72) ПИПА ЛАРИСА ВОЛОДИМИРІВНА, UA, СВІС-  
ТІЛЬНИК РУСЛАН ВІКТОРОВИЧ, UA, ЛЕНЬГА  
ВІКТОРІЯ РОМАНІВНА, UA

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб коригуючої протизапальної терапії  
хворих на гострі менінгіти дітей, що передбачає  
проведення етіотропної, патогенетичної і симпто-

матичної терапії, який **відрізняється** тим, що до-  
датково призначають нестероїдний протизапаль-  
ний засіб ібупрофен ("Нурофен для дітей"),  
дозуючи мірним шприцем у вікових дозах 5-  
10мг/кг, або таким чином: діти від 6 до 12 міс. - по  
2,5мл (50мг) 3-4 рази на добу, діти від 1 до 3 років  
- по 5мл (100мг) 3 рази на добу, діти від 4 до 6  
років - по 7,5мл (150мг) 3 рази на добу, діти від 7  
до 9 років - по 10мл (200мг) 3 рази на добу, діти  
від 9 до 12 років - по 15мл (300мг) 3 рази на добу  
протягом 3-5 діб після курсу глюкокортикостерої-  
дів.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-  
крема до педіатрії, інфекційних та нервових хво-  
роб, і може бути використана для лікування гострих  
менінгітів і менінгоенцефалітів у дітей.

Відомий спосіб лікування менінгітів у дітей по-  
лягає у комплексному призначенні етіотропної  
антибактеріальної терапії (цефалоспориної III і IV  
покоління, природні та напівсинтетичні пеніциліни,  
аміноглікозиди, фторхінолони, карбапенеми (ме-  
ронем) та їх комбінації); патогенетичної терапії,  
яка проводиться кортикостероїдами (дексаметазон),  
антикоагулянтами (гепарин), антиагреганта-  
ми (трентал), антиоксидантами і нейропротекто-  
рами (вітамін С, мексідол, тіотриазолін, пірацетам,  
актовегін, церебралізін), протинабряковими засо-  
бами (манніт, фуросемід, сірчанокисла магnezія),  
інфузійна терапія з метою детоксикації та дегідратації  
(реосорбілакт, розчин Рінгера, ізотонічний  
розчин NaCl); симптоматична терапія: протисудо-  
мні препарати (діазепам, ГОМК), засоби, які стабі-  
лізують гемодинаміку (допамін, адреналін) [Соро-  
кіна М.Н., Іванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные  
менингиты у детей. - М.: Медицина, 2003. -С. 192-207.].

Проте наведений спосіб комплексного ліку-  
вання має ряд недоліків, а саме, недостатньо при-  
ділено уваги проведенню ефективної протизапаль-  
ної терапії при менінгітах протягом гострого  
періоду хвороби, оскільки запальний і набряковий  
процес утримується навіть після закінчення проти-  
набрякової і протизапальної терапії, про що свід-

чать дані лікворограми, змін периферичної крові,  
підвищення внутрішньочерепного тиску (при вимі-  
рюванні під час проведення спинномозкової пункції  
в період клінічного покращення стану і навіть в  
період реконвалесценції та за даними УЗД) та да-  
ними морфологічних досліджень у різні періоди  
нейроінфекцій. Використання дексаметазону в  
якості паротизапальної терапії обмежене до 2 діб  
від початку захворювання згідно «Протоколу діаг-  
ностики та лікування інфекційних хвороб у дітей»  
наказ №354 від 9.07.2004 року, що відповідно, не  
обмежує запальний процес в повній мірі.

В основу корисної моделі «Спосіб коригуючої  
протизапальної терапії хворих дітей на гострі ме-  
нінгіти» поставлено завдання шляхом доповнення  
патогенетичної терапії менінгітів препаратом ібу-  
профен ("Нурофен для дітей"), який має виражену  
протизапальну дію, а також додатковий жарозни-  
жуючий та знеболюючий ефект, підвищити ефек-  
тивність лікування хворих дітей з нейроінфекція-  
ми, скоротити термін стаціонарного лікування,  
зменшити частоту і вираженість ускладнень зі сто-  
рони ЦНС, зменшити можливість формування на-  
слідків перенесеної нейроінфекції.

Поставлене завдання здійснюється способом,  
що передбачає проведення етіотропної, патогене-  
тичної і симптоматичної терапії, де згідно з корис-  
ною моделлю, вводять нестероїдний протизапаль-  
ний препарат ібупрофен ("Нурофен для дітей")  
незалежно від ступеня важкості у вікових дозах 5-  
10мг/кг, або таким чином: діти від 6 до 12 міс. - по

(19) UA (11) 37920 (13) U

2,5мл (50мг) 3-4 рази на добу, діти від 1 до 3 років - по 5мл (100мг) 3 рази на добу, діти від 4 до 6 років - по 7,5мл (150мг) 3 рази на добу, діти від 7 до 9 років - по 10мл (200мг) 3 рази на добу, діти від 9 до 12 років - по 15мл (300мг) 3 рази на добу ентэрально протягом 3-5 дб після курсу глюкокортикостероїдів (ГКС).

Сучасні погляди на патогенез гострих нейроінфекцій свідчать про залучення великої кількості патогенетичних механізмів у їх розвитку. Більшість з цих механізмів, як прямо, так і опосередковано, призводить до розвитку запалення мозкових оболонок та субарахноїдального простору і, як наслідок, розвитку тяжких ускладнень та незворотних змін в центральній нервовій системі (ЦНС). Тому проблема ефективної протизапальної терапії залишається досить актуальною в лікуванні дітей з гострими нейроінфекціями. На фармацевтичному ринку України існує лише два препарати із групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), які можна застосовувати у дітей при інфекційній патології, насамперед це парацетамол та ібупрофен. Парацетамол найбільш часто використовується в терапії інфекційних хвороб у дітей, але одним з недоліків його є відсутність протизапального ефекту, тому і не володіє ціленаправленими діями на конкретні ланцюги патогенезу розвитку нейроінфекції. Дослідження ефективності НПЗЗ засобів при нейроінфекціях у дітей в Україні не проводились.

Спосіб здійснюється наступним чином. Хворим призначають НПЗЗ ібупрофен ("Нурофен для дітей"), який діє на конкретні ланцюги патогенезу розвитку запалення при нейроінфекціях. Ібупрофен являє собою НПЗЗ, що блокує в організмі циклооксигінази - ЦОГ-1 і ЦОГ-2, які запускають активне утворення простагландинів з арахідонової кислоти, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення, а також сприяють продукції вільних радикалів, що призводить до розвитку запалення та набряку мозкових оболонок та субарахноїдального простору. Активація даних циклооксигіназ відбувається під впливом гіпоксії, бактеріальних токсинів, цитокінів. Накопичення прозапальних ейкозаноїдів, особливо простагландину PGE-2, веде до підвищення судинної проникливості, порушення мозкового кровотоку, що сприяє набряку мозкової тканини, а також здатний руйнувати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) з розвитком субарахноїдального запалення. Серіями досліджень [Candelario-Jalil E., Taheri S., Yang Y. et al. Cyclooxygenase inhibition limits blood-brain barrier disruption following intracerebral injection of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in the rat //J. of Pharmacology and experimental Therapeutics. -2007. - Vol.323, №2. - P.488-498], [Mark K.S., Trickler W.J., Miller D.W. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  induces Cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin release in brain microvessel endothelial cells //J. Pharmacol. Exp. Ther. -2001. -Vol.297. -P.1051-1058] показано, що інгібіція ЦОГ-1 і ЦОГ-2 значно зменшує руйнування ГЕБ, запобігає нейрональному пошкодженню та зменшує експресію клітинами матричних металопротеїназ MMPs-3 і MMPs-9, які відіграють ключову роль у розвитку нейроінфекції.

Крім вищенаведених терапевтичних ефектів, ібупрофен має подвійний (центральний і периферичний) знеболюючий та жарознижуючий ефект, що сприяє зменшенню тривалості лихоманки, зменшує продукцію медіаторів гострої фази запалення фагоцитами та утворення вільних радикалів.

Всі ці ефекти ібупрофену сприяють зменшенню запального процесу в оболонках мозку та субарахноїдального простору, відновленню функції клітинних мембран.

Ібупрофен малотоксичний та безпечний при застосуванні. Крім того, він єдиний з групи НПЗЗ дозволений до застосування у дітей з 6 місячного віку. Серед побічних дій рідко можливі розлади травної системи, алергічні реакції. Легкість дозування (мірним шприцем) та неінвазивність застосування (ентэрально) роблять даний НПЗЗ препаратом вибору для продовження протизапальної терапії при нейроінфекціях у дітей.

Ібупрофен ("Нурофен для дітей") для внутрішнього вживання призначають з шестимісячного віку по 5-10мг/кг, або таким чином: діти від 6 до 12 міс. - по 2,5мл (50мг) 3-4 рази на добу, діти від 1 до 3 років - по 5мл (100мг) 3 рази на добу, діти від 4 до 6 років - по 7,5мл (150мг) 3 рази на добу, діти від 7 до 9 років - по 10мл (200мг) 3 рази на добу, діти від 9 до 12 років - по 15мл (300мг) 3 рази на добу ентэрально протягом 3-5 дб після курсу ГКС, дозуючи мірним шприцем.

Вивчення сучасних аспектів патогенезу різних патологічних станів є неможливим без вивчення патоморфологічних змін в різні періоди захворювання, а також в залежності від тривалості інфекційного процесу та застосованого способу лікування.

Відомо, що запалення мозкових оболонок проходить декілька періодів: початковий (перші три доби хвороби), гострий (з 4 по 14добу) і підгострий (після 15 доби) [Сорокіна М.Н., Іванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. - М.: Медицина, 2003. -С.192-207]. Нами було проведено детальне вивчення 31 летальних випадків від гострих менингітів осіб різного віку, які померли в медичних закладах Хмельницької області за період з 1.01.04 по 1.01.07 року. В залежності від тривалості хвороби, померлі розподілились наступним чином: 5 осіб померло в перші 3 доби від початку захворювання (початковий період), 15 осіб - з 4 по 14 добу хвороби (гострий період), 11 осіб через 15 дб від початку захворювання (підгострий період). Серед померлих 12 були особи жіночої статі та 19 осіб чоловічої статі. Вікова структура була наступною: 6 осіб віком до 1 року, 4 особи - від 1 року до 14 років, 17 осіб - від 14 років до 59 років та 4 особи - старше 60 років. У 26 померлих діагностовано гнійний, у 5 осіб - серозний менингіт. Проводилось макроскопічні і мікроскопічні морфологічні дослідження тканин померлих осіб в державному патолого-анатомічному центрі Хмельницької області. Тканини фарбувались за допомогою гематоксилін-еозину.

Початковий період

Макроскопічно в початковому періоді м'які мозкові оболонки були зі значними гноевидними на-

шаруваннями (яких при серозному менінгіті не спостерігалось), повнокровні, набряклі, щільно спаяні з речовиною мозку, з діapedезними крововиливами. У всіх досліджуваних виявлялись зглажені звивини та борозни, що супроводжувалося збільшенням маси та об'єму головного мозку і вказувало на його набряк. У 2 померлих відмічалися зміни з боку епендими бокових шлуночків у вигляді сірувато-мутного нашарування та ін'єкцій судин.

З боку головного мозку виявлено відсутність межі між сірою та білою речовинами, в поодиноких випадках визначались зони розм'якшення.

Мікроскопічно з боку мозкових оболонок мало місце венозне повнокров'я та набряк, поліморфноклітинна інфільтрація представлена переважно лімфоцитами. Спостерігалось нерівномірне кровонаповнення судин, стаз та дрібні крововиливи.

В речовині головного мозку виявлялись перичелюлярний та периваскулярний набряк, проліферація мікроглії.

Таким чином, в початковий період виникає значне запалення мозкових оболонок та субарахноїдального простору, про що говорить розвиток поліморфноклітинної інфільтрації оболонок, перичелюлярний та периваскулярний набряк, порушення мікроциркуляції, а також запальні зміни з боку ліквору. Такі зміни, в поєднанні з діapedезними крововиливами в мозкових оболонках та в речовині мозку, вказують на часте ураження судин з розвитком васкуліту, що супроводжується збільшенням проникливості ГЕБ в цей період хвороби та є показом до призначення ангіпротекторів вже в початковому періоді нейроінфекції в поєднанні з протизапальною терапією. Дані зміни в подальшому сприяють швидкому розвитку набряку головного мозку і ураженню нейронів, яке виникало у всіх випадках, і в подальшому потребує корекції.

Гострий період.

Макроскопічно в гострий період спостерігалось повнокров'я та набряк мозкових оболонок. Виражені гнійні нашарування з різним кольоровим відтінком. З боку судин мозкових оболонок відмічались нерівномірність кровонаповнення, діapedезні крововиливи з вираженим повнокров'ям та дилатцією судин, поширеними крупно плямистими крововиливами.

З боку головного мозку спостерігалось повнокров'я, поверхні півкуль та борозен зглажені, в поодиноких випадках спостерігалось її розм'якшення руйнування, межі між сірою та білою речовинами, у деяких випадках вона була не чіткою. У 2 померлих в ділянці мигдаликів мозочка визначалась борозна вклинення у великий потиличний отвір.

З боку епендими шлуночків у 50% померлих осіб спостерігались мутність, ін'єкція судин, повнокров'я. В поодиноких випадках епендима була напівзруйнована, з вогнищами перивентрикулярної лейкомаляції, зміни в судинних сплетіннях мозку у вигляді повнокров'я.

Мікроскопічно у всіх випадках спостерігалось повнокров'я та набряк, дифузна клітинна поліморфна інфільтрація мозкових оболонок, переважно лейкоцитарна, в поодиноких випадках вогни-

щевий склероз, ділянки гнійного розплавлення, нашарування фібрину.

Відмічалась нерівномірність кровонаповнення судин з ділянками їх набряку, поширені вогнищеві крововиливи, у просвіті деяких судин виявляли колонії коків, змішані тромби.

З боку речовини головного мозку спостерігалось перичелюлярний та периваскулярний набряк, вогнищевий некроз, стоніформна дистрофія нейронів, ділянки енцефалолізу, набухання нейронів, проліферація мікроглії, що вказує на необхідність призначення в цей період терапії, спрямованої на усунення патологічних змін в нейронах.

З боку епендими спостерігається поліморфноклітинна інфільтрація з вогнищевою проліферацією епендимоклітинів.

Отже, в гострий період значно посилюється запальний процес в оболонках мозку та більш, ніж у 70% випадків, переходить на його речовину, виникають дистрофічні зміни в нейронах, набухання та лізис, навіть некроз, що можна розцінювати як розвиток енцефаліту. В літературних джерелах на це питання наголосу не ставиться. Значно збільшується інфільтрація оболонок та речовини головного мозку з появою нашарування гною до 0,5-1мм при гнійних менінгітах. Порушення мікроциркуляції та запалення в субарахноїдальному просторі і речовині мозку в подальшому сприяє прогресуванню набряку головного мозку та розвитку ускладнень в гострий період у вигляді крововиливів та мікроінфарктів, які ускладнюють перебіг хвороби. Тому в гострому періоді вкрай необхідним є продовження протизапальної терапії НПЗЗ, оскільки використання ГКС обмежене до 2-3 діб (згідно протоколу №354), а також терапії спрямованої на боротьбу з набряком мозку, на укріплення судинної стінки, покращення мікроциркуляції, та проведення ефективної нейропротекції.

Підгострий період.

Макроскопічно з боку мозкових оболонок було виявлено набряклість, повнокров'я з вогнищевими крововиливами. Оболонки із значним затрудненням відділялись від речовини головного мозку і розповзались у вигляді сіро-синюваті безструктурної маси. Виявлялись значні щільні зрощення між оболонками зі скупченням жовто-зелених в'язких мас.

З боку головного мозку було виявлено зглаженість звивин і борозен та їх набряк в більшій половині досліджуваних, що говорить про набряк мозку і в цей період, незалежно від проведення протинабрякової терапії.

Виявлялись дифузні некротичні зміни з ділянками енцефалолізу, вогнища проліферації мікроглії, мікроабсцеси, кістоподібні утворення з жовто-зеленим в'язким вмістом. Такі зміни в літературі не наголошуються. У більшості випадків спостерігалось виражене розширення шлуночків мозку, які були заповнені жовтою рідиною або гноем. Епендима шлуночків була напівпрозорою, потовщена, з гноевидними нашаруваннями.

Мікроскопічно в мозкових оболонках було виявлено повнокров'я судин, стаз і набряк з вогнищевими крововиливами, в декількох випадках в

просвіті судин знаходили фібринозно-лейкоцитарні тромби, гемоліз еритроцитів, майже завжди спостерігалось набухання та проліферація ендотелію. В судинних сплетеннях визначався склероз з лімфоїдною інфільтрацією. В самих оболонках спостерігався вогнищевий фіброз з проліферацією фібробластів, іноді виявлялись петрифікати, чого в літературних джерелах раніше не описувалось. Інфільтрація мозкових оболонок була помірною і переважно лімфоцитарною з домішками лейкоцитів та моноцитів.

З боку речовини мозку відмічався перичелюлярний та периваскулярний набряк, значні ділянки розростання мікроглії, виявлялись дистрофічні зміни астроцитів у вигляді пікнозу, втрати ядер, відростків, зернистості цитоплазми. Ці зміни вказують на участь астроглії в запаленні. Відмічалися поширені ділянки некрозу з набуханням нейронів, ділянки енцефалолізу з утворенням порожнин. Іноді визначались вогнищеві крововиливи. Спостерігалась лейкоцитарна інфільтрація мозкової речовини з ділянками мікроабсцесів.

Таким чином, і в підгострий період спостерігаються основні ознаки запального процесу в оболонках та субарахноїдальному просторі у вигляді клітинної інфільтрації, периваскулярного та перичелюлярного набряку, повнокров'я судин та стазу, набухання ендотелію, а також запальними змінами у лікворі, що може свідчити про недостатньо проведено протизапальну терапію в попередніх періодах. Зберігається помірно виражений набряк мозкової тканини незалежно від проведення протинабрякової терапії.

Для цього періоду, за даними наших досліджень, характерним є формування різноманітних ускладнень та незворотних структурних змін, а саме формування мікроінфарктів з ділянками енцефалолізу, мікроабсцесів, а також кістоподібних утворень у вигляді несправжньої поренцефалії, початкові прояви формування гідроцефалії з порушенням ліквородинаміки і атрофії речовини головного мозку, що може бути відображенням та наслідком неконтрольованої системної запальної відповіді організму в попередніх періодах Підсумовуючи вищенаведені дані, можна зробити наступні висновки:

1. Морфологічні зміни при менінгітах та менінгоенцефалітах мають чіткі відмінності в залежності від періоду хвороби та тривалості інфекційного процесу.

2. Запальний процес в оболонках мозку та субарахноїдальному просторі спостерігається у всі періоди менінгіту, про що свідчить клітинна інфільтрація, периваскулярний та перичелюлярний набряк, повнокров'я судин, стаз, порушення мікроциркуляції, набухання ендотелію, а також запальні зміни у лікворі.

3. Формування різноманітних ускладнень та незворотних структурних змін наприкінці гострого та всього підгострого періодів може бути наслідком неконтрольованої системної запальної відповіді організму в попередніх періодах.

4. Потрібно впроваджувати в схему лікування засоби, що володіють системною протизапальною дією і здатні зменшувати субарахноїдальне запа-

лення після відміни ГКС протягом гострого періоду нейроінфекції.

Ефективність лікування оцінювалась за клініко-лабораторними показниками: відсутність прогресування процесу, регрес вогнищеві неврологічної симптоматики та набряку головного мозку, формування ускладнень, швидкість санації ліквору а також нормалізація запальних змін периферичної крові. Після проведеного комплексного лікування з включенням ібупрофену ("Нурофен для дітей") у хворих дітей на менінгіти відмічається швидкий регрес загальноомозкових і менінгеальних симптомів, значне зменшення вогнищеві неврологічної симптоматики, низький відсоток формування ускладнень. Більш швидше відбувається нормалізація периферичної крові та санація ліквору.

Приклад: Хвора С, 1 рік, історія хвороби №4094, поступила в Хмельницьку інфекційну лікарню 27.11.07 року у важкому стані зі скаргами батьків на виражену сонливість дитини, загальмованість, неодноразову блювоту, підвищення температури тіла до 39,6°C, висипку на шкірі.

Перші симптоми захворювання (загальна слабкість, підвищення температури тіла до 37,2°C) з'явилися за день до поступлення. Пізніше з'явилась блювота, не пов'язана з прийомом їжі, висипка на шкірі, яка в подальшому швидко збільшувалась, погіршилось загальне самопочуття, дитина стала сонливою і машиною швидкої допомоги була доставлена в центральну районну лікарню. У зв'язку з погіршенням стану на наступний день хвора переведена в Хмельницьку інфекційну лікарню з діагнозом менінгококова інфекція.

При об'єктивному огляді дитини виявлено: шкірні покриви бліді з наявністю розповсюдженої геморагічної висипки, кінцівки холодні, ціаноз нігтьових фаланг. Ps-128 уд./хв, АТ-70/40 мм рт.ст., температура тіла 39,6°C. Тони серця приглушені. Дихання ослаблене, хрипи не вислуховувались. Живіт м'який при пальпації, печінка і селезінка не збільшені. Діурез був зниженим.

В неврологічному статусі: рівень свідомості - сопор, поза «зведеного курка», виражена ригідність потиличних м'язів, позитивні симптоми Керніга і Брудзинського, загальна гіперестезія. Зіниці - D=S, фотореакція в'яла. Носо-губні складки симетричні. Огляд ротової порожнини був не доступний. Тонус м'язів кінцівок був зниженим, сухожилкові та періостальні рефлекси знижені також, але без видимої асиметрії (D=S), патологічні ступневі знаки не виявлялись, черевні рефлекси не викликалися. Періодично спостерігалось психо-моторне збудження.

Проведена люмбальна пункція. Отримано мутну рідину під підвищеним тиском, цитоз - 5800 кл., нейтрофіли - 97%, лімфоцити - 3%, білок - 0,72 г/л, цукор - 2,3 ммоль/л, еритроцити свіжі - 5-8 в п/з, хлор - 124 ммоль/л, реакція Панді 2+.

Клінічний аналіз крові: Нв - 104 г/л, Ер -  $3,2 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,97, Лейк. -  $23,3 \times 10^9$ /л, С - 60%, Ю - 4%, П - 20%, М - 10%, Л - 6%, Тр - 240 тис., ШОЕ - 24 мм/год.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1025, мутна, білок - 0,066г/л, лейкоцити - 6-8 в п/з, еритроцити - 2-3 в п/з, циліндричний епітелій - 3-4 в п/з.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок - 56,8г/л, креатинін - 0,108ммоль/л, сечовина - 12,1ммоль/л; білірубін загальний - 5,1ммоль/л, непрямої - 5,1ммоль/л, АсАТ - 0,82, АлАТ - 0,66.

Клінічний діагноз: менінгококова інфекція, менінгококемія, гострий гнійний менінгококовий менінгіт, важкий перебіг. Інфекційно-токсичний шок ІІ ст. Сопор. Синдром поліорганної недостатності: токсичний гепатит, нефрит, ДВЗ-синдром.

Призначено лікування у вікових дозах: левоміцетин, цефтріаксон, сірчанокисла магнезія, гепарин, трентал, актовегін, пірацетам, гідрокортизон, дексаметазон, інфузійна терапія, допліни.

На третю добу хвора прийшла в свідомість, однак зберігались менінгіальна поза, помірно виражена ригідність потиличних м'язів, позитивними були симптоми Керніга і Брудзінського, утримувалась загальна гіперестезія, періодично мало місце психо-моторне збудження, ще зберігалась, але не наростала і пригасла геморагічна висипка. Гемодинамічні параметри були стабільними (Рс - 126уд/хв, АТ-90/60мм рт.ст., температура тіла 37,8°C).

При дослідженні ліквору методом ПЛР виділено - *Neisseria meningitidis*. Встановлено кінцевий діагноз:

Основний: генералізована менінгококова інфекція, менінгококемія, гострий гнійний менінгококовий менінгіт, важкий перебіг.

Ускладнення: Інфекційно-токсичний шок ІІ ст. Сопор. набряк мозку. Синдром ПОН: токсичний

гепатит, токсичний нефрит з гострою нирковою недостатністю, ДВЗ-синдром.

Супутній: Нормохромна анемія І ступеню, інфекційно-токсичного генезу.

Хворій дитині, на 5 день (після відміни кортикостероїдів) лікування призначено ібупрофен ("Нурофен для дітей") ентерально по 2,5мл (50мг) 3р/добу. Протягом перших трьох діб прийому препарату була відмічена позитивна динаміка у вигляді значного регресу менінгеальних знаків із зникненням симптомів Керніга та Брудзінського, загальної гіперестезії, менінгеальної пози, регресу геморагічної висипки, покращення загального самопочуття дитини, нормалізацію температури тіла. Значно покращилась формула крові: Нв - 100г/л, Ер -  $3,2 \times 10^{12}/л$ , КП - 0,94, Лейк. -  $10,4 \times 10^9/л$ , С - 44%, П - 12%, М - 12%, Л - 42%, ШОЕ-28мм/год. На 11 день хвороби проведена контрольна люмбальна пункція: отримана прозора, безбарвна рідина під нормальним тиском, цитоз - 8кл, білок - 0,24г/л, цукор - 2,2ммоль/л, хлор - 125ммоль/л, реакція Панді ±.

На 17 день захворювання, хвора була виписана на додому в задовільному стані, без розвитку видимих ускладнень.

Отже, запропонований спосіб коригуючої терапії хворих дітей на менінгіт з використанням НПЗЗ ібупрофену («Нурофен для дітей»), - ефективний, безпечний, дозволяє скоротити період одужання хворих на менінгіт, значно зменшити можливість розвитку ускладнень з боку ЦНС та віддалених наслідків перенесеного захворювання, і може широко застосовуватись лікарями при лікуванні гострих нейроінфекцій у дитячому віці.