DEVELOPMENT OF EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF BACTERIAL PURULENT MENINGITIS IN CHILDREN

Orudjeva A.D. (Republic of Azerbaijan)
Email: Orudjeva328@scientifictext.ru

Orudjeva Aynur Djalal kizi - Senior Laboratory Assistant,
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES,
AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY, BAKU, REPUBLIC OF AZERBAIJAN

Abstract: *search and introduction of optimal methods of treatment of purulent meningitis in young children.*
Methods. In the work, control over the dynamics of changes in quantitative and qualitative indices of blood electrolytes, concentration of TNF-α and INF-γ, IL-2, IL-4 concentration in serum used solid-state IFA, the level of different immunoglobulin classes, and the number of circulating lymphocytes.
Results. In the group of children under examination burdened with severe somatic pathology and receiving in addition to conventional drugs Roncoleukin and Sefadim, there was a more pronounced decrease in the level of TNF-α and IL-4 compared to the control group, the content of which in the post-treatment period in the group The children surveyed who received traditional therapy were reduced compared to the acute period of the disease prior to treatment, but still remained above normal intact rates. It is necessary to note the normalization of data on the quantitative indices and concentration of proinflammatory cytokines in the blood in the group of patients with meningitis of children who received, in addition to complex therapy, the proposed anti-inflammatory and immunostimulating agents.
Conclusions. Taking into account the regional peculiarities, the dynamic study of the immune system due to frequent disruption of its functioning and the results of a dynamic study of the immune status indicators carried out before and after treatment, in addition to the basic method, the use of Roncoleukin and Sefadim is recommended in the complex therapy of children with purulent meningitis.
Keywords: *purulent meningitis, immunity, etiotropic treatment.*

РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Оруджева А.Д. (Азербайджанская Республика)

Оруджева Айнур Джалал кызы - старший лаборант,
кафедра инфекционных болезней,
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Аннотация: *поиск и внедрение оптимальных методов лечения гнойных менингитов у детей раннего возраста.*
Методы. В работе осуществлялся контроль за динамикой изменения количественных и качественных показателей электролитов крови, концентрации ФНО-α и ИНФ-γ, концентрации ИЛ-2, ИЛ-4 в сыворотке крови применялся метод твердофазного ИФА, уровень различных классов иммуноглобулинов, количество циркулирующих лимфоцитов.
Результаты. В группе обследуемых детей, отягощенных тяжелой соматической патологией и получавших в дополнение к общепринятым лекарственным препаратам «Ронколейкин» и «Sefadim», отмечено более выраженное по сравнению с контрольной группой снижение уровня ФНО-α и ИЛ-4, содержание которых в постреабилитационный период в группе обследуемых детей, которым назначалась традиционная терапия, снижалось по сравнению с

острым периодом болезни до начала лечения, но все еще оставалось выше нормальных интактных показателей. Необходимо отметить нормализацию данных по количественным показателям и концентрации провоспалительных цитокинов в крови в группе больных менингитом детей, получавших, дополнительно к комплексной терапии, предложенные противовоспалительные и иммуностимулирующие средства.
Выводы. С учетом регионарных особенностей, динамического исследования иммунной системы ввиду частых нарушений ее функционирования и результатов динамического исследования показателей иммунного статуса, осуществлённого до и после лечения, в комплексной терапии детей с гнойными менингитами рекомендуется дополнительно к базовой методике применение препаратов «Ронколейкин» и «Sefadim».
Ключевые слова: *гнойный менингит, иммунитет, этиотропное лечение.*

Лабораторный мониторинг развития бактериальных гнойных менингитов играет важную ключевую роль в подтверждении диагноза, обеспечивая, таким образом, специалистов необходимой информацией для выработки необходимой и эффективной схемы лечения [1, 3]. Жизненно важным является и систематический эпидемиологический контроль для определения данных по уровню пораженности населения бактериальными гнойными менингитами, что необходимо для отслеживания эпидемий, для принятия безотлагательных решений о введении соответствующего плана лечебно-профилактических мероприятий, утверждении его объема с целью правильного распределения имеющихся ресурсов. Основу лечения гнойных менингитов составляют патогенетическая и симптоматическая терапия, встречаются единичные сведения о применении лекарственных средств этиотропной направленности [2,6]. А хорошая организация мер диагностической и профилактической направленности может явиться основой или ключевым звеном для решения проблем, связанных с изучаемой патологией. В то же время изучение нормативных клинических и лабораторных показателей является очень важным и для педиатрии, так как позволит с учетом состояния здоровья и социально-экономического статуса семьи определить уровень «оптимального качества жизни ребенка», выявить качества его жизни при развитии патологии и оценить эффективность лечебных мероприятий и медицинской профилактики [4, 5].

Цель: поиск и внедрение оптимальных методов лечения гнойных менингитов у детей раннего возраста

Методы. В работе представлены данные биохимического и клинического анализа 39 детей с гнойными менингитами в возрасте от 1 года до 12 лет. Лабораторное обследование основывалось на изучении динамикой изменения концентрации ФНО-α и ИНФ-γ в сыворотке крови с использованием методики твердофазного ИФА с использованием набора реактивов для иммуноферментного анализа. С целью определения концентрации ИЛ-2, ИЛ-4 в сыворотке крови применялся метод твердофазного ИФА. Уровень иммуноглобулинов в крови определялся методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини (1965 г.). Количество циркулирующих лимфоцитов определялись методом окрашивания клеток в иммуиофлуоресцентном тесте с применением моноклональных антител к рецепторам Т-клеток, Т-хелперов, Т-супрессоров. Контрольная группа включала 19 детей с гнойным менингитом, получавших традиционную антибактериальную и иммуномодулирующую терапию. В основной группе больных детей (20 пациентов) комплексное лечение включало дополнительное к традиционному применение препаратов «Ронколейкин» и «Sefadim». Инструментом для клинической оценки общего состояния обследуемых детей раннего возраста и для определения качества их жизни послужил специализированный опросник QUALIN (Qualite de vie du Nourisson, S. Manificat, A. Dazord, France, 1997).

Результаты исследований. Была изучена степень ассоциативных связей биохимических и иммунологических показателей сыворотки крови у детей с гнойным менингитом с проводимыми лечебно-профилактическими мероприятиями. Патологический процесс, выявленный в организме детей раннего возраста серьезным образом повлиял на все без исключения исследуемые в работе показатели и в большей степени на иммунологические. Одновременно был выявлен значительный дисбаланс ассоциативных процессов между

вышеуказанными факторами в острый период заболевания. Так, предварительные данные по уровню иммуноглобулинов, фагоцитарному показателю демонстрировали в общем некоторое иммуно-супрессивное действие традиционного базисного лечения заболевания. Но более выраженная и скорая нормализация клеточного иммунного звена выявлялась при использовании препарата ронколейкин и «Sefadim» (цефтазидим пентагидрат) в составе комплексной терапии. У этой группы больных гнойным менингитом детей уже на начальных этапах лечения наблюдалась более благоприятная тенденция в улучшении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета на фоне стимуляции активности фагоцитов и выработки IgM, которые являются антителами первичного ответа. Таким образом, включение ронколейкина в общую базисную терапию исследуемой патологии у детей раннего возраста привело к достоверному снижению лейкоцитов и стимуляции Т-лимфоцитов. Достоверных изменений в биохимических параметрах по сравнению с основной группой, где практически на всех этапах по причине стимуляции клеточного и гуморального звеньев иммунитета регистрировалось выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующие действие проводимого комплексного лечения, в контрольной группе при осуществлении традиционной терапии в целом выявлено не было. Результаты проведенных клинико-лабораторных исследований у детей с гнойными менингитами выявили, что со стороны провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови отмечались определенные и некоторые отличные сдвиги в количественных и качественных показателях, как в остром периоде заболевания, так и в последующем реабилитационном периоде, что зависело от степени тяжести и течения самого заболевания и применяемых в комплексной противовоспалительной и поддерживающей терапии различных лекарственных препаратов. В остром периоде гнойного менингита до начала лечения показатели провоспалительных цитокинов ИЛ-4, ФНО-α увеличивались и значительно превышали норму, тогда как уровень ИЛ-2, активирующего дифференцировку лимфоцитов, стимулирующего синтез некоторых иммуноглобулинов, и ИНФ-γ, уменьшался, а выраженной их нормализации, даже после завершения лечебно-профилактических мероприятий, то есть в реабилитационный период не наблюдалось. Вышеизложенное свидетельствовало о повышении биологической активности некоторых структурных составляющих крови, которые, в свою очередь, стимулирует повреждение тканей, быстрое развитие воспалительного процесса и непосредственно определяет его степень тяжесть, а также выраженность и частоту клинических симптомов. На фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий, особенно в основной группе, наблюдалась значительная активация всех звеньев иммунитета с повышением количественных и качественных показателей в крови Т-лимфоцитов, Т-хелперов. Было зафиксировано также статистически достоверное снижение количественных показателей альбумина и увеличение уровня глобулинов. В острый период гнойного менингита диагностируется резкое снижение интегративных процессов в биохимическом, в частности, иммунном статусах. При этом, выбор оптимальных этиотропных препаратов, обладающих выраженным иммуномодулирующим действием и их своевременное внедрение в комплексную терапию исследуемой патологии, в сравнительно сжатые сроки облегчает течение острого периода заболевания, значительно сокращает сроки нормализации важных биохимических показателей, длительность интоксикации и значимо ослабляет степень выраженности клинических проявлений гнойного менингита, чаще всего характеризующихся головной болью, рвотой, и, что очень важно отметить.

В группе обследуемых детей, отягощенных тяжелой соматической патологией и получавших в дополнение к общепринятым лекарственным препаратам «Ронколейкин» и «Sefadim», отмечено более выраженное по сравнению с контрольной группой снижение уровня ФНО-α и ИЛ-4, содержание которых в постреабилитационный период в группе обследуемых детей, которым назначалась традиционная терапия, снижалось по сравнению с острым периодом болезни до начала лечения, но все еще оставалось выше нормальных интактных показателей. Необходимо отметить нормализацию данных по количественным показателям и концентрации провоспалительных цитокинов в крови в группе больных

менингитом детей, получавших, дополнительно к комплексной терапии, предложенные противовоспалительные и иммуностимулирующие средства. Сравнительно более слабая динамика изменения уровня цитокинов наблюдалась в контрольной группе больных, получавших стандартную терапию, в этой же группе основные клинические симптомы гнойного менингита купировались в более поздние сроки проведенных клинических наблюдений с последующим анкетированием. Продолжительность проявлений токсикоза и менингеального синдромов леченых детей оказалась короткой при внедрении базисной терапии с включением в нее эффективных лекарственных препаратов ($P<0,05$). После применения комплексной терапии с использованием вышеуказанных средств у обследуемых детей значительно улучшается общее состояние, сокращаются сроки токсического синдрома, сокращается продолжительность лихорадки и сроки клинических проявлений менингеального синдрома. Назначение вышеуказанных лекарственных препаратов способствовало нарастанию концентрации в сыворотке крови ИФН-γ в реабилитационный период после завершения лечебно-профилактических мероприятий. У детей, получавших традиционную терапию, то есть в контрольной группе, содержание ИФН-γ в аналогичные периоды выросло, но в сравнительно меньших по сравнению с основной группой значениях. Восстановление под действием эффективных препаратов факторов иммунитета повышает вероятность реализации благоприятных исходов проведенного лечения и профилактики различных инфекций, так как наличие пролонгированного иммунного ответа в реабилитационный период может привести к повторному повреждению клеток и формированию иммунной патологии. Все вышеизложенное свидетельствует о важности ввиду частых и серьезных нарушений в функциональном состоянии иммунной системы ранней клинико-лабораторной диагностики, определения точных диагностических и прогностических критериев на всех этапах госпитализации больных гнойными менингитами, особенно детей раннего возраста с учетом регионарных особенностей, динамического исследования иммунной системы ввиду частых нарушений ее функционирования. С учетом результатов динамического исследования показателей иммунного статуса, осуществлённого до и после лечения, в комплексной терапии детей с гнойными менингитами рекомендуется дополнительно к базовой методике применение современных и высокоэффективных противовоспалительных и иммунотропных препаратов.

Список литературы / References

1. *Королева И.С., Белошицкий Г.В.* Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты: Руководство по лабораторной диагностике / Под ред. В.И. Покровского. М., 2007. С. 112.
2. *Lopez L., Sexton K., Carter P.* The Epidemiology of meningococcal disease in New Zealand in 2010. Wellington, New Zealand: Institute of Environmental Science and Research Ltd (ESR), 2011.
3. *Mothibeli K.M., du Plessis M., von Gottberg A., Murphy E., Hoiseth S.K., Zlotnick G., et al.* Distribution of factor H binding protein beyond serogroup B: varia- tion among five serogroups of invasive Neisseria meningitidis in South Africa. // Vaccine 2011; 29 (March (11)): 2187–92.
4. *Mutonga D.M., Pimentel G., Muindi J., Nzioka C., Mutiso J., Klena J.D. et al.* Epidemiology and risk factors for serogroup X meningococcal meningitis during an outbreak in western Kenya, 2005–2006. //Am. J. Tro p. Med. Hyg., 2009; 80 (April (4)): 619–24.
5. National Advisory Committee on Immunizaion (NACI). Update on the use of quadrivalent conjugate meningococcal vaccines.// Can. Commun. Dis. Rep. 2013; 39 (ACS-1): 1-40.
6. *Pajon R., Fergus A.M., Koeberling O., Caugant D.A., Granoff D.M.* Meningococcal factor h binding proteins in epidemic strains from Africa: implications for vaccine development. // PLoS. Negl. Trop. Dis., 2011; 5 (September (9)): e1302.