

## ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ

Козько В. Н., Мотлохова О. В., Гаврилов А. В.

Государственный медицинский университет, Харьков, Украина

В последние годы во всем мире отмечается рост заболеваемости бактериальными менингитами и менингоэнцефалитами. В этиологической структуре ведущая роль принадлежит *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*. Смертность при данной патологии остается достаточно высокой и колеблется от 8% до 26%.

*Цель* – комплексное исследование характера и степени изменений и нарушений биохимических и иммунологических показателей крови, а также морфо-функционального состояния мягких мозговых оболочек, подлежащих тканей головного мозга и иммунокомпетентных органов (тимуса, селезенки, шейных лимфатических узлов) при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении менингококковых и пневмококковых менингитов (менингоэнцефалитов).

*Материалы и методы.* Обследовано 106 больных менингококковыми и пневмококковыми - менингитами и менингоэнцефалитами. Среднетяжелое течение наблюдалось у 31%, тяжелое течение – у 57,5% больных, в 11,5% случаев отмечался летальный исход. Методы исследования: клинические, биохимические, морфологические, гистологические, гистохимические и иммуногистохимические. Материал для патоморфологического исследования: мягкие мозговые оболочки и прилежащие участки ткани головного мозга, тимус, шейные лимфатические узлы, селезенка умерших больных.

Одним из осложнений бактериальных менингитов (менингоэнцефалитов), определяющим тяжесть течения и последствия воспалительного процесса, является ДВС-синдром, который сопровождается значительными нарушениями системы оседания крови (повышением содержания фибрина и снижением протромбинового индекса), что в итоге приводит к формированию ОНГМ (отека-набухания головного мозга).

В период разгара заболеваний как при менингококковых, так и при пневмококковых менингитах (менингоэнцефалитах) наблюдались достоверные изменения в системе гемостаза независимо от степени тяжести: появлялся фибрин, увеличивались содержание фибриногена и фибрина, время рекальцификации, уменьшалось количество тромбоцитов, снижался протромбиновый индекс.

При среднетяжелом течении отмечалось большее снижение количества тромбоцитов при менингококковой этиологии заболевания ( $p < 0,001$ ). Время рекальцификации, наоборот, увеличивалось при пневмококковой инфекции ( $p < 0,05$ ).

При тяжелом течении пневмококковых менингитов (менингоэнцефалитов) более увеличивалось содержание фибрина В и фибрина (р<0,05) и снижался протромбиновый индекс (р<0,05) по сравнению с менингококковыми менингитами (менингоэнцефалитами).

При очень тяжелом течении вышеуказанные изменения нарастали независимо от этиологии заболевания.

Во всех исследованных случаях основной причиной смерти был ОНГМ, более выраженный при пневмококковой инфекции. При пневмококковом менингите (менингоэнцефалите) в ранние сроки смерти определялось значительное повреждение сосудов с десквамацией эндотелия, что связано с действием экзотоксина возбудителя на эндотелий и приводило к нарушениям оседания крови, а в дальнейшем – к развитию ДВС-синдрома. При микроскопическом исследовании мягких мозговых оболочек обращало на себя внимание их утолщение (за счет отложения иммунных комплексов, которые содержали IgM, IgG, С3-фракцию комплемента, на базальных мембранах сосудов). Во всех исследованных иммунокомпетентных органах наблюдались выраженные проявления ДВС-синдрома: в артериолах – признаки фибриноидного набухания и фибриноидного некроза, а при позднем сроке смерти – множественные, фибриновые тромбы в просвете артериол и капилляров. Отмечались десквамация эндотелиоцитов, утолщение базальных мембран стенок сосудов микроциркуляторного русла за счет фиксации иммунных комплексов на внутренней поверхности, которые содержали IgM, IgA, IgG и С3-фракцию комплемента. Значительный и распространенный воспалительный процесс приводил к глубокому разрушению стенок микрососудов, что сопровождалось повышенной их проницаемостью и способствовало дальнейшему развитию ДВС-синдрома, блокаде микроциркуляторного русла и ОНГМ. ДВС-синдром был значительно выражен при пневмококковой этиологии заболевания.

*Выводы.* Пневмококковые поражения центральной нервной системы в сравнении с менингококковыми менингитами (менингоэнцефалитами) характеризовались более тяжелым клиническим течением с частым формированием осложнений, которые приводили в 11,5% случаев к летальному исходу.

Иммуногистохимическое исследование тимуса, селезенки и шейных лимфатических узлов установило значительное опустошение их лимфоидного компонента в сочетании с недостаточностью макрофагального звена и снижением синтеза интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли.

Повышенное образование иммунных комплексов в сочетании с нарушением свертывающей системы крови (повышением содержания фибрина и снижением протромбинового индекса), недостаточностью интерлейкина-1 и

фактора некроза опухолі сприяє розвитку ДВС-синдрому. В результаті виникає розпространена мікроангіопатія і блокада мікроциркуляторного русла, що в кінцевому підсумку призводить до формування ОНГМ, визначає тяжкість течії і наслідків запального процесу.

## ВПЛИВ АМІКСИНУ ІС НА ВМІСТ $\alpha$ -ІФН ТА ІЛ-2 В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Козько В.М., Могиленець О.І., Соломенник Г.О.

Державний медичний університет, обласна клінічна інфекційна лікарня, Харків, Україна

*Мета* – оцінити ефективність терапії Аміксином ІС у хворих на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) за його впливом на динаміку вмісту  $\alpha$ -ІФН та ІЛ-2 в сироватці крові.

*Матеріали і методи.* Обстежений 71 хворий на грип та інші ГРЗ віком від 18 до 58 років. Залежно від проведеного лікування хворих було поділено на 2 групи. До основної групи увійшли 32 пацієнти, які в комплексі терапії отримували вітчизняний індуктор інтерферону з широким спектром етіотропної та імуномодуючої активності Аміксин ІС. Контрольну групу склали 39 хворих, що отримували лише патогенетичне та симптоматичне лікування. За віком, статтю, терміном надходження до стаціонару, наявністю ускладнень групи були репрезентативні. Попередньо було показано клінічну ефективність препарату. У 13 хворих основної та 14 контрольної був визначений вміст сироваткового  $\alpha$ -ІФН та ІЛ-2 методом ІФА при довжині хвилі 450 нм за допомогою комерційних тест-систем (ТОВ «Протеїнновий контур», Санкт-Петербург, Росія) при надходженні хворих до стаціонару, що відповідало гострому періоду хвороби, та на тлі терапії. Аналізи проводили у відповідності до інструкції фірми-виготвловача тест-систем. Статистичний аналіз даних, що були отримані, проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію *t* Стьюденту (у тому числі й оцінку точності середньої в «малій вибірці»).

*Результати.* Вміст  $\alpha$ -ІФН у сироватці крові хворих на ГРЗ в основній та контрольній групах до початку лікування мав тенденцію до підвищення по відношенню до здорових донорів ( $p > 0,05$ ) і дорівнював  $8,92 \pm 3,67$  пг/мл та  $11,4 \pm 4,72$  пг/мл відповідно. Різниця між показниками в групах була недостовірною ( $p > 0,05$ ).

На тлі терапії рівень сироваткового  $\alpha$ -ІФН достовірно підвищувався по відношенню до норми як в основній ( $p < 0,01$ ), так і в контрольній групі ( $p < 0,02$ ) та становив відповідно  $25,02 \pm 5,49$  пг/мл та  $26,49 \pm 7,74$  пг/мл. Різниця між показниками в основній та контрольній групах не була достовірною ( $p > 0,05$ ).

Однак у хворих, що одержували Аміксин ІС, цей показник підвищувався