УДК 616.831–002:616.98

В. М. Гладка

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЕНЦЕФАЛІТІВ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З АКТИВАЦІЄЮ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ТА ЕНЦЕФАЛІТІВ НЕУТОЧНЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Робота є самостійним фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Вірусні гепатити В і С асоційовані з вірусом простого герпесу; клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування» (номер державної реєстрації 0103V001313).

Вступ. Відомо, що за своєю частотою нейроінфекційні хвороби ділять першість із судинними захворюваннями, однак на відміну від останніх при них переважно страждає найбільш активна в соціальному відношенні категорія людей — молодь. Заслуговує на увагу й те, що захворюваність центральної нервової системи (ЦНС) інфекційної природи займає друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології головного мозку [4,6,9]. Важливою є обставина, що дані захворювання виникають на імунодефіцитній основі, яка визначає особливості клінічного перебігу та наслідки запального процесу [7,8,11].

В структурі інфекційних захворювань нервової системи важливе місце займає герпетична інфекція (ГІ). Герпесвіруси володіють природним тропізмом до нейронів головного мозку і викликають тяжкі форми нейроінфекцій з частими несприятливими наслідками [1,2,10].

Все частіше клініка енцефалітів, пов'язаних з активацією ГІ, ускладнюється геморагічним синдромом, що підтверджується показниками люмбальної пункції, нейровізуалізації, патолого-анатомічними даними [3,5]. Геморагічний синдром значно обтяжує клінічний перебіг енцефалітів, пов'язаних з активацією ГІ, обумовлює вираженість неврологічної симптоматики, впливає на терміни видужання пацієнтів та наявність неврологічного дефіциту у відновному періоді.

З огляду на вищевказане, зберігає актуальність вивчення клініко-параклінічних показників, зокрема системи гемостазу при енцефалітах, пов'язаних з активацією ГІ, з урахуванням етіологічного фактору (вірус простого герпесу 1 чи 2 типу — ВПГ1/2, цитомегаловірус — ЦМВ, вірус Епштейна Барр — ВЕБ). При цьому також потребують уточнення частота розвитку та механізми формування геморагічного синдрому у даної категорії хворих.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз клінічного перебігу та показників згортання крові у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, з урахуванням етіологічного фактору (ВПГ1/2, ЦМВ, ВЕБ чи поєднання даних вірусів) та енцефаліти неуточненої етіології, оцінити вплив змін в системі гемостазу на частоту виникнення геморагічного синдрому в кожній групі хворих.

Об'єкт і методи дослідження. За період з 2004 року по 2007 рік проведено обстеження 80 хворих на енцефаліти, розвиток яких пов'язаний з активацією ГІ, та 26 хворих на енцефаліти неуточненої етіології у віці 18–60 років. Було виділено 5 груп: 1 група — пацієнти з енцефалітами, розвиток яких пов'язаний з активацією ВПГ1/2 (33 хворих), 2 група — пацієнти з енцефалітами, розвиток яких пов'язаний з активацією ЦМВ (14 хворих), 3 група — пацієнти з енцефалітами, розвиток яких пов'язаний з активацією ВЕБ (18 хворих), 4 група — пацієнти з енцефалітами, розвиток яких пов'язаний з активацією mixt-герпесвірусної інфекції (15 хворих, із них ВПГ+ЦМВ — 6 хворих, ВПГ+ВЕБ — 4 хворих, ЦМВ+ВЕБ — 5 хворих), 5 група — пацієнти з енцефалітами неуточненої етіології (26 хворих). Всі пацієнти знаходились на лікуванні в неврологічному та реанімаційному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського. Хворі поступали до стаціонару на 2–4 добу після появи перших симптомів захворювання. Контрольну групу склали 20 здорових осіб відповідного віку.

Діагноз у хворих встановлювали згідно Міжнародної класифікації хвороб ВООЗ 10-го перегляду на основі скарг, сукупності анамнестичних даних, результатів клініко-параклінічного обстеження. Етіологічний діагноз підтверджувався знаходженням в крові та спинно-мозковій рідині (СМР) ДНК вірусів (ВПГ1/2, ЦМВ, ВЕБ або поєднання даних вірусів) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та за допомогою методу імуно-ферментного аналізу (ІФА) з визначенням специфічних IgM та IgG в динаміці. Для

виявлення ДНК герпесвірусів використовували тест-систему «Амплисенс» («Литех», Москва, Росія). Серологічні дослідження для виявлення антитіл (IgM та IgG) до ВПГ, ЦМВ та ВЕБ проводили за допомогою методу ІФА з використанням тест-систем виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Кольцово, Росія). Молекулярно-генетичні та імуноферментні методи дослідження проводилися на базі Центральної науково-дослідної лабораторії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Енцефаліти, розвиток яких пов'язаний з активацією ГІ, діагностували в разі наявності в крові у хворих специфічних IgM, підвищених титрів IgG зі зростанням в динаміці в 4 рази та позитивної ПЛР в крові чи СМР.

Усім пацієнтам проводилось комплексне обстеження, яке включало оцінку загальносоматичного, неврологічного, вегетативного та психологічного статусу, проведення загальноклінічного обстеження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові), вивчення стану системи гемостазу, аналіз структурних змін головного мозку за допомогою методів нейровізуалізації. Для визначення стану вегетативної нервової системи та виявлення ознак змін її функції була використана карта-опитувальник, розроблена проф. А.М. Вейном. МРТ головного мозку проводили на апараті Simens MAGNETOM — Concerto (2004, Германія) з напруженістю магнітного поля 0,2Т. Для коагулологічних досліджень використовували набори науково-виробничих фірм «Simko Ltd» (Львів) та «Технология стандарт» (Москва, Росія). Визначалися показники коагуляційного гемостазу (тромбіновий час, протромбіновий час, час рекальцифікації, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), концентрація фібриногену, активність протеїну С та антитромбіну III, час фібринолізу, концентрація розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), етаноловий та -нафтоловий тести) та судинно-тромбоцитарного гемостазу (висота агрегації тромбоцитів, кут агрегації, час агрегації, сумарний індекс агрегації тромбоцитів (CIAT), латентний час агрегації).

Дослідження проводилися в Центральній науково-дослідній лабораторії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Отримані в процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. При порівнянні клінічного перебігу у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, та енцефаліти неуточненої етіології були виявлені як спільні характеристики, так і відмінності.

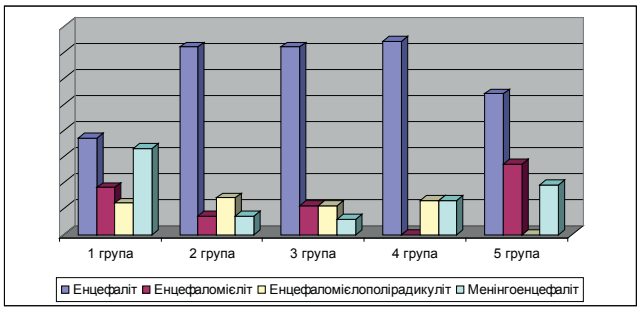

Рис. 1. Розподіл пацієнтів за типом ураження нервової системи (%).

З наведених на **рис.1** даних, можемо заключити, що за типом ураження у пацієнтів усіх груп переважали енцефаліти.

За ступенем тяжкості пацієнти були розподілені наступним чином **(рис.2)**.

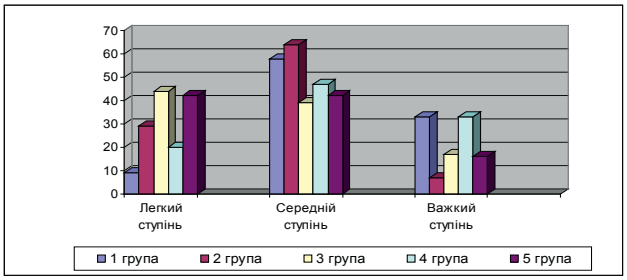

Рис 2. Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості (%)

З наведених на **рис.2** даних можемо заключити, що найбільша кількість тяжких форм була зафіксована при енцефалітах, пов'язаних з активацією ВПГ1/2 та mixt-герпесвірусної інфекції. Легкий та середньотяжкий ступінь тяжкості були характерні для енцефалітів, пов'язаних з активацією ЦМВ та ВЕБ.

При енцефалітах, пов'язаних з активацією ГІ, більш характерні скарги на головний біль, слабкість в кінцівках, пітливість та тривожність ніж при енцефалітах неуточненої етіології. При енцефалітах, пов'язаних з активацією ВПГ1/2, крім того, вірогідно частіше зустрічалися скарги на зниження пам'яті, втрату свідомості. При енцефалітах, пов'язаних з активацією ВЕБ, хворі частіше скаржилися на підвищену дратівливість і втомлюваність. При енцефалітах, пов'язаних з активацією mixt-герпесвірусної інфекції, у пацієнтів частіше відмічалось порушення сну. Зниження слуху відмічали тільки пацієнти з енцефалітами неуточненої етіології.

В анамнезі для енцефалітів, розвиток яких пов'язаний з активацією ГІ, характерні герпетичні висипи з переважною локалізацією в області губ та слизової порожнини рота: у хворих 1 групи — в 79 % випадків,

2 групи — в 64 %, 3 групи — в 50 %, 4 групи — в 69 %. Ухворих 5 групи герпетичні висипи в анамнезі спостерігались лише в 31 % випадків, що вірогідно менше порівняно з іншими групами пацієнтів (p<0,05).

Також прояви алергії в анамнезі були більш характерними для хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ: 45 % у пацієнтів 1 групи, 93 % у пацієнтів 2 групи, 51 % у пацієнтів 3 групи, 62 % у пацієнтів 4 групи, 24 % — у пацієнтів 5 групи (p<0,05).

Для пацієнтів усіх груп був характерний початок захворювання після ГРВІ (в 1 групі — у 64 % хворих, в 2 групі — у 50 % хворих, в 3 групі — у 39 % хворих, в 4 — у 33 % хворих, в 5 — у 46 % хворих).

Захворювання мало гострий початок у пацієнтів 1 групи в 67 % випадків, в 2 групі — в 36 % випадків, в 3 групі — в 56 % випадків, в 4 групі — 47 % випадків, в 5 групі — в 38 % випадків. Таким чином, гострий початок вірогідно частіше реєструвався при енцефалітах, пов'язаних з активацією ВПГ1/2 (p<0,05).

Дебют захворювання у хворих усіх груп мав спільні ознаки: початок з підвищення температури та загальномозкової симптоматики. При порівнянні з 5 групою хворих для хворих 1 групи більш характерний початок з головного болю (100 %), блювання (39 %), втрати свідомості (30 %) та парезів (30 %), p<0,05; в 2 групі енцефаліт частіше дебютував з головокружіння (29 %) та нейропатії лицевого нерву (22 %), p<0,05; в 3 групі — з головокружіння (28 %), p<0,05; для 4 групи хворих більш характерний початок зі втрати свідомості (27 %) та судом (20 %), p<0,05. Слід звернути увагу, що у хворих 1 та 4 груп мав місце вірогідно більший відсоток психічних розладів в дебюті захворювання порівняно з хворими 5 групи (18 % та 20 % відповідно). Серед пацієнтів 3 групи не зустрічався судомний синдром в дебюті захворювання на відміну від хворих інших груп.

До стаціонару з порушенням свідомості поступило 24 % хворих 1 групи (з них 18 % — стан оглушення, 6 % — сопор), 14 % хворих 2 групи (стан оглушення — у 7 %, сопор — у 7 %), 11 % хворих 3 групи (всі пацієнти в стані оглушення), 20 % хворих 4 групи (сопор — у 13 %, кома I — у 7 %), 8 % хворих 5 групи (4 %-оглушення, 4 %-сопор). Таким чином, розлади свідомості були більш характерними для енцефалітів, пов'язаних з активацією ВПГ1/2 та mixt-герпесвірусної інфекції, порівняно з енцефалітами неуточненої етіології (p<0,05).

Слід звернути увагу, що в клінічній картині захворювання розвиток парезів у пацієнтів всіх груп хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, спостерігався вірогідно частіше, ніж у хворих на енцефаліти неуточненої етіології (p<0,05). Крім того, в неврологічному статусі для хворих 1 групи вірогідно більш характерними були порушення свідомості та розлади чутливості; для пацієнтів 2 групи характерним був розвиток астено-депресивного синдрому; для хворих 4 групи — генералізовані епілептичні напади, псевдобульбарний та астено-депресивний синдроми (p<0,05).

Таким чином, можемо зробити висновок про більш тяжкий клінічний перебіг енцефалітів, пов'язаних з активацією mixt-герпесвірусної інфекції, підтвердженням тому є той факт, що двоє пацієнтів (14 %) даної групи померло. При цьому більш виражений органічний дефект частіше спостерігався при енцефалітах, пов'язаних з активацією ВПГ1/2.

Всі пацієнти з енцефалітами мали вегетативні порушення, при цьому кількість балів згідно карти-опитувальника була відмінною (1 група — 44,2±2,49 балів, 2 група — 47,3±4,76 балів, 3 група — 47,2±3,14 балів, 4 група — 46,1±2,02 балів проти 38,9±2,50 балів в 5 групі, p<0,05). Таким чином, прояви синдрому вегетативної дисфункції (СВД) вірогідно переважали у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, порівняно з енцефалітами неуточнеої етіології.

МРТ-ознаки органічного ураження ЦНС у хворих 1 групи (100 %) визначалися вірогідно частіше порівняно з групою хворих на енцефаліти неуточненої етіології (72 %). У хворих 1 групи частіше спостерігалися розширення конвекситальних субарахноїдальних просторів та шлуночкової системи, наявність осередків зміненої щільності мозку порівняно з 5 групою пацієнтів, p<0,05. Вірогідно частіше в 1 групі хворих вищевказані зміни локалізувались в скроневій частці (у 72 % пацієнтів). У пацієнтів 2 групи вірогідно частіше були зафіксовані мілковогнищеві осередки зміненої щільності речовини мозку порівняно з 5 групою хворих, p<0,05. У пацієнтів 3 групи вірогідно частіше спостерігалось розширення шлуночкової системи головного мозку порівняно з хворими 5 групи, p<0,05. У пацієнтів 4 групи спостерігалось розширення субарахноїдальних просторів, виявлялися великі зони запалення та мілковогнищеві осередки зміненої щільності мозку вірогідно частіше порівняно з хворими 5 групи, p<0,05. Потрібно відмітити, що крововиливи в речовину мозку були зафіксовані лише у пацієнтів 1 групи (18 %) та 4 групи (27 %).

Геморагічний компонент в СМР в 1 групі визначався у 31 % пацієнтів, в 2 групі — у

14 %, в 3 групі — не визначався, в 4 групі — у 40 %, в 5 групі — у 13 % пацієнтів. Таким чином, можемо заключити про вірогідно більшу частоту геморагічних проявів в СМР у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ВПГ1/2 та mixt-герпесвірусної інфекції, порівняно з хворими на енцефаліти неуточненої етіології.

Показники системи гемостазу хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, та енцефаліти неуточненої етіології наведені в **таблиці.**

При дослідженні системи гемостазу у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, та енцефаліти неуточненої етіології було виявлено багато спільних ознак: вірогідне подовження тромбінового і протромбінового часу (ознаки гіпокоагуляції) при порівнянні з контрольною групою; подовження АЧТЧ (маркеру гіпокоагуляції) у всіх групах хворих з найвищими показниками в 4 групі; підвищення рівня РФМК (маркер внутрішньосудинного згортання) у пацієнтів 1,2,3 та 5 груп; вірогідне зростання активності антитромбіну III та протеїну С у всіх групах

Таблиця

Показники системи гемостазу у хворих на енцефаліти (M±m)

Показники системи гемостазу	1 група, n=33	2 група, n=14	3 група, n=18	4 група, n=15	5 група, n=26	Група контролю n=20
1	2	3	4	5	6	7
Тромбіновий час, с	12,68± 0,31*	11,68± 0,27	12,24± 0,38*	12,50± 0,66	12,86± 0,59*	11,26± 0,27
Протромбіновий час, с	20,92± 1,12*	21,00± 0,74*	18,50± 0,82	20,80± 0,90*	20,54± 1,13*	17,45± 0,62
Час рекальцифікації,с	131,24± 6,15	150,57± 12,74	132,53± 6,05	154,53± 10,94	148,35± 9,59	131,30± 7,67
АЧТЧ, с	54,76± 2,11*●	56,21± 3,48*●	55,28± 2,02*●	60,53± 4,05*●	48,00± 2,77*	40,05± 1,57
Час фібринолізу, хвилини	177,36± 8,38	201,93± 21,74	156,89± 4,87*	179,67± 18,77	194,42± 9,96	168,00± 6,85
Антитромбін III, с	29,37± 1,14*	23,61± 1,77*	28,00± 1,04*	26,53± 0,85*	30,46± 2,47*	20,20± 0,73
Протеїн С, ум.од.	1,43± 0,03*	2,31± 0,12*●	1,44± 0,05*	2,09± 0,11*●	1,36± 0,06*	1,11± 0,04
РФМК, мг/100мл	3,70± 0,08*	3,74± 0,18*	3,99± 0,16*	3,25± 0,08	3,71± 0,15*	3,22± 0,04
Фібріноген, г/л	1,75± 0,16	2,83± 0,24*●	2,48± 0,14*●	2,50± 0,25*●	1,85± 0,18	1,78± 0,14
Кут агрегації, град.	35,30± 2,67*●	37,07± 3,13*	27,06± 3,34*●	36,73± 2,36*●	45,23± 2,87	46,18± 2,84
Висота агрегації, см	3,94± 0,31	3,51± 0,37*	3,22± 0,37*●	3,57± 0,27*	4,53± 0,39	4,31± 0,26
Латентний час агрегації, с	20,91± 1,59	32,14± 3,81*	30,83± 3,92*	36,00± 3,82	23,08± 2,53	21,00± 2,01
СІАТ, %	46,07± 2,89*●	46,40± 2,90*●	45,57± 4,13*●	44,18± 2,65*●	52,70± 2,98	52,11± 2,66
Час агрегації, хвилини	8,64± 0,36	7,07± 0,62*	8,67± 0,49	6,13± 0,43*	9,65± 0,46	9,40± 0,28
Кількість тромбоцитів, ×109/л	183,83± 3,42	201,60± 11,29	178,18± 9,36	200,91± 7,94	183± 7,87	186,11± 8,36
Час кровотечі, с	218,13± 6,60	191,54± 19,79	197,50± 11,34	172,33± 10,12	204,73± 7,75	197,12± 11,35

Примітка:
* - відмінності, вірогідні при порівнянні з групою контролю, p<0,05;
● - відмінності, вірогідні при порівнянні з 5 групою хворих, p<0,05.

хворих в порівнянні з контрольною групою (даний факт свідчить про напруження антитромботичного механізму, основними складовими якого є система протеїну С та антитромбін III).

При аналізі показників системи гемостазу у всіх груп хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією ГІ, та енцефаліти неуточненої етіології були виявлені наступні відмінності.

В системі коагуляційного гемостазу: показники АЧТЧ у пацієнтів 1,2, 3,4 груп були вірогідно вищі ніж у пацієнтів 5 групи; активність протеїну С у хворих 2 та 4 груп був вірогідно вища ніж у пацієнтів 5 групи; рівень фібриногену у пацієнтів 2,3, 4 груп був вірогідно вищий ніж у хворих 5 групи. В системі судинно-тромбоцитарного гемостазу: кут агрегації у хворих 1,3, 4 груп вірогідно менший ніж у хворих 5 групи; СІАТ мав вірогідно нижчі значення у пацієнтів 1,2, 3,4 груп ніж у пацієнтів 5 групи. Дані зміни свідчать про знижену здатність тромбоцитів до агрегації (при відсутності кількісних змін тромбоцитів в обстежуваних групах) у пацієнтів з енцефалітами, пов'язаними з активацією ГІ, порівняно із пацієнтами з енцефалітами неуточненої етіології.

Звертає увагу той факт, що в системі судинно-тромбоцитарного гемостазу спостерігалися наближені до нормальних показники в 5 групі пацієнтів, в зв'язку з чим можемо зробити висновок, що у хворих даної групи на фоні впливу інфекційного агента ця ланка не змінюється.

При дослідженні стану системи гемостазу тести на паракоагуляцію у пацієнтів 1 та 4 груп були позитивними у достовірно більшої кількості хворих, ніж в 5 групі.

Факт розвитку поглиблених гіпокоагуляційних змін в системі коагуляційного та судинно-мікроциркуляторного гемостазу в 4 групі пацієнтів пояснює більш тяжкий клінічний перебіг захворювання (в тому числі exitus letalis у 2 пацієнтів) з високою частотою проявів геморагічного синдрому в СМР та за даними нейровізуалізації.

За результатами кореляційного аналізу між показниками системи гемостазу та геморагічним синдромом в СМР встановлена наявність кореляційних зв'язків в 4 групі хворих: прямий кореляційний зв'язок між появою геморагічного синдрому в СМР та АЧТЧ ($r = 0,82$, $p<0,05$) і концентрацією фібриногену ($r = 0,64$, $p<0,05$), що свідчить про зв'язок геморагічного синдрому з гіпокоагуляційними змінами в системі коагуляційного гемостазу та активністю запального процесу.

Висновки.

1. Для енцефалітів, пов'язаних з активацією ГІ, порівняно з хворими на енцефаліти неуточненої етіології був характерним більш тяжкий клінічний перебіг, висока частота виявлення геморагічних змін в спинно-мозковій рідині (при активації mixt-герпесвірусної інфекції у 40 % пацієнтів, при активації ВПГ1/2 — у 31 % хворих, при активації ЦМВ — у 14 %, при енцефаліті неуточненої етіології — у 13 %) та структурні зміни головного мозку за даними МРТ-дослідження (при активації ВПГ 1/2 у 100 % хворих (крововиливи у 18 %), при активації ЦМВ — у 57 % хворих (при відсутності крововиливів), при активації ВЕБ — у 71 % хворих (при відсутності крововиливів), при активації mixt-герпесвірусної інфекції — у 92 % пацієнтів (крововиливи у 27 %).

2. У хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією герпетичної інфекції, порівняно з хворими на енцефаліти неуточненої етіології визначені більш поглиблені гіпокоагуляційні зміни в системі коагуляційного гемостазу з ознаками напруження антикоагуляційного потенціалу та появою позитивних тестів на паракоагуляцію. При цьому вірогідні зміни в системі мікроциркуляторного гемостазу зі зниженням агрегаційних здібностей тромбоцитів виявлялися виключно у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією герпетичної інфекції. Вказані зміни могли сприяти клінічним проявам геморагічного синдрому. В групі хворих на енцефаліти неуточненої етіології показники мікроциркуляторного гемостазу наближалися до показників в контрольній групі.

3. В групі пацієнтів з енцефалітами, пов'язаними з активацією mixt-герпесвірусної інфекції, виявлений прямий кореляційний зв'язок між появою геморагічного синдрому в спинно-мозковій рідині та АЧТЧ, ($r = 0,82$, $p<0,05$) і концентрацією фібриногену ($r = 0,64$, $p<0,05$), що свідчить про зв'язок геморагічного синдрому з гіпокоагуляційними змінами в системі коагуляційного гемостазу та активністю запального процесу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення впливу етіотропного лікування ациклічними аналогами нуклеозидів (ацикловіром, ганцикловіром) на систему гемостазу у пацієнтів з енцефалітами, пов'язаними з активацією ГІ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деконенко Е. П Герпетический энцефалит при синдроме приобретенного иммунодефицита/Е. П. Деконенко, Ю. П. Рудометов, А. И. Кугоев [и др.]//Неврологический журнал. — 1999. — № 2. — С. 17–19.
2. Деконенко Е. П Герпетический энцефалит/Е. П. Деконенко//Неврологический журнал. — 2005. — № 3. — С. 4–9.
3. Деконенко Е. П Роль своевременной диагностики и терапии в исходах герпетического энцефалита/Е. П. Деко-

ненко, Ю. П. Рудометов, Р. Н. Коновалов [и др.]//Неврологический журнал. — 2005. — № 5. — С. 18–22.
4. Дубинська Г. М Аналіз здоров'я людей, інфікованих вірусом простого герпесу/Г. М. Дубинська, О. М. Ізюмська, Н. В. Грінченко [и др.]//Інфекційні хвороби. — 2005. — № 2. — С. 31–32.
5. Зозуля І. С Інсультоподібний перебіг запальних процесів головного мозку та його оболонок/І. С. Зозуля, С. О. Карета. — Ніжин: Аспект — Поліграф, 2010. — 84 с.
6. Кононенко В. В Етіологічна діагностика та класифікація герпесвірусних уражень центральної нервової системи/В. В. Кононенко//Інфекційні хвороби. — 2004. — № 3. — С. 24–29.
7. Мартинов А. В Взаємозв'язок персистенції герпес вірусів в імуноцитах та стану імунної системи онкологічних хворих/А. В. Мартинов, М. В. Смілянська, С. Д. Перемот [та ін.]//Журнал АМН України. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 385–392.
8. Полеско И. В Иммунологический статус при простом герпесе/И. В. Полеско, Ю. С. Бутов, В. В. Малиновская [и др.]//Российский медицинский журнал. — 2001. — № 6. — С. 37–38.
9. Ярош О. О Деякі актуальні проблеми нейроінфекцій/О. О . Ярош//Інфекційні хвороби. — 2003. — № 1. — С. 32–36.
10. Najioullah F. Diagnosis and surveillance of herpes simplex virus infection of the central nervous system/F. Najioullah, S. Bosshard, D. Thonvenot [et al.]//J. Med. Virol. — 2000. — V.61, № 4. — P. 468 — 473.
11. Tijige De X. Herpes simplex encephalitis: diagnostic and late relapse/Tijige De X., Rozenberg F., Burlot K. [et al.]//Dev. Med. Child Neurol. — 2006. — Vol.48. — P. 60 — 63.

УДК 616.831–002:616.98

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЕНЦЕФАЛІТІВ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З АКТИВАЦІЄЮ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ТА ЕНЦЕФАЛІТІВ НЕУТОЧНЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.

Гладка В. М.

Резюме. Вивчено стан клінічних, гемостазіологічних, нейровізуалізаційних показників у 80 хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією герпетичної інфекції, та у 26 хворих на енцефаліти неуточненої етіології.

У хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією герпетичної інфекції, порівняно з хворими на енцефаліти неуточненої етіології визначені більш поглиблені гіпокоагуляційні зміни в системі коагуляційного гемостазу з ознаками напруження антикоагуляційного потенціалу та появою позитивних тестів на паракоагуляцію. При цьому вірогідні зміни в системі мікроциркуляторного гемостазу зі зниженням агрегаційних здібностей тромбоцитів виявлялися виключно у хворих на енцефаліти, пов'язані з активацією герпетичної інфекції. Вказані зміни могли сприяти клінічним проявам геморагічного синдрому.

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між появою геморагічного синдрому в спинномозковій рідині та АЧТЧ ($r = 0,82$, $p<0,05$) і концентрацією фібриногену ($r = 0,64$, $p<0,05$), що свідчить про зв'язок геморагічного синдрому з гіпокоагуляційними змінами в системі коагуляційного гемостазу та активністю запального процесу.

Ключові слова: герпетична інфекція, енцефаліт, гемостаз, сидром ДВЗ.

УДК 616.831–002:616.98

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ, СВЯЗАННЫХ С АКТИВАЦИЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, И ЭНЦЕФАЛИТОВ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Гладкая В. М.

Резюме. Изучено состояние клинических, гемостазиологических, нейровизуализационных показателей у 80 пациентов с энцефалитами, связанными с активацией герпетической инфекции, и у 26 пациентов с энцефалитами неуточненной этиологии.

У пациентов с энцефалтами, связанными с активацией герпетической инфекции, при сравнении с энцефалитами неуточненной этиологии, определялись более глубокие гипокоагуляционные изменения в системе коагуляционного гемостаза с признаками напряжения антикоагуляционного потенциала и появлением положительных паракоагуляционных тестов. При этом достоверные изменения в системе микроциркуляторного гемостаза со снижением агрегационных свойств тромбоцитов выявлялись исключительно у больных с энцефалитами, связанными с активацией герпетической инфекции. Указанные изменения могли способствовать клиническим проявлениям геморрагического синдрома.

Определены прямые корелляционные связи между появлением геморрагического синдрома в спинно-мозговой жидкости и АЧТЧ ($r = 0,82$, $p<0,05$) и концентрацией фибриногена ($r = 0,64$, $p<0,05$), что свидетельствует о связи геморрагического синдрома с гипокоагуляционными изменениями в системе коагуляционного гемостаза и активностью воспалительного процесса.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, энцефалит, гемостаз, синдром ДВС.

UDC 616.831–002:616.98

The COMPARATIVE DESCRIPTION of the CLINICAL MOTION of ENCEFALITIS, that RELATED to the ACTIVATING of HERPETIC INFECTION, and ENCEFALITIS of the UNSPECIFIED ETIOLOGY

Gladka V. M.

Summary. The state of clinical, hemostasiological, neurovizualizational indexes in 80 patients with encephalitis, it related to activating of herpetic infection, and in 26 patients with encefalitis of the unspecified etiology was studied. Encefalitis wich related to activating of herpetic infection in comparison with encefalitis patients of the unspecified etiology have more severe clinical picture, high-frequency of exposure of hemorragic changes in a medullispinal liquid and high percent of structural changes of cerebrum, were characteristic with the presence of hemorrhages according to the data of MRT-research.

Patients with encefalitis, related to activating of herpetic infection, in comparison with patients with encefalitis of the unspecified etiology certain hypokoagulative changes are more deep in the system of coagulative hemostasis with the signs of tension of anticoagulative potential and appearance of positive tests on parakoagulation. Thus reliable changes in the system of mikrocirkulatory hemostasis with the decline of capabilities of aggregating of thrombocytes appeared exceptionally in patients with encefalitis, related to activating of the herpetic infection. The indicated changes could be the reason of

improvement of clinical displays of hemorragic syndrome.

The direct cross-correlated connection were found out between appearance of hemorragic syndrome in a medullispinal liquid and partly activated tromboplastine time (PATT) ($r = 0,82$, $r<0,05$) and concentration of fibrinogenum ($r = 0,64$, $r<0,05$) which testifies connection of hemorragic syndrome with Hypokoagulative changes in the system of coagulative hemostasis and activity of inflammatory process.

Key words: herpetic infection, encephalitis, gemostasis, Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) syndrome.

Стаття надійшла 12.07.2010 р.

УДК 615.361.018.5.013.8

А. К. Гулевский, О. Л. Горина, Н. Н. Моисеева, В. В. Чижевский, М. И. Грошевой

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЙ КРОВИ В СОСТАВЕ РЕАБИЛИТИРУЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ДЕКОНСЕРВИРОВАННЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)

Работа выполнена согласно плану НИР ИПКиК НАН Украины в отделе биохимии холодовой адаптации по теме № 21 «Використання низьких температур для виділення біологічно активних низькомолекулярних компонентів (менше 5 кДа) з кордової крові тварин з метою отримання ранозагоюючих препаратів» (№ ДР 0105U003917).

Вступление. Известно, что даже при оптимальных режимах замораживания фагоцитарная активность деконсервированных лейкоцитов снижается [5]. Учитывая тот факт, что фагоцитоз является энергозависимым процессом, деконсервированные клетки нуждаются не только в восстановлении, но и поддержании их функционального потенциала после размораживания в специальных реабилитирующих средах, которые включают предшественники макроэргов, либо регуляторы метаболизма клеток [16,17].

Ранее в наших в исследованиях in vivo и in vitro было показано, что низкомолекулярная фракция (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота обладает выраженным иммуномодулирующим, сахароснижающим и ранозаживляющим действием [4,3]. Однако влияние низкомолекулярной фракции кордовой крови в составе реабилитирующих сред на фагоцитарную активность и кислород-зависимый метаболизм в лейкоцитах, подвергнутых криоконсервированию изучено не было.

Цель исследования. Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы явилось изучение иммуномодулирующего действия низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота в составе реабилитирующих сред на деконсервированные лейкоциты.

Объект и методы исследования. Выделение фракции с компонентами молекулярно-