

*D. L. Kyryk, H. V. Filonenko***Microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases****Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
SI "Research and Practice Medical Center of Children's Cardiology and  
Cardiac Surgery" of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv**

**Introduction.** The issue of the day of cardiac surgery hospitals are infectious complications (IC), the frequency of which during the surgery on an open heart in the conditions of artificial circulation is 9-20% according to the data of national researches and from 4.9 to 30% abroad. In Ukraine the microbiological monitoring and analysis of bacteriemia in children with congenital heart diseases (CHD) is in the initial stage.

**Materials and methods.** For the period from January 2010 to December 2014, 348 children of the first-year of life underwent microbiological examination after CHD operation. The research was conducted in a postoperative period at the protracted fever, which exceeded the terms corresponding to the criteria of systemic inflammatory response to artificial circulation, as well as at the presence of hypothermia or first symptoms of IC. For the bacteriological examination of blood there was used the BacT/Alert 3D automatic system (bioMerieux, France). The identification of cultures was conducted on the modern bacteriological analyzer VITEK 2 COMPACT (bioMerieux, France).

**Results.** In bacteriologically examined children of the first-year of life after CHD operation the frequency of the development of bacteriemia was 19.8% and it decreased with raising of the age of patients. Microbial landscape of causative agents of bacteriemia in patients of the new-born group was characterized by high-frequency of selection of bacteria of family the Enterobacteriaceae spp., including *Klebsiella pneumoniae* – 23.3%, family *Pseudomonas* spp. (*Ps. Aeruginosa*) – 16.3%. The obtained results show the necessity of including children of first-year of life with cardiac surgery problems to the group of high-risk of the development of IC.

**Key words:** microbiological monitoring, infectious complications, bacteriemia, congenital heart diseases, bacteriological analyzer, infectious control.

**Відомості про авторів:**

**Кирик Дмитро Леонідович** - професор кафедри мікробіології і епідеміології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-67.

**Філоненко Галина Василівна** - лікар-бактеріолог ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 284-03-11.

УДК 616.831.9 -002.3-07:612.824

© П.В. НАРТОВ, 2015

*П.В. Нартов***СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ У  
ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА  
ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ****Харківська медична академія післядипломної освіти**

**Вступ.** Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт (ГМ), вважається дисбаланс цитокінів (ЦК).

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

**Мета.** Проведення системного аналізу показників цитокинового обміну у хворих на ГМ бактеріальної та вірусної етіології методом кореляційних зв'язків.

**Матеріали.** Для досягнення мети було обстежено 54 пацієнти з діагнозом ГМ. У більшості хворих на гнійним бактеріальним менінгітом (ГБМ) встановлена менінгококова та пневмококова етіологія захворювання, а у пацієнтів серозним вірусним менінгітом (СВМ) частіше діагностовано герпесвіруси.

**Результати.** У хворих на ГБМ у гострий період захворювання виявлена наявність позитивного зв'язку між прозапальними ЦК ІЛ-1 і ФНП- $\alpha$  та протизапальним - ІЛ-10 ( $p < 0,05$ ), а у період реконвалесценції встановлена пряма достовірна кореляційна залежність між рівнем ІЛ-1 та ІЛ-10. У пацієнтів СВМ у розпалі захворювання та періоді реконвалесценції спостерігалася достовірна пряма кореляційна залежність між показниками ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- $\alpha$ .

**Висновок.** Таким чином, виявлені позитивні помірні та виражені кореляційні зв'язки між прозапальними та протизапальними ЦК в цереброспінальній рідині при ГБМ і СВМ, свідчать про синергізм ЦК в нейроінфекційному процесі та формуванню патогенетичної матриці.

**Ключові слова:** хворі, гострі менінгіти, вірусна етіологія, системний аналіз, цитокиновий обмін.

**Вступ.** Інфекційні захворювання нервової системи це галузь клінічної медицини, яка знаходиться на стику інтересів інфекціоністів і невропатологів. В структурі патології центральної нервової системи (ЦНС) питома вага інфекції сягає 40%. Найбільш частими клінічними формами нейроінфекцій є менінгіти бактеріальної та вірусної етіології [1, 4, 8]. Одним з головних патогенетичних факторів розвитку запальних процесів у хворих на гострий менінгіт бактеріальної чи вірусної етіології є дисбаланс імунних механізмів, при цьому велике значення приділяється не тільки стану системного імунітету, але й місцевого, де особливе місце відводиться цитокінам, які виділяються різноманітними клітинами: макрофагами, лімфоцитами, клітинами нейроглії, ендотеліальними клітинами та фібробластами. Прозапальні ЦК відіграють захисну роль, оскільки забезпечують доставку в осередок інфекції ефektorних клітин та індуюють запуск антигенспецифічної імунної відповіді, а в умовах гіперпродукції беруть участь у розвитку типового патологічного процесу. Для уникнення надлишкових проявів локального та системного запалення в організмі включаються механізми негативного контролю, опосередковані продукцією протизапальних ЦК. Характер запалення, результат взаємодії між патогеном і механізмами захисту господаря значною мірою залежать від спектру та рівня продукованих ЦК [2, 3, 5, 7].

**Мета.** Проведення системного аналізу показників цитокинового обміну у хворих на гострі менінгіти бактеріальної та вірусної етіології методом кореляційних структур.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти – у відділенні нейроінфекцій та реанімації Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна інфекційна лікарня». Обстежено 54 пацієнти з діагнозом ГМ, які поступили в екстреному порядку в обласну клінічну інфекційну лікарню м. Харкова. Хворі були розділені на 2 групи: 28 чоловік з ГБМ і 26 чоловік з СВМ. У більшості хворих на ГБМ була встановлена менінгококова та пневмококова етіологія захворювання, а у пацієнтів СВМ частіше діагностовано герпесвіруси. Діагноз захворювання був верифікований на підставі клініко-лікворологічних, бактеріологічних,

серологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Бактеріальна етіологія недиференційованих ГБМ була підтверджена, а СВМ виключена за допомогою SLP-тесту (silkworm larvae plasma), заснованого на каскаді реакцій в гемолімфі личинок тутового шовкопряда [6]. Матеріалом для дослідження була ЦСР хворих на ГМ, яку отримали на початку хвороби та періоді реконвалесценції. Концентрацію ЦК (інтерлейкінів (ІЛ) – 1, 2, 4, 6, 10 та фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α) в цереброспінальній рідині (ЦСР) визначали твердофазним імуоферментним методом. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики. Розрахунки кореляцій виконано за Пірсоном та Кендалом. Оцінку сили кореляції виконували згідно до наступної схеми: від 0 до 0,1 – кореляційний зв'язок відсутній; від 0,2 до 0,3 – слабкий; від 0,4 до 0,6 – помірний; від 0,7 до 1,0 – виражений.

**Результати та їх обговорення.** Враховуючи, що функціональні системи біологічних організмів припускають наявність зв'язків між їх елементами, поряд з аналітичним дослідженням ЦК [5], був проведений системний аналіз показників ЦК обміну методом кореляційних структур, проаналізовані достовірно значимі кореляційні зв'язки між основними параметрами, які вивчались в нашому дослідженні (табл. 1, 2). У гострому періоді захворювання у хворих на ГБМ (табл. 1) виявлена тільки наявність позитивного зв'язку між прозапальними ЦК ІЛ-1 і ФНП-α та протизапальним – ІЛ-10 ( $p < 0,05$ ), що очевидно пов'язано зі здатністю останнього конкурувати за рецептори з ІЛ-1 і ФНП-α, частково блокуючи їхні ефекти. Внаслідок цього ІЛ-10 у достатній кількості синтезується в організмі для здійснення різних біологічних функцій, у тому числі і для перекривання ефектів ІЛ-1 і ФНП-α. У період реконвалесценції нами була встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем ІЛ-1 та ІЛ-10, що свідчить про взаємокомпенсуючий зв'язок (табл. 1).

Таблиця 1

**Кореляційні залежності між рівнями ЦК в ЦСР хворих на ГБМ в гострому періоді та реконвалесценції**

Період захворювання	Гострий та реконвалесценції													
	Показники	ІЛ-1	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-10	ФНП-α							
ІЛ-1	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	+	-		
ІЛ-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ІЛ-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ІЛ-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ІЛ-10	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ФНП-α	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

*Примітка:* знак «++» – значущий позитивний кореляційний зв'язок; знак «+» – помірний позитивний кореляційний зв'язок.

У хворих на СВМ у розпалі захворювання спостерігалася достовірна пряма кореляційна залежність між ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП-α, що свідчить про спроби організму компенсувати дії прозапальних ЦК (табл. 2).

## Кореляційні залежності між рівнями ЦК у хворих на СВМ в гострому періоді захворювання

Період захворювання	Гострий та реконвалесценції													
	Показники		ІЛ-1		ІЛ-2		ІЛ-4		ІЛ-6		ІЛ-10		ФНП-α	
ІЛ-1	-	-	++	++	+	-	-	-	+		++	++		
ІЛ-2	++	++	-	-	++	+	-	-	-	+	++	+		
ІЛ-4	+	-	++	+	-	-	-	-	+	-	++	-		
ІЛ-6	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-		
ІЛ-10	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-		
ФНП-α	++	++	++	+	++	-	-	-	+	-	-	-		

Примітка: знак ++ – значущий позитивний кореляційний зв'язок; знак + – помірний позитивний кореляційний зв'язок.

У періоді реконвалесценції встановлені вірогідні прямі зв'язки між ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП-α. Найбільш виражені кореляційні зв'язки були виявлені з ІЛ-2, який є прозапальним та регуляторним (табл. 2).

Необхідно відзначити, що не встановлені кореляція досліджуваних ЦК зі зміною рівня ІЛ-6, припустимо це пояснюється тим, що підвищення продукції ІЛ-6 в ЦСР у хворих ГБМ і СВМ не є провідним у синергізмі дії цитокінів. Кореляційний аналіз підтвердив схожість і відмінність у змінах ЦК при ГБМ і СВМ (табл. 1-2): виявлена матриця інтеркореляції показників вказує на те, що кореляційні структури ЦК хворих на ГМ відрізняються один від одного тільки за кількістю зв'язків.

**Висновок.** Таким чином, виявлені позитивні помірні та виражені кореляційні зв'язки між прозапальними та протизапальними ЦК в ЦСР при ГБМ і СВМ, свідчать про синергізм ЦК в нейроінфекційному процесі та формуванню патогенетичної матриці. **Подальше** вивчення імунпатогенетичних особливостей даної патології дозволить розробити шляхи диференційованої корекції імунних порушень і підвищити ефективність терапії.

#### Література

1. Дуда О.К. Менингиты, вызванные грамотрицательными микроорганизмами [Текст] / О.К. Дуда // Семейная медицина.-2012. –№ 2. – С. 134–136.
2. Железникова Г.Ф. Медиаторы иммунного ответа в цереброспинальной жидкости при вирусных нейроинфекциях [Текст] / Г.Ф. Железникова, Н.В. Скрипченко, Ю.В. Лобзин // Медицинский академ. журнал. – 2011. – № 4. – С. 78–85.
3. Козлов В. К. Цитокиноterapia: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность [Текст] / В. К. Козлов. – СПб.: Альтер Эго, 2010. – 148 с.
4. Лобзин Ю.В. Бактериальные менингиты и герпетическая инфекция [Текст] / Ю.В. Лобзин, В.Е. Карев, В.В. Пилипенко // Инфекционные болезни. – 2010. – № 4. – С. 5–9.

5. Нартов П.В. Цитокиновый профиль у больных острыми менингитами бактериальной и вирусной этиологии [Текст] / П. В. Нартов // Международный медицинский журнал. – 2011. – №1 (65). – С. 103–106.

6. Нартов П. В. Визначення бактерійних ендотоксинів у лікворі хворих на пневмококовий та менингококовий менингіт з використанням плазми личинок тутового шовкопряду [Текст] / П.В. Нартов, В.А. Якущенко // 36. наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Випуск 20. – Київ, 2011. – С. 136–141.

7. Цитокины в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей [Текст] / Л.А. Алексеева, Е.М. Мазаева, Н.В. Скрипченко и др. // Ж. инфектологии. – 2014. – Т.6, № 1. – С. 54–59.

8. Шишов А.С. Менингит, его клиническая сущность, определение и место в номенклатуре болезней и Международных классификациях болезней [Текст] / А.С. Шишов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 10. – С. 80–84.

**П.В. Нартов**

### **Системный анализ цитокинового обмена у больных острыми менингитами бактериальной и вирусной этиологии**

**Харьковская медицинская академия последипломного образования**

**Вступление.** Наиболее частыми клиническими формами нейроинфекций являются менингиты бактериальной и вирусной этиологии. Одним из главных патогенетических факторов развития воспалительных процессов у больных острым менингитом (ОМ) считается дисбаланс цитокинов (ЦК).

**Цель.** Проведение системного анализа показателей цитокинового обмена у больных ОМ бактериальной и вирусной этиологии методом корреляционных связей.

**Материалы.** Для достижения цели было обследовано 54 пациента с диагнозом ОМ. У большинства больных гнойным бактериальным менингитом (ГБМ) установлена менингококковая и пневмококковая этиология заболевания, а у пациентов серозным вирусным менингитом (СВМ) чаще диагностированы герпесвирусы.

**Результаты.** У больных ГБМ в острый период заболевания выявлено наличие положительной связи между провоспалительными ЦК ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  и противовоспалительным - ИЛ-10 ( $p < 0,05$ ), а в период реконвалесценции установлена прямая достоверная корреляционная зависимость между уровнем ИЛ -1 и ИЛ-10. У пациентов СВМ в разгаре заболевания и периоде реконвалесценции наблюдалась достоверная прямая корреляционная зависимость между показателями ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 и ФНО- $\alpha$ .

**Выводы.** Выявленные положительные умеренные и выраженные корреляционные связи между провоспалительными и противовоспалительными ЦК в цереброспинальной жидкости при ГБМ и СВМ, свидетельствуют о синергизме ЦК в нейроинфекционном процессе и формированию патогенетической матрицы.

**Ключевые слова:** больные, острые менингиты, вирусная этиология, системный анализ, цитокиновый обмен.

## Systematic analysis of cytokine metabolism in patients with acute meningitis of bacterial and viral etiology

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

**Introduction.** The most common clinical forms of neuroinfections are meningitides of bacterial and viral etiology. One of the main pathogenic factors of inflammation in patients with acute meningitis (AM) is cytokine (CK) imbalance.

**Aim.** To conduct systematic analysis of indicators of cytokine metabolism in patients with AM of bacterial and viral etiology by correlation relationships.

**Materials.** To achieve the goal there were examined 54 patients with a diagnosis of AM. In most patients with purulent bacterial meningitis (PBM) there is determined meningococcal and pneumococcal disease etiology and in patients with serous viral meningitis (SVM) herpesviruses are frequently diagnosed.

**Results.** In patients with HBM in acute phase of the disease there was found a positive relationship between the presence of pro-inflammatory cytokines IL-1 and TNF- $\alpha$  and anti-inflammatory - IL-10 ( $p < 0.05$ ) and during the recovery there was detected direct significant correlation between the level of IL-1 and IL-10. In patients with SVM in the height of disease and convalescence period there was revealed a significant direct correlation between indicators of IL-1, IL-2, IL-4, IL-10 and TNF and- $\alpha$ .

**Conclusions.** Thus, the identified positive and expressed moderate correlation between pro-inflammatory and anti-inflammatory CK in the cerebrospinal fluid in case of SVM and PBM indicates synergism of CK in neuroinfection pathogenic process and forming of pathogenetic matrix.

**Key words:** patients, acute meningitis, viral etiology, systematic analysis, cytokine metabolism.

*Відомості про авторів:*

**Нартов Павло Вікторович** – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагинців, 58, тел.: (057) 711-35-56

УДК 616.9-084 + 616.935 – 0.36.22

© В.М. ПІВНИК, 2015

*В.М. Пієник*

## ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ КРАПЕЛЬНИМИ ТА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Українська військово-медична академія

**Вступ.** На сучасному етапі залишаються не визначеними існуючі фактори ризику щодо захворювання військовослужбовців на крапельні та гострі кишкові інфекції, що знижує ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів.

**Мета.** Визначити роль провідних факторів, що впливають на розповсюдження крапельних та гострих кишкових інфекцій у військових колективах.

**Матеріали і методи.** Вивчали захворюваність військовослужбовців строкової служби на крапельні та гострі кишкові інфекції за 1994-2013 рр., а також фактори, що впливали на їх поширеність у військах.