

G.I. Gradil

Influenza A/H1N1/pdm09: clinical evaluation of the values of concentration of fibrinogen and other blood coagulation parameters in fatal outcomes

Kharkiv National Medical University

Introduction. The severe form of influenza A/H1N1/ is associated with the development of fatal complications. Pulmonary involvement is considered as viral, viral and bacterial pneumonia or acute respiratory distress syndrome (ARDS). The causes of ARDS are not fully understood.

Aim. To study the changes of fibrinogen concentration values and other blood coagulation parameters in case of severe forms of influenza A / H1N1 / and bacterial pneumonia in a comparative perspective.

Materials and Methods. There were studied clinical data and blood coagulation parameters in 54 patients of the main and control groups. When analyzing the medical records of all patients we paid attention to the day of the disease onset, from its beginning to admission, the disease duration before death and bed-days. Blood coagulation parameters were studied on admission of patients to hospital. Blood plasma fibrinogen level was determined by gravimetric method: fibrinogen B, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin index (PTI) fibrin.

Results. A comparative study of fibrinogen concentration in plasma of patients of the main and control groups showed no significant difference of values ($4,4 \pm 0,48$ g/l, 4.5 ± 0.42 g/l respectively, $p > 0.05$). Prothrombin index in the main group was $82,8 \pm 3,1\%$, in the control group - $77,1 \pm 2,87\%$ ($p < 0.05$). Plasma fibrin in the main group was $20,4 \pm 2,7$ mg, in the control group it was $21,9 \pm 1,9$ mg ($p < 0.05$).

Conclusion. Thus, we observed an increase of prothrombin index and reduced plasma fibrin in patients with influenza compared with the control group.

Key words: influenza A/H1N1/pdm09, coagulation parameters, evaluation, concentration of fibrinogen.

Відомості про автора:

Нартов Павло Вікторович – д. мед. н., проф. кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: 61000, Харків, вул. Амосова, 58.

Граділь Григорій Іванович – к. мед. наук, доцент, Харківський національний медичний університет. Адреса: 61022, Україна, м. Харків, пр. Науки, 4.

УДК 616.831.9-002.3-07:577.213.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

П.В. Нартов, В.А. Якущенко, Н.В. Віннікова

МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ МЕНІНГОКОКОВОГО ТА ПНЕВМОКОКОВОГО МЕНІНГІТУ У ПРОБАХ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЇ РІДИНИ ТА СИРОВАТКИ КРОВІ МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Вступ. Актуальність проблеми гнійних бактеріальних менінгітів (ГБМ) обумовлена високою частотою тяжких форм, значною летальністю, незадовільними віддаленими наслідками.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 25/2016

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Мета. Оцінка ефективності полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на системному та локальному рівні у хворих на ГБМ.

Матеріали. Для досягнення мети була досліджена цереброспінальна рідина (ЦСР) та сироватка крові (СК) хворих на менінгококовий менінгіт (ММ) та пневмококовий менінгіт (ПМ) в гострий період захворювання.

Результати. Методом ПЛР в СК діагноз ММ був верифікований у 6-ох із 10 хворих, а ПМ – у 2-х із 8 хворих з бактеріологічним та молекулярно-генетичним підтвердженням діагнозу за допомогою виявлення збудника та ДНК патогена в ЦСР.

Висновок. На підставі отриманих даних можна вважати, що визначення ДНК *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* тип b за допомогою ПЛР ЦСР є більш інформативним, ніж ПЛР СК, що підтверджує патогенетичні особливості ГБМ.

Ключові слова: гнійний бактеріальний менінгіт, менінгококовий менінгіт, пневмококовий менінгіт, полімеразна ланцюгова реакція.

Вступ. Актуальність проблеми ГБМ обумовлена високою частотою тяжких форм, значною летальністю, незадовільними віддаленими наслідками. У віковій структурі хворих на гострі менінгіти до 25-30% складають дорослі. В цих випадках перебіг захворювання має певні етіопатогенетичні особливості, які зумовлюють труднощі діагностики для вибору адекватної етіотропної терапії. Етіологічною причиною ГБМ, як правило, більш ніж у 80% випадків, є *N. meningitidis*, *St. pneumoniae* і *H. influenzae* тип b [1,2,3].

За сучасними уявленнями розвиток ГБМ починається з моменту, коли вірулентні мікроорганізми долають захисні бар'єри центральної нервової системи, при цьому, в першу чергу, в процес втягується субарахноїдальний простір. При цьому бактеріємія є одним із важливіших механізмів поширення інфекції при менінгіті, але фаза бактеріємії триває недовго. З урахуванням етіопатогенетичних особливостей ГБМ для виявлення збудника інфекції матеріалом дослідження частіше є ЦСР та, проте, може бути й СК [1,2].

В останні роки, певні перспективи в етіологічній діагностиці нейроінфекцій пов'язують з розвитком молекулярно-генетичних технологій, насамперед, ПЛР, яка дозволяє отримати результат через декілька годин від початку дослідження, має високу чутливість та специфічність навіть при наявності лише залишків генетичного матеріалу збудників [3,4,5,6]. В зв'язку з цим, оцінка ефективності ПЛР на системному та локальному рівні є вкрай необхідною.

Мета дослідження. Оцінка ефективності ПЛР на системному та локальному рівні у хворих на ММ та ПМ.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження була ЦСР та СК хворих на менінгококовий та пневмококовий менінгіти, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова. Пацієнти були розділені на дві групи. У першу групу (10 осіб) входили хворі з ММ, у яких збудник був виявлений в ЦСР бактеріологічним дослідженням та за допомогою ПЛР. До другої групи (8 осіб) були відібрані хворі з ПМ підтвердженим бактеріологічним та ПЛР-дослідженням ЦСР. Вік хворих коливався в межах від 18 до 43 років. Зразки ЦСР відбирали у об'ємі 0.5-1.0 мл при проведенні діагностичної спинномозкової пункції з використанням одноразових пункційних голок і стерильних апірогенних одноразових пробірок для попередження хибно-позитивних результатів. Паралельно з проведенням спинномозкової пункції, брали кров для проведення молекулярно-генетичних досліджень натще із ліктьової вени у кількості 5 мл у стерильну пробірку. Для проведення

ПЛР ДНК праймери до генів тестування - мішеням S16 рPHK *N. meningitidis*, *Str. pneumoniae* і *H. influenzae* типу b були підібрані з використанням програми GeneRunner v.3.0 і синтезовані фірмою «Літех» (Росія).

Результати та їх обговорення. В деяких випадках проведення люмбальної пункції (ЛП) хворим на ГБМ протипоказане: при шоці, наявності об'ємного утворення головного мозку, оклюзійної гідроцефалії, ознаках набряку головного мозку та внутрішньочерепної гіпертензії, застійних процесів на очному дні, при кардіо-респіраторній нестабільності, при гнійно-запальних ураженнях шкіри та аномаліях попереково-крижової області [3].

При наявності абсолютних або відносних протипоказань для проведення ЛП, що затрудняє етіологічне підтвердження діагнозу, можливим є дослідження СК методом ПЛР для визначення ДНК *N. meningitidis*, *St. pneumoniae* та *H. influenzae* типу b. З метою порівняння ефективності ПЛР на системному та локальному рівні ми проаналізували результати ПЛР ЦСР та СК (рис.).

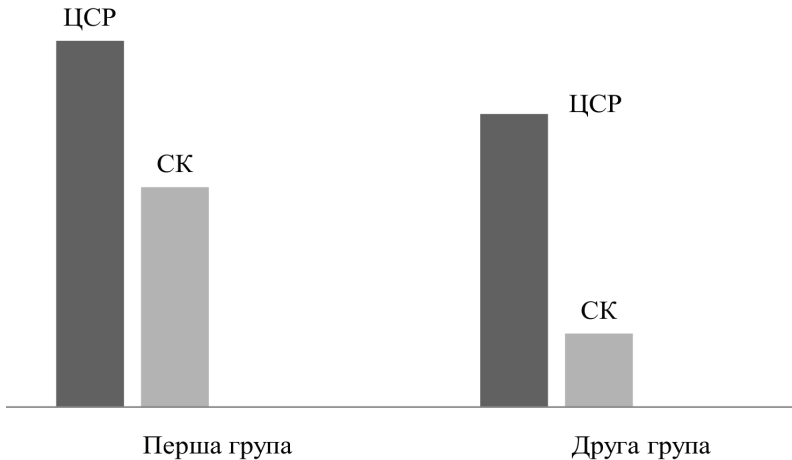


Рис. Порівняльні дані ПЛР дослідження ЦСР та СК хворих на менингококовий та пневмококовий менингіти

Як видно з наведених даних, методом ПЛР в СК діагноз ММ був верифікований у 6-ох із 10 хворих, а ПМ – у 2-х із 8 хворих з бактеріологічним та молекулярно-генетичним підтвердженням діагнозу за допомогою виявлення збудника та ДНК патогена в ЦСР. Бактеріальна природа ГБМ при дослідженні СК методом ПЛР у 18 хворих (перша та друга групи разом) була підтверджена у 8 пацієнтів.

На підставі отриманих результатів можна вважати, що для визначення методом ПЛР ДНК *N. meningitidis*, *St. pneumoniae* та *H. influenzae* типу b в ЦСР пацієнтів на ГБМ є більш специфічним, ніж в СК. Інформативність ПЛР сироватки крові вище у хворих з гострим менингітом менингококової етіології.

Проведені дослідження свідчать, що в окремих випадках для підвищення ефективності етіологічної діагностики ГБМ за допомогою молекулярно-генетичних методів, необхідно опрацювати не тільки ЦСР, але й СК.

Висновок. Таким чином, результати ПЛР-дослідження СК хворих на ММ та ПМ підтверджують патогенетичні особливості ГБМ, коли бактеріємія є більш характерною та тривалішою при менингококовому менингіті, ніж при пневмококовому. Подальше вивчення ефективності діагностики ГБМ за допомогою молекулярно-генетичних технологій дозволить виявити більший спектр збудників з використанням різного біологічного матеріалу.

Література

1. Дуда О. К. Менингиты, вызванные грамотрицательными микроорганизмами [Текст] / О. К. Дуда // Семейная медицина. – 2012.-№ 2.-С. 134-136.
2. Лобзин, Ю.В. Ранний прогноз при бактериальных гнойных менингитах [Текст] / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, М.В. Резванцев // Журн. инфектологии. – 2011. – Том 3, № 1. – С. 53-58.
3. Огляд останніх практичних Рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) з діагностики та ведення хворих на бактеріальний менингіт [Текст] / Л. В. Пипа, Р. В. Свістільник, В. А. Поліщук [та ін.] // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 8 (46). – С. 83-96.
4. Нартов, П.В. Полимеразная цепная реакция в ранней диагностике гнойных бактериальных менингитов [Текст] / П.В. Нартов, Н.В. Винникова // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2010. – №4. – С. 44–48
5. Accuracy of universal polymerase chain reaction (PCR) for detection of bacterial meningitis among suspected patients [Text] / A.R. Moayed, A. Nejatizadeh, M. Mohammadian [et al.] // Electron Physician – 2015. – Vol. 20, N 7. – P.1609-12.
6. Nested PCR Assay for Eight Pathogens: A Rapid Tool for Diagnosis of Bacterial Meningitis [Text] / S.P. Bhagchandani, S. Kubade, P.P. Nikhare [et al.] // Mol. Diagn. Ther. – 2016. – Vol. 20, N 1. – P. 45-54.

П.В. Нартов, В.А. Якущенко, Н.В. Винникова

Возможности диагностики менингококкового и пневмококкового менингита в пробах цереброспинальной жидкости и сыворотки крови методом полимеразной цепной реакции

**Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков**

Введение. Актуальность проблемы гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) обусловлена высокой частотой тяжелых форм, значительной летальностью, неудовлетворительными отдаленными последствиями.

Цель. Оценка эффективности полимеразной цепной реакции (ПЦР) на системном и локальном уровне у больных ГБМ.

Материалы. Для достижения цели была исследована цереброспинальная жидкость (ЦСР) и сыворотка крови (СК) больных менингококковым менингитом (ММ) и пневмококковым менингитом (ПМ) в острый период заболевания.

Результаты. Методом ПЦР в СК диагноз ММ был верифицирован у 6 из 10 больных, а ПМ – у 2 из 8 больных с бактериологическим и молекулярно-генетическим подтверждением диагноза с помощью выявления возбудителя и ДНК патогена в ЦСЖ.

Выводы. На основании полученных данных можно считать, что определение ДНК *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа

в методом ПЦР в ЦСЖ более информативное, чем ПЦР СК, что подтверждает патогенетические особенности ГБМ.

Ключевые слова: гнойный бактериальный менингит, менингококковый менингит, пневмококковый менингит, полимеразная цепная реакция.

P.V. Nartov, V. A. Yakuschenko, N.V. Vinnikova

Diagnostic capabilities of meningococcal and pneumococcal meningitis in samples of cerebrospinal liquid and blood serum by polymerase chain reaction method

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The urgency of the problem of purulent bacterial meningitis (PBM) is caused by the high incidence of severe forms of a disease, significant mortality, and unsatisfactory long-term consequences.

Aim. Evaluation of the polymerase chain reaction (PCR) on the systemic and local levels in patients with PBM.

Materials. There was examined cerebrospinal liquid (CSL) in patients with meningococcal meningitis (MM) and pneumococcal meningitis (PM) during the acute stage of the disease.

Results. By using PCR MM diagnosis was verified in blood serum (SB) of six patients, and PM - in two patients, representing 60% and 25% respectively in comparison with the PCR data in CSL.

Conclusions. Regarding the obtained data we can consider that PCR in CSL is more informative for the detecting of DNA of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae influenzae type b* than in BS, which confirms pathogenetic features of purulent bacterial meningitis.

Key words: purulent bacterial meningitis, meningococcal meningitis, pneumococcal meningitis, polymerase chain reaction.

Відомості про авторів:

Нартів Павло Вікторович – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: 61000, Харківська обл., м. Харків, вул. Амосова, 58.

УДК 001.53+004.12+57.02:579.843.+477

© КОЛЕТІВ АВТОРІВ, 2016

¹*О.В. Петренко, ¹В.В. Алексеєнко, ²О.І. Нікольська*

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ V.CHOLERAЕ O1/NON O1, ВИДІЛЕНИХ ВІД ЛЮДЕЙ В УКРАЇНІ

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ,

¹Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України, м. Київ

Вступ. На територію України періодично завозиться збудник холери *V.cholerae* O1, що призвело до «укорінення» *V.cholerae* O1 в південних регіонах України і тим самим створило небезпеку у виникненні спалахів холери. *V.cholerae* non O1 є постійними мешканцями водних акваторій, які викликають у людей