

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА**

ЗАДИРАКА ДЕНИС АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.839:616.432]+616-008:616.831.9-002]-092-085

**НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ Й ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНІ
ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА СЕРОЗНІ ТА ГНІЙНІ МЕНІНГІТИ І ЇХ
ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА КОРЕКЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ**

14.01.13 – інфекційні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Рябокоть Олена Вячеславівна,**

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри інфекційних хвороб.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Пипа Лариса Володимирівна,**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **Пришляк Олександра Ярославівна,** ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України", завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології.

Захист відбудеться «__» _____ 2016 р. об ⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вулиця Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вулиця Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «__» _____ 2016 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Н.І. Токарчук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Актуальність проблеми менінгітів бактеріальної та вірусної етіології обумовлена значною частотою тяжких форм, високою летальністю, розширенням спектру етіопатогенів, труднощами лабораторної розшифровки діагнозу, що обумовлює високий відсоток етіологічно нез'ясованих менінгітів, а при ряду серозних менінгітах навіть відсутністю специфічного лікування (В.П. Малый и соавт., 2008; А.О. Руденко та співавт., 2008; М.Д. Чемич, 2008; Ю.В. Лобзин и соавт., 2011; О.А. Голубовська та співавт., 2012; О.Я. Пришляк і співав., 2014; K. Edmond et al., 2010). Згідно даних Європейської Федерації Неврологічних Товариств, менінгіти реєструються з частотою 2-5 на 100 тис людей в країнах Європи і в десятки разів частіше в менш розвинутих країнах (A. Chaudhuri et al., 2008). Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні нейроінфекцій із застосуванням сучасної етіологічної та патогенетичної терапії, летальність від них за останні 20 років суттєво не змінилась (M. Emonts et al., 2004). У всьому світі нейроінфекції продовжують залишатися однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи, входячи в першу десятку причин смерті, пов'язаних з інфекційними хворобами, та займаючи друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології головного мозку (Л.В. Пипа та співавт., 2011; G.C. Brown, 2007; H.J. Fullerton et al., 2007; R. El Hiar et al., 2012; G. Papadakis et al., 2014). Незважаючи на сучасне лікування у 35-70 % реконвалесцентів менінгітів реєструється хронічна втома, депресія і порушення сну, емоційні, поведінкові та рухові розлади, когнітивна дисфункція, судоми, астено-невротичний, церебро-астеничний синдроми, що обумовлює необхідність вивчення патогенетичних механізмів, які беруть участь у пошкодженні нервових клітин та формуванні ускладнень з боку центральної нервової системи (A. Chaudhuri et al., 2008).

Провідну роль у перебігу інфекційних захворювань відіграє стан адаптаційно-приспосувальних можливостей організму, зниження яких призводить до метаболічних розладів, набуваючи власного патогенетичного значення (Е.А. Калюжный и соавт., 2012; E. Peresi et al., 2008). Особливу роль у виснаженні регуляторних та зриву адаптаційних механізмів, появи патологічної дезінтеграційної реакції має порушення балансу між симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи (Ж.Д. Кобалава и соавт., 2009; А.С. Бань и соавт., 2010; K. Van der Kooy et al., 2007). Відома провідна роль нейроендокринної системи у терміновій адаптації до стресорних впливів (R. Kvetnansky et al., 2008), коли постійно відбувається процес урівноваження дії стрес-активуючих та стрес-лімітуючих гормонів, від оптимального співвідношення яких залежить перебіг хвороби, а порушення балансу між ними призводить до розвитку патологічних станів (Г.В. Тыртышная и соавт., 2007). В останні роки з'явилися поодинокі дослідження, щодо ролі вегетативних розладів при нейроінфекціях, які є одним з основних факторів збереження залишкових явищ та обмеження приспосувальних можливостей організму (Е.В. Михайлова и соавт., 2011; A. Chaudhuri et al., 2008).

Сучасні погляди на патогенез нейроінфекцій свідчать про залучення великої кількості патогенетичних механізмів у їх розвиток, більшість з яких призводять до пошкодження нервових клітин, розвитку запалення мозкових оболонок та

субарахноїдального простору, а також неконтрольованої системної запальної відповіді організму (Л.В. Пипа та співавт., 2014). Одним з таких механізмів є дисбаланс у функціонуванні прооксидантно-антиоксидантної системи, який призводить до виникнення оксидативного стресу, пошкодження мембран і загибелі клітин (Л.В. Мороз та співавт., 2008; В.З. Ланкин и соавт., 2013; K. Selvakumar et al., 2013).

Незважаючи на певну кількість наукових робіт, що присвячені нейроінфекціям, залишається недостатньо з'ясованою необхідність та можливість корекції змін нейрогуморальної та прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти в різні періоди захворювання. Зазначене вище й обумовило напрямок нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету МОЗ України "Оптимізація діагностики та патогенетичного лікування хворих на найбільш поширені інфекційні захворювання" (№ державної реєстрації 0112U005640). Здобувач є співвиконавцем цієї роботи. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією "Інфекційні та паразитарні хвороби" 13.05.2013 р. (протокол засідання № 37).

Мета дослідження.

Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на серозні та гнійні менінгіти шляхом патогенетичного обґрунтування додаткового призначення препарату з вегетостабілізуючою та антиоксидантною дією на підставі вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи, нейрогуморальної та оксидантно-прооксидантної регуляції.

Завдання дослідження.

1. Визначити динаміку частоти клінічних проявів вегетативної дисфункції та показник балу за опитувальником Вейна у хворих на серозні менінгіти на тлі загальноприйнятого лікування.

2. Проаналізувати частоту клінічних проявів вегетативної дисфункції та показник балу за опитувальником Вейна у хворих на гнійні менінгіти в динаміці загальноприйнятого лікування.

3. Оцінити стан нейрогуморальної регуляції у хворих на серозні менінгіти та гнійні менінгіти на тлі загальноприйнятого лікування в динаміці захворювання з урахуванням тяжкості перебігу.

4. Визначити динаміку параметрів прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти в динаміці на тлі загальноприйнятого лікування з урахуванням тяжкості перебігу захворювання.

5. Оцінити вплив включення до комплексного лікування хворих на серозні та гнійні менінгіти мебікару на динаміку клінічних проявів вегетативної дисфункції, показника балу за опитувальником Вейна, параметрів нейрогуморальної й прооксидантно-антиоксидантної регуляції.

Об'єкт дослідження – серозні та гнійні менінгіти.

Предмет дослідження – комплекс клінічних, біохімічних, серологічних, бактеріологічних, молекулярно-біологічних, ендокринологічних,

кардіоінтервалометричних параметрів у хворих на серозні та гнійні менінгіти в динаміці захворювання на тлі різних схем патогенетичного лікування.

Методи дослідження: загальноприйняті методи клінічного й лабораторного обстеження хворих на серозні та гнійні менінгіти; бактеріологічні та молекулярно-біологічні дослідження ліквору; серологічні дослідження крові; імуноферментні (дослідження концентрацій соматотропного (СТГ) та адренкортикотропного (АКТГ) гормонів); метод комп'ютерної кардіоінтервалометрії (визначення спектральних параметрів варіабельності ритму серця (ВРС); спектрофотометричні (дослідження параметрів окисної модифікації білків крові (ОМБ), вмісту нітритів, активності каталази); оцінка балів за опитувальником Вейна; статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Уточнено наукові дані про частоту та термін появи ознак вегетативної дисфункції у хворих на серозні та гнійні менінгіти. Доведено, що при госпіталізації домінували прояви інтоксикаційного, загально мозкового та менінгеального синдромів при наявності окремих ознак вегетативної дисфункції у 68,8% хворих на серозні менінгіти та у 29,6% пацієнтів з гнійними менінгітами. З 2-го тижня лікування у 81,1% хворих на серозні менінгіти та у всіх хворих на гнійні менінгіти в клінічній картині домінували ознаки вегетативної дисфункції, що підтверджувало збільшення середнього балу за опитувальником Вейна на 70% та 115,3% відповідно. Відзначена залежність частоти виразності цих проявів від тяжкості перебігу гнійних менінгітів. При виписці у кожного п'ятого пацієнта з серозними менінгітами та у кожного третього хворого на гнійні менінгіти зберігалися клінічні прояви вегетативної дисфункції.

Визначено функціональний стан вегетативної нервової системи та ендокринної регуляції в динаміці серозних менінгітів. Встановлено, що при госпіталізації знижені ($p < 0,01$) показники потужності ВРС основних ланок регуляції з розвитком парасимпатикотонії, знижений вміст СТГ в 2 рази ($p < 0,01$) та збільшений вміст АКТГ на 22,9% ($p < 0,01$) у сироватці крові, порівняно зі здоровими людьми. На другому тижні загальноприйнятого лікування зазначені порушення поглиблювалися за рахунок подальшого зниження вмісту СТГ ($p < 0,01$) та підвищення АКТГ ($p < 0,01$) в сироватці крові, порівняно з госпіталізацією. При виписці зберігався вегетативний дисбаланс в поєднанні низьким вмістом СТГ та високим рівнем АКТГ у сироватці крові, порівняно зі здоровими людьми, який корелював з показниками потужності загального спектру ВРС ($r = -0,42$, $p < 0,01$), спектру гуморальних впливів ($r = -0,48$, $p < 0,01$) та високочастотних коливань ($r = -0,38$, $p < 0,05$).

Вперше проаналізована динаміка параметрів нейрогуморальної регуляції у хворих на гнійний менінгіт в різні періоди захворювання та показана залежність змін від тяжкості перебігу. При госпіталізації у хворих з тяжким перебігом, порівняно з перебігом середнього ступеня тяжкості, зміни нейрогуморальної регуляції більш виражені за рахунок нижчих показників потужності загального спектра ВРС (в 3,7 рази, $p < 0,05$), спектрів впливу гуморальних систем (в 2,9 рази, $p < 0,05$), симпатичної активності (в 5,3 рази, $p < 0,01$) та вищого ($p < 0,05$) вмісту АКТГ в сироватці крові. В подальші терміни спостереження у хворих з тяжким перебігом гнійних менінгітів зберігалися більш виражені зміни функціонального стану

вегетативної регуляції: на другому тижні лікування за рахунок нижчих показників потужності загального спектру ($p < 0,05$) та спектру симпатичних впливів ($p < 0,05$), а при виписці за рахунок нижчої потужності спектру впливу гуморальних систем ($p < 0,05$).

Поглиблено уявлення про зміни стану прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти в динаміці захворювання. Показано наявність дисбалансу при госпіталізації зі зрушенням у бік вільнорадикального окислення, виразність якого поглиблювалася на другому тижні лікування, в подальшому на момент виписки хворих виразність цих змін зменшувалася, проте нормалізації параметрів, що вивчалися, не відбулось. Доведена залежність цих змін від тяжкості перебігу серозних менінгітів.

Вперше патогенетично обґрунтовано застосування мебікару у хворих на серозні та гнійні менінгіти з другого тижня комплексного лікування для корекції порушень показників нейрогуморальної та прооксидантно-антиоксидантної регуляції, що дало змогу поліпшити відповідні показники й зменшити клінічні прояви вегетативної дисфункції.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані дані про особливості змін клінічних проявів та інструментальних ознак вегетативної дисфункції в динаміці серозних та гнійних менінгітів можуть бути використані практичними лікарями для оцінки перебігу захворювання.

Включення в комплекс обстеження визначення функціонального стану вегетативної нервової системи (опитувальник Вейна, показник загальної потужності ВРС, індекс вегетативного балансу) та параметрів прооксидантно-антиоксидантної регуляції (вміст нітритів й активність каталази в сироватці крові) дозволить своєчасно індивідуалізувати патогенетичну терапію хворих на серозні та гнійні менінгіти.

Розроблено та впроваджено в практику новий спосіб патогенетичного лікування хворих на серозні та гнійні менінгіти, який полягає у призначенні мебікару з другого тижня комплексного лікування, що дає змогу зменшити прояви вегетативної дисфункції та прооксидантно-антиоксидантних порушень.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практику відділення нейроінфекцій Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, діагностичних відділень Обласної комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня», Сумської обласної клінічної інфекційної лікарні ім. З.Й. Красовицького, Комунальної установи «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради.

Основні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрах інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Сумського державного університету, Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є науковою працею здобувача. Внесок автора полягає в проведенні інформаційно-патентного пошуку, аналізі й узагальненні даних наукової літератури, розробці основних завдань дослідження, самостійному веденні та обстеженні хворих, динамічному спостереженні за пацієнтами, проведенні клінічних і організації виконання лабораторних досліджень,

статистичної обробки отриманих даних. Автор особисто систематизував отримані дані, узагальнив результати дослідження, написав усі розділи роботи, сформулював висновки і практичні рекомендації, підготував до друку наукові праці, впровадив результати наукових розробок у роботу лікувально-профілактичних закладів. У наукових публікаціях за участю співавторів здобувачу належить основна частина внеску.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження оприлюднені на IX з'їзді інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці» (Тернопіль, 2015); всеукраїнських науково-практичних конференціях «Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб» (Суми, 2011), «Природно-осередкові інфекції» (Ужгород, 2012), «Фармакотерапія і профілактика інфекційних та паразитарних хвороб» (Харків-Тернопіль, 2014), I Міжнародній інтернет-конференції молодих вчених «Современные достижения медицинской и фармацевтической науки» (Запоріжжя, 2012); всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації 2011» (Запоріжжя, 2011), «Медицина та фармація XXI століття – крок в майбутнє» (Запоріжжя, 2012), «Вірусні хвороби. ВІЛ-інфекція / СНІД» (Алушта, 2013); Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013» (Запоріжжя, 2013), «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014» (Запоріжжя, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, з яких 5 статей у фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України; 1 стаття в іноземному виданні, що входить до переліку Scopus; 1 стаття у вітчизняному виданні, що включено до наукометричних баз; 10 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 патент на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 180 сторінках (основний обсяг становить 144 сторінок) та складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який нараховує 313 наукових праць, з них кирилицею – 191, латиницею – 122. Дисертація ілюстрована 18 таблицями та 15 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження За період 2010-2013 р. під спостереженням було 116 хворих: 64 пацієнти на серозні менінгіти та 52 пацієнти на гнійні менінгіти, які лікувалися у КУ “ОІКЛ” ЗОР. Усі хворі введені до дослідження за випадковою ознакою та письмовою інформованою згодою.

Діагноз серозного менінгіту підтверджено наявністю лімфоцитарного плейоцитозу при цитологічному дослідженні ліквору. Етіологічну розшифровку проводили шляхом виявлення ДНК герпесвірусів, ДНК аденовірусів та РНК ентеровірусів у лікворі методом полімеразної ланцюгової реакції («ДНК технологія», Росія). Для діагностики менінгітів, обумовлених вірусом Лихоманки Західного Нілу використовували імуноферментний аналіз з визначенням імуноглобулінів G та їх авідності у сироватці крові («Euroimmun», Німеччина).

Діагноз гнійного менінгіту підтверджено наявністю нейтрофільного плейоцитозу при цитологічному дослідженні ліквору. Етіологію підтверджено бактеріологічними дослідженнями ліквору, яке виконували відповідно до Наказу МОЗ України № 170 від 15.04.2005 року, а також виявленням ДНК менінгококу, пневмококу, гемофільної палички у лікворі методом полімеразної ланцюгової реакції («Амплісенс», Росія).

Серологічні, бактеріологічні, молекулярно-генетичні дослідження ліквору та крові виконувались у лабораторії КУ «ОІКЛ» ЗОР.

Критерії вилучення хворих з дослідження: реактивні зміни ліквору на фоні патології центральної нервової системи не інфекційного генезу; наявність менінгоенцефаліту; інфікування вірусом імунодефіциту людини; супутні хронічні захворювання з тяжким перебігом і в стадії декомпенсації; відсутність письмової інформованої згоди пацієнтів.

Хворих на серозні та гнійні менінгіти при виконанні роботи обстежували тричі в динаміці захворювання: при госпіталізації, на початку 2-го тижня лікування, при виписці. Протягом першого тижня всі пацієнти на серозні (I група) та гнійні (II група) менінгіти отримували загальноприйняте лікування. Починаючи з 2-го тижня лікування для підвищення ефективності терапії хворим призначався мебікар per os по 500 мг 2 рази на добу. Залежно від отриманого лікування хворі на серозні менінгіти були поділені на групи: I-A група – 35 пацієнтів, які додатково з 2-го тижня лікування отримали мебікар (основна група); I-B група – 29 хворих, які отримали загальноприйнятну терапію (група порівняння). Хворі на гнійні менінгіти: II-A група – 25 хворих, які додатково з 2-го тижня лікування отримали мебікар (основна група); II-B група – 27 пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятну терапію (група порівняння).

Методом імуноферментного аналізу в сироватці крові визначали вміст АКТГ (BIOMERICA, США) та СТГ (DVC, Канада).

Для визначення функціонального стану вегетативної нервової системи досліджували спектральні параметри ВРС методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії за стандартною методикою, розробленою робочою групою Європейського товариства кардіології й Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології (1996).

Для оцінки стану прооксидантно-антиоксидантної системи визначали вміст продуктів спонтанної та метал-каталізованої ОМБ, а саме альдегідфенілгідразонів (АФГ) і кетонфенілгідразонів (КФГ) (В. Halliwell et al., 1992), а також вміст нітритів, активність каталази у сироватці крові спектрофотометричним методом.

Спеціальні методи дослідження проведені в Центральній науково-дослідній лабораторії ЗДМУ (завідувач - проф. А.В. Абрамов, свідоцтво про атестацію № 039/14 від 25.06.2014 р.).

Комісією з питань біоетики ЗДМУ порушень морально-етичних норм при проведенні дослідження не виявлено (протокол засідання № 1 від 27.01.2016 р.).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали в програмі «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Для оцінки достовірності різниці ознак між незалежними вибірками застосовували критерій Манна-Уїтні – для кількісних ознак, метод χ^2 –

для якісних ознак; між залежними вибірками – критерій Вілкоксона. Для оцінки ступеня зв'язку між ознаками – метод рангової кореляції Спірмена.

Результати досліджень та їх обговорення.

Клініко-біохімічна характеристика хворих на серозні та гнійні менінгіти у динаміці захворювання.

Хворі на серозні менінгіти були госпіталізовані на $(3,5 \pm 0,3)$ добу. Серозний менінгіт у більшості (57 – 89,1%) пацієнтів мав середньотяжкий перебіг. При госпіталізації цих хворих домінували клінічні ознаки загальноінтоксикаційного, загально мозкового, менінгіального синдромів, на фоні яких у 44 (68,8%) пацієнтів було виявлено об'єктивні ознаки вегетативної дисфункції у вигляді пастурального тремору верхніх кінцівок, повік та язика. У всіх хворих на серозні менінгіти в лікворі був лімфоцитарний плейоцитоз до 154,5 (59,5; 287) кл/мкл, з чітким переважанням у структурі цитозу лімфоцитів до 92 (78,5; 99)%, без змін вмісту білку, глюкози та хлоридів. Етіологічний чинник встановлено у 16 (25,0%) хворих. У 7 (10,9%) пацієнтів етіологічним чинником був вірус Лихоманки Західного Нілу. В поодиноких хворих виявляли герпесвіруси, ентеровірус Коксакі В₅, аденовірус та мікст-вірусну інфекцію.

На початку 2-го тижня загальноприйнятого лікування, на фоні певного регресу зазначеної вище клінічної симптоматики, у 57 (89,1%) хворих виявлені суб'єктивні та об'єктивні клінічні ознаки вегетативної дисфункції: підвищена стомлювальність (46 – 71,9%), розлади сну (24 – 37,5%), цефалгія та метеочутливість (32 – 50,0%), пастуральний тремор язика, повік та верхніх кінцівок (44 – 68,8%). Наявність вегетативної дисфункції підтверджено й сумою балів $(25,5 \pm 0,6)$ за опитувальником Вейна, що перевищувала референтне значення на 70%. При тяжкому перебігу серозних менінгітів розлади сну виявлялися частіше, ніж при перебігу середньої тяжкості: 71,4% проти 33,3% ($p < 0,05$).

Додаткове призначення мєбікару хворим на серозні менінгіти з 2-го тижня лікування сприяло більш швидкому ($p < 0,01$) регресу клінічних проявів вегетативних розладів у хворих I-A групи, порівняно з пацієнтами I-B групи, які продовжували загальноприйняте лікування (рис. 1).

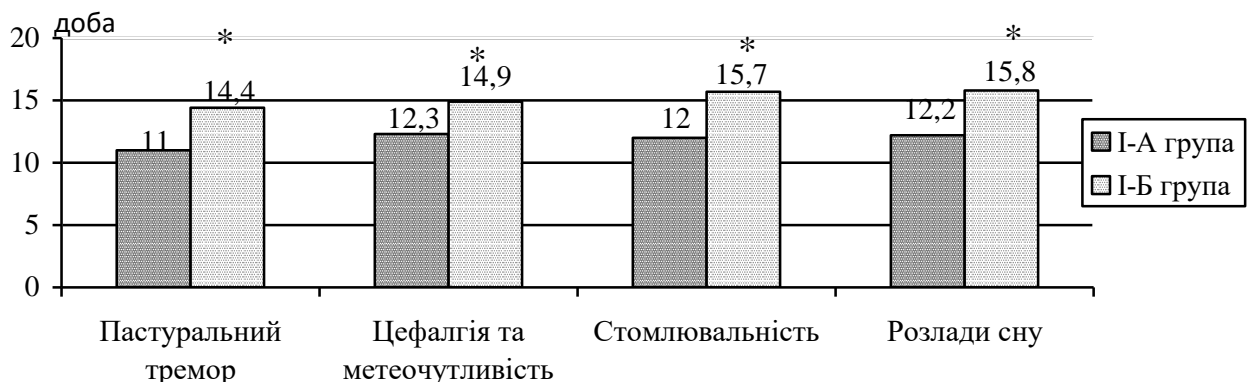


Рисунок 1. Порівняння строків зникнення клінічних ознак вегетативної дисфункції у хворих на серозні менінгіти на тлі різного лікування (* – різниця достовірна, порівняно з I-A групою, $p < 0,05$).

Клінічні прояви вегетативних розладів частіше ($p < 0,05$) залишалися на момент виписки у хворих на серозні менінгіти І-Б групи: стомлювальність – у 4 (13,8%) хворих, цефалгія та метеочутливість у 3 (10,3%) пацієнтів, пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок у 3 (10,3%) хворих проти відсутності цих проявів у пацієнтів І-А групи. При виписці у хворих І-А групи, порівняно з І-Б групою, сума балів за опитувальником Вейна була достовірно нижчою ($p < 0,05$) (рис. 2).

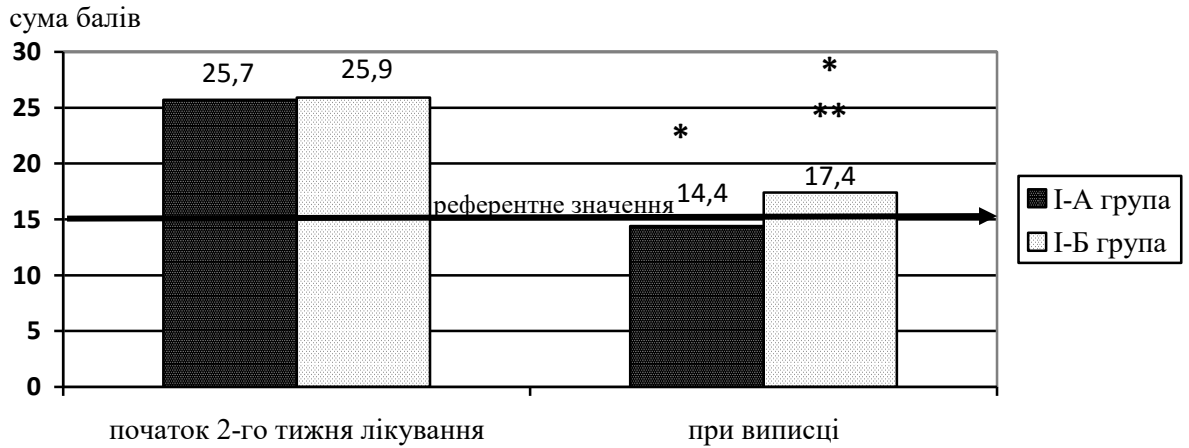


Рисунок 2. Динаміка суми балів за опитувальником Вейна у хворих на серозні менінгіти залежно від лікування (* – різниця достовірна порівняно з показником на початку 2-го тижня лікування відповідної групи, ** – порівняно з показником І-А групи при виписці).

Госпіталізація хворих на гнійні менінгіти проведена на $(3,4 \pm 0,3)$ добу. У більшості (30 – 57,7%) пацієнтів був тяжкий перебіг з домінуванням при госпіталізації загальноінтоксикаційного, загально мозкового, менінгіального синдромів, із виявленням на цьому фоні об'єктивних проявів вегетативної дисфункції у 14 (26,9%) хворих. У всіх хворих на гнійні менінгіти в лікворі був нейтрофільний плеїоцитоз до 1084 (224; 4593) кл/мкл, у структурі цитозу переважали нейтрофіли до 76,5 (60; 94,5)%. Вміст білку у 1,5 рази перевищував референтне значення. У хворих з тяжким перебігом зазначені показники ліквору були вищими, порівняно з пацієнтами з перебігом середньої тяжкості ($p < 0,01$). Етіологія гнійних менінгітів була розшифрована у 25 (48,1%) пацієнтів. Найчастіше збудниками були *Neisseria meningitidis* (12 – 23,1%) та *Streptococcus pneumoniae* (11 – 21,2%). В поодиноких випадках виявлялися *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas serasia*.

На початку 2-го тижня лікування у всіх хворих на гнійні менінгіти на тлі регресу загальноінтоксикаційного, загально мозкового, менінгіального синдромів були клінічні прояви вегетативних розладів: періодичний цефалгічний синдром, метеочутливість та астенія (49 – 94,2%), розлади сну (27 – 51,9%), пастуральний тремор повік, язика та верхніх кінцівок (30 – 57,7%). Наявність вегетативної дисфункції в цей термін підтверджено перевищенням суми балів за опитувальником Вейна на 115,3% від референтного значення. У хворих з тяжким перебігом цефалгічний синдром та розлади сну виявлялися частіше ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з перебігом середньої тяжкості: 100% проти 86,4% та 66,7% проти 31,8% ($p < 0,01$).

Призначення мебікару у хворих на гнійні менінгіти з 2-го тижня лікування пришвидшувало ($p < 0,01$) темпи регресії клінічних проявів вегетативної дисфункції (рис 3). При виписці у хворих, які отримали лікування мебікаром, пастуральний тремор повік та верхніх кінцівок не виявляли, на відміну від пацієнтів II-Б групи, серед яких у кожного п'ятого зберігалися ці клінічні прояви вегетативної дисфункції ($p < 0,05$).

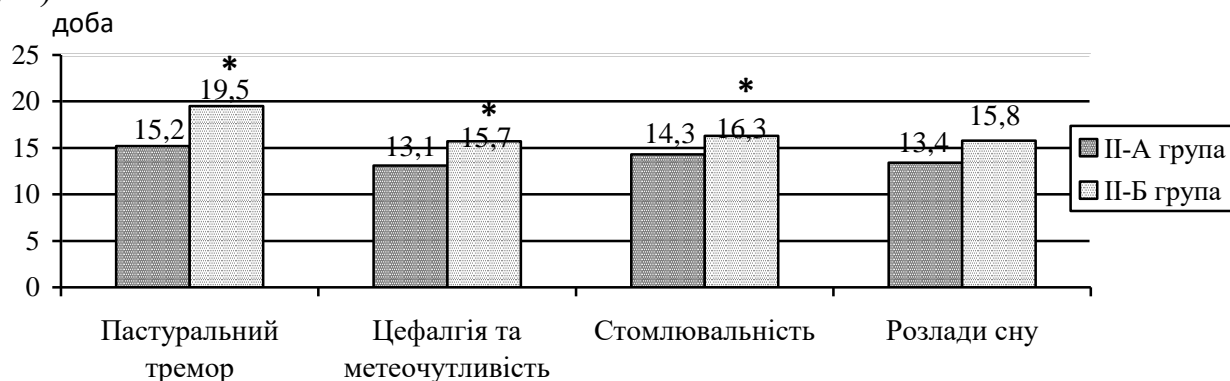


Рисунок 3. Порівняння строків зникнення клінічних ознак вегетативної дисфункції у хворих на гнійні менінгіти на тлі різного лікування (* – різниця достовірна порівняно з хворими II-А групи, $p < 0,01$).

Про переважання клінічних проявів вегетативної дисфункції на момент виписки зі стаціонару у хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію, порівняно з пацієнтами, які додатково отримували мебікар, свідчив й більш високий показник суми балів за опитувальником Вейну (рис. 4).

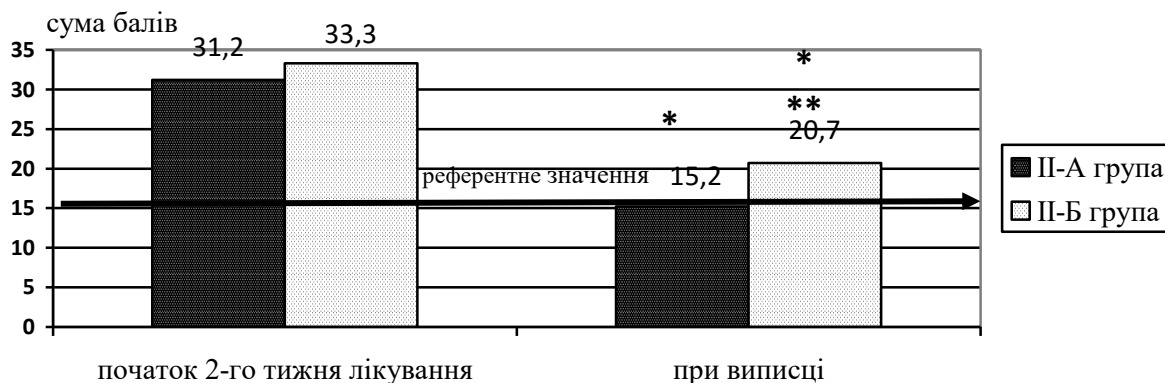


Рисунок 4. Динаміка суми балів за опитувальником Вейна у хворих на гнійні менінгіти залежно від лікування (* – різниця достовірна порівняно з показником на початку 2-го тижня лікування відповідної групи, ** – порівняно з показником II-А групи при виписці).

Параметри функціонального стану нейрогуморальної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти в динаміці захворювання

У хворих на серозні менінгіти при госпіталізації, порівняно зі здоровими людьми, відзначено зниження потужності спектральних показників ВРС з наявністю

вегетативного дисбалансу в бік парасимпатикотонії ($p<0,01$), нижчий вміст СТГ ($p<0,01$) та вищий вміст АКТГ ($p<0,01$).

На початку 2-го тижня лікування у хворих на серозні менінгіти відбулося подальше зниження вмісту СТГ у сироватці крові та підвищення вмісту АКТГ, порівняно з госпіталізацією ($p<0,01$). В цей термін у хворих з середньотяжким перебігом, порівняно з тяжким перебігом, показники VLF й HF були вищими ($p<0,05$), а вміст СТГ у сироватці крові – нижчим ($p<0,05$).

У хворих на серозні менінгіти за умов лікування мебікаром показники загальної потужності ВРС, VLF, LF, LF norm, LF/HF, вмісту СТГ в сироватці крові були вищими ($p<0,01$), а показник HF norm та вміст АКТГ – нижчими ($p<0,01$) за аналогічні параметри пацієнтів І-Б групи (рис. 5).

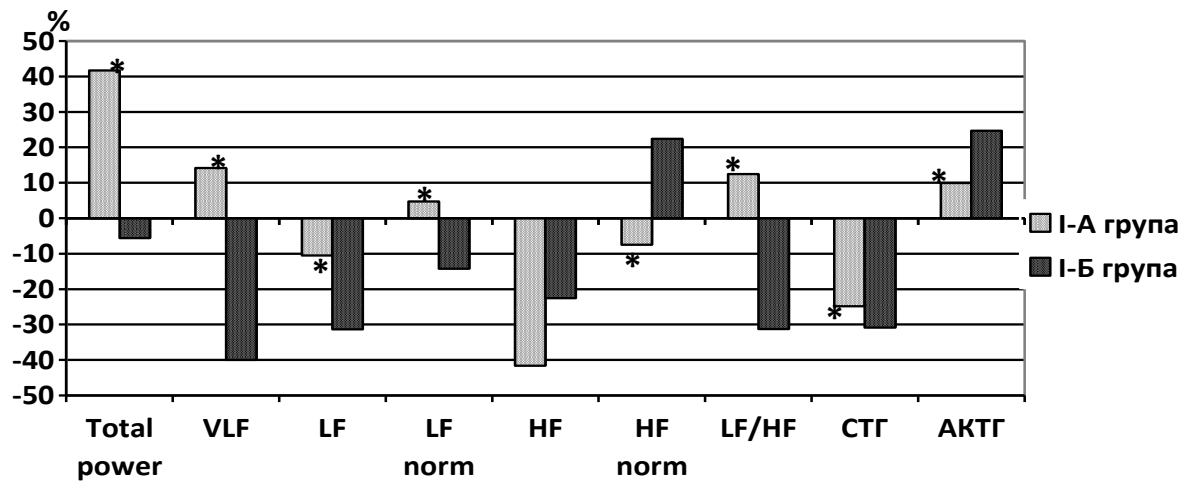


Рисунок 5. Порівняння показників нейрогуморальної регуляції при виписці хворих на серозні менінгіти залежно від лікування (* - різниця достовірна порівняно з показниками хворих І-Б групи ($p<0,01$)).

Виявлено кореляції між містом білку в лікворі та показником LF ($r = -0,39$, $p<0,05$), вмістом у сироватці крові АКТГ та показниками Total power ($r = -0,42$, $p<0,01$), VLF ($r = -0,48$, $p<0,01$) та HF ($r = -0,38$, $p<0,05$).

У хворих на гнійні менінгіти при госпіталізації, порівняно зі здоровими людьми, виявлено зниження спектральних показників ВРС з наявністю ознак вегетативного дисбалансу в бік парасимпатикотонії ($p<0,01$), нижчий вміст у сироватці крові СТГ та вищий вмістом АКТГ ($p<0,01$). У хворих з тяжким перебігом, порівняно з середнього ступеня тяжкості, при госпіталізації показники Total power, VLF, LF були нижчими ($p<0,05$), а вміст АКТГ – вищим ($p<0,05$).

На початку 2-го тижня лікування у хворих на гнійні менінгіти зареєстровано подальше зниження вмісту СТГ та підвищення вмісту АКТГ в сироватці крові ($p<0,01$), порівняно з госпіталізацією. В цей термін у хворих з тяжким перебігом показники Total power та LF ($p<0,05$) залишалися нижчими ($p<0,05$), ніж у хворих з перебігом середнього ступеня тяжкості.

У хворих на гнійні менінгіти на тлі лікування мебікаром при виписці показники LF norm й LF/HF ($p<0,05$), були вищими, а показник HF norm й вміст АКТГ нижчими ($p<0,05$), порівняно з пацієнтами ІІ-Б групи (рис. 6).

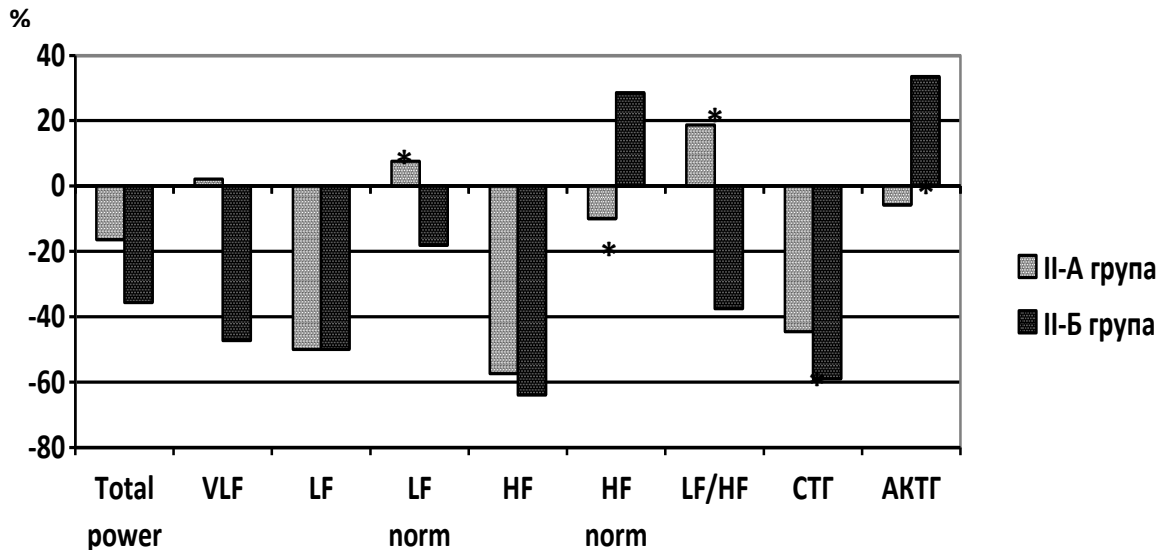


Рисунок 6. Порівняння показників нейрогуморальної регуляції при виписці хворих на гнійні менінгіти залежно від лікування (* - різниця достовірна порівняно з показниками хворих II-Б групи ($p < 0,05$)).

Виявлено кореляції між вмістом у сироватці крові СТГ та глюкози у лікворі ($r = +0,43$, $p < 0,05$). Вміст СТГ корелював ($p < 0,01$) з Total power ($r = +0,53$), VLF ($r = +0,51$), LF ($r = +0,55$) та HF ($r = +0,46$). Вміст АКТГ корелював ($p < 0,05$) з показником Total power ($r = -0,66$), VLF ($r = -0,68$), LF ($r = -0,67$) та HF ($r = -0,54$).

Динаміка показників стану прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти

Зміни прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні менінгіти при госпіталізації характеризувалися вищим ($p < 0,01$) рівнем показників АФГ та КФГ спонтанної й метал-каталізованої ОМБ, вищим рівнем нітритів ($p < 0,01$) у поєднанні з низьким вмістом каталази ($p < 0,01$), порівняно зі здоровими людьми (табл.3). У хворих з тяжким перебігом ці зміни були більш вираженими за рахунок вищого ($p < 0,05$) показника АФГ метал-каталізованої ОМБ.

На початку 2-го тижня лікування зберігалися зміни у бік вільнорадикального окислення. У хворих з тяжким перебігом показники АФГ метал-каталізованої ОМБ та вміст нітритів у сироватці крові були вищими ($p < 0,05$), порівняно з хворими з середньотяжким перебігом.

При виписці у хворих I-A групи, порівняно з пацієнтами I-B групи, виявився нижчий ($p < 0,01$) вміст у сироватці крові нітритів, показників АФГ й КФГ спонтанної та метал-каталізованої ОМБ, а також вища ($p < 0,01$) активність каталази.

У хворих на гнійні менінгіти при госпіталізації виявлено активацію вільнорадикального окислення з пригніченням антиоксидантного захисту, про що свідчило підвищення ($p < 0,01$) АФГ та КФГ спонтанної й метал-каталізованої ОМБ, вмісту нітритів в поєднанні зі зменшенням активності каталази ($p < 0,01$).

На початку 2-го тижня загальноприйнятого лікування хворих на гнійні менінгіти дисбаланс в бік процесів вільнорадикального окислення поглиблювався за рахунок подальшого підвищення ($p < 0,01$) АФГ та КФГ спонтанної й метал-каталізованої ОМБ, вмісту нітритів в поєднанні зі зменшенням активності каталази ($p < 0,01$), порівняно з відповідними показниками при госпіталізації.

Призначення мексикару у хворих на гнійні менінгіти сприяло зменшенню дисбалансу у прооксидантній-антиоксидантній системі. У хворих II-A групи, порівняно з хворими II-B групи, при виписці АФГ та КФГ спонтанної ОМБ, КФГ метал-каталізованої ОМБ були нижчими ($p < 0,01$) (рис. 5).

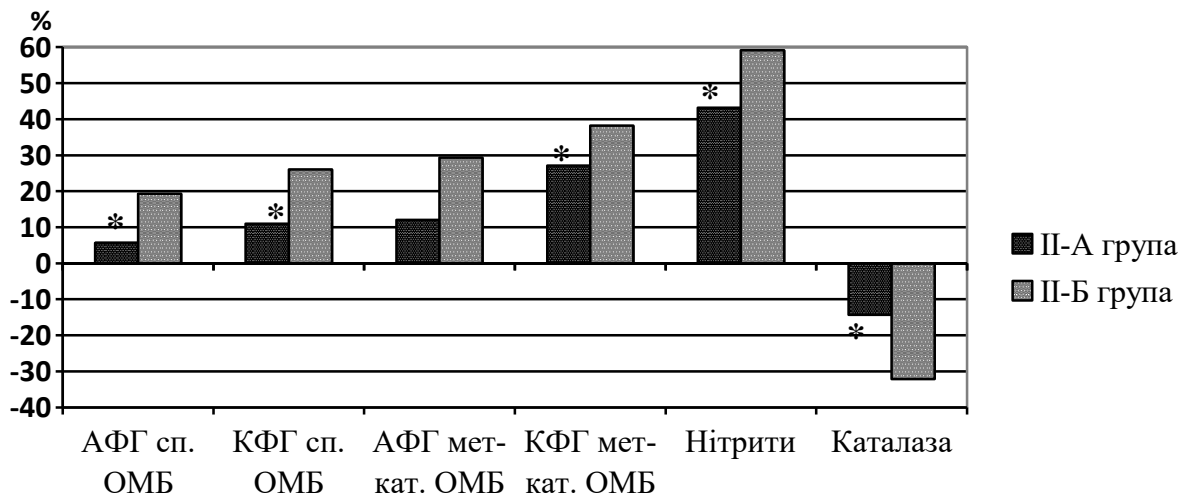


Рисунок 5. Порівняння показників прооксидантно-антиоксидантної системи при виписці хворих на гнійні менінгіти залежно від лікування (* – різниця достовірна порівняно показником II-A групи при виписці ($p < 0,05$)).

Виявлено кореляції між вмістом КФГ спонтанної ОМБ та кількістю сегментоядерних нейтрофілів ($r = +0,33$, $p < 0,05$), між вмістом СТГ та АФГ спонтанної ОМБ ($r = -0,31$, $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Нейроінфекції залишаються в першій десятці причин смерті, пов'язаних з інфекційними хворобами, займаючи друге місце серед причин первинної інвалідизації населення. Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні у 25-30% реконвалесцентів менінгітів реєструються хронічна втома, емоційні розлади, когнітивна дисфункція, церебро-астеничний синдром, що обумовлює необхідність вивчення патогенетичних механізмів, які беруть участь в формуванні залишкових явищ. Тому з'ясування необхідності та можливості корекції змін нейрогуморальної та прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти в різні періоди захворювання залишається актуальним.

2. У хворих на серозні менінгіти, які переважно мали середньотяжкий перебіг (89,1%), при госпіталізації, незалежно від тяжкості перебігу, поряд із

інтоксикаційним й менінгеальним синдромами клінічні ознаки вегетативної дисфункції виявлялися у 68,8% хворих. З другого тижня лікування на тлі регресу інтоксикаційного й менінгеального синдромів домінували клінічні ознаки вегетативної дисфункції у 81,1% пацієнтів зі збільшенням середнього балу за опитувальником Вейна на 70%, які зберігалися й при виписці у 20,7% пацієнтів з підвищенням відповідного балу на 16%.

3. Гнійні менінгіти переважно мали тяжкий перебіг (57,7%), у більшості пацієнтів (71,2%) в анамнезі були несприятливі фактори ризику та/або супутня патологія. При госпіталізації в клінічній картині домінували інтоксикаційний, загально мозковий та менінгеальні синдроми, на тлі яких у 26,9% хворих виявлялися клінічні ознаки вегетативної дисфункції. З другого тижня лікування у всіх хворих на тлі регресу інтоксикаційних, загально мозкових та менінгеальних синдромів були клінічні ознаки вегетативної дисфункції з підвищенням середнього балу за опитувальником Вейна на 115,3%, частота виявлення яких в цей період спостереження залежала від тяжкості перебігу: у хворих з тяжким перебігом цефалічний синдром та розлади сну виявлялися частіше, порівняно з пацієнтами з перебігом середньої тяжкості: 100 % проти 86,4% ($p < 0,05$) та 66,7% проти 31,8% ($p < 0,01$). При виписці клінічні ознаки вегетативної дисфункції зберігалися у 59,3% хворих з підвищенням середнього балу за опитувальником Вейна на 33,3%.

4. У хворих на серозні менінгіти при госпіталізації відзначено зниження потужності спектральних показників ВРС ($p < 0,01$) з наявністю вегетативного дисбалансу в бік парасимпатикотонії в поєднанні з нижчим вмістом СТГ в 2 рази ($p < 0,01$) та вищим вмістом АКТГ на 22,9% ($p < 0,01$) у сироватці крові, порівняно зі здоровими людьми. На другому тижні лікування відбувалося подальше зниження вмісту СТГ ($p < 0,01$) та підвищення АКТГ ($p < 0,01$), порівняно з госпіталізацією. Лише в цей термін спостереження у хворих з тяжким перебігом вміст СТГ був нижче ($p < 0,05$), ніж у хворих з середньотяжким перебігом. При виписці зберігалися ознаки вегетативного дисбалансу: підвищення частки парасимпатичних впливів ($p < 0,05$), зниження ($p < 0,05$) частки симпатичних впливів у загальному спектрі регуляції та індексу вегетативного балансу, що поєднувалося з нижчим ($p < 0,01$) вмістом СТГ й вищим ($p < 0,01$) АКТГ у сироватці крові, порівняно зі здоровими людьми.

5. Виразність змін параметрів нейрогуморальної регуляції залежала від тяжкості перебігу гнійних менінгітів. При госпіталізації у хворих з тяжким перебігом, порівняно з перебігом середнього ступеня тяжкості, виявилися нижчими показники потужності загального спектра ВРС (в 3,7 рази, $p < 0,05$), спектрів впливу гуморальних систем (в 2,9 рази, $p < 0,05$) та симпатичної активності (в 5,3 рази, $p < 0,01$), вищим ($p < 0,05$) був вміст АКТГ в сироватці крові. У хворих з тяжким перебігом гнійних менінгітів, порівняно з перебігом середнього ступеня тяжкості, в подальші терміни спостереження зберігалися більш виражені зміни функціонального стану вегетативної регуляції: на другому тижні лікування за рахунок нижчих показників потужності загального спектра ($p < 0,05$) та спектра симпатичних впливів ($p < 0,05$), а при виписці за рахунок нижчої потужності спектра впливу гуморальних систем ($p < 0,05$).

6. У хворих на серозні та гнійні менінгіти зміни прооксидантно-антиоксидантної регуляції на момент госпіталізації характеризувалися вищим ($p < 0,01$) рівнем показників АФГ та КФГ спонтанної й метал-каталізованої ОМБ, вищим рівнем нітритів ($p < 0,01$) у поєднанні з нижчою активністю каталази ($p < 0,01$) у сироватці крові, порівняно зі здоровими людьми. На другому тижні загальноприйнятого лікування зміни у бік вільнорадикального окислення поглиблювалися. При виписці показники АФГ спонтанної й метал-каталізованої ОМБ, вмісту нітритів у сироватці крові достовірно знижувалися ($p < 0,05$), порівняно з госпіталізацією, проте залишалися вищими ($p < 0,01$), ніж у здорових осіб. У пацієнтів з серозними менінгітами зміни параметрів прооксидантно-антиоксидантної регуляції були більш виражені при тяжкому перебігу захворювання, тоді як у хворих на гнійні менінгіти залежності ступеня виразності цих змін не було виявлено.

7. Призначення мебікару хворим на серозні та гнійні менінгіти з другого тижня лікування сприяло відновленню показників нейрогуморальної та прооксидантно-антиоксидантної регуляції, більш швидкому регресу вегетативних розладів, порівняно з пацієнтами, які продовжували загальноприйняте лікування, що підтверджувала достовірно нижча сума балів за опитувальником Вейна на момент виписки: у хворих на серозні менінгіти ($14,4 \pm 0,8$) балів проти ($17,4 \pm 1,1$) балів ($p < 0,05$) та у хворих на гнійні менінгіти ($15,2 \pm 0,9$) балів проти ($20,7 \pm 1,1$) балів ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Включення в комплекс обстеження визначення функціонального стану вегетативної нервової системи (опитувальник Вейна, загальна потужність ВРС, індекс вегетативного балансу) та параметрів прооксидантно-антиоксидантної регуляції (вміст нітритів й активність каталази в сироватці крові) дає змогу оцінити перебіг серозних та гнійних менінгітів та своєчасно індивідуалізувати патогенетичну терапію цих хворих.

2. Для підвищення ефективності комплексного лікування, поліпшення функціонального стану вегетативної нервової системи та прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на серозні та гнійні менінгіти з другого тижня лікування доцільно додаткове призначення мебікару по 500 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Задирака Д. А. Динаміка клініко-лабораторних показників і функціонального стану вегетативної нервової системи у хворих на серозні менінгіти на тлі лікування мебікаром / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 4 (74). – С. 46-50. (Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).

2. Задирака Д. А. Клінічні особливості перебігу серозних і гнійних менінгітів / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Запорізький медичний журнал. – 2013. – № 1 (76). – С. 19-21 (Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).

3. Задирака Д. А. Клинико-патогенетическая роль нейрогуморальной регуляции в формировании вегетативной дисфункции у больных гнойным менингитом / Д. А. Задирака, Е. В. Рябоконт // GEORGIAN MEDICAL NEWS. – 2014. – № 9 (234). – С. 79-85. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

4. Задирака Д. А. Клінічно-патогенетична роль стану прооксидантно-антиоксидантної регуляції у хворих на гнійні менингіти в динаміці захворювання / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 4 (72). – С. 29-32. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

5. Задирака Д. А. Особливості функціонального стану нейрогуморальної регуляції у хворих на серозні менингіти в динаміці захворювання // Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт, А. В. Абрамов // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 1 (69). – С. 32-36. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

6. Задирака Д. А. Роль функціонального стану вегетативної нервової системи у клінічному перебігу гнійних менингітів / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Патологія. – 2014. – № 1. – С. 80-83. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

7. Рябоконт О. В. Стан компенсаторно-адаптаційних механізмів у хворих на гнійні менингіти в динаміці захворювання / О. В. Рябоконт, Д. А. Задирака // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 2 (3). – С. 53-57. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

8. Пат. на корисну модель 85931 Україна, МПК (2013.01) А 61 К 31/00. Спосіб лікування серозних та гнійних менингітів / Задирака Д.А., Рябоконт О. В. ; заявники та патентовласники : Запорізький державний медичний університет, Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт. – № U201305943 ; заявл. 13.05.13; опубл. 10.12.13, Бюл. № 13. *(Здобувачем розроблено та впроваджено спосіб).*

9. Задирака Д. А. Динаміка спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму у хворих на серозний менингіт на тлі лікування адаптолом / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали Всеукраїнської конференції з міжнародною участю і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб», 2011 р., м. Суми. – Суми, 2011. – С. 196-197. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

10. Задирака Д. А. Динаміка спектральних показників варіабельності серцевого ритму у хворих на гнійні менингіти / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації - 2011», 2011 р., м. Запоріжжя. – Запоріжжя, 2011. – С. 92-93. . *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

11. Задирака Д. А. Вплив адаптолу на стан прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на серозні менингіти / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали конференції «Медицина та фармація ХХІ століття – крок у майбутнє», 2012 р., м. Запоріжжя. – Запоріжжя, 2012. – С. 84. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

12. Задирака Д. А. Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у хворих на серозний менінгіт / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції інфекціоністів «Природно-осередкові інфекції», 2012 р., м. Ужгород. – Ужгород, 2012. – С. 187-189. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

13. Задирака Д. А. Стан прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на гнійні менінгіти / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Збірник тез I міжнародної інтернет –конференції молодих вчених та студентів «Сучасні досягнення медичної та фармацевтичної науки», 2012 р., м. Запоріжжя. – Запоріжжя, 2012. – С. 46. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

14. Задирака Д. А. Вміст адренокортикотропного та соматотропного гормонів у хворих на серозний менінгіт в динаміці захворювання / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали 73 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації - 2013», 2013 р., м. Запоріжжя. – Запоріжжя, 2013. – С. 93. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

15. Задирака Д. А. Деякі особливості клінічних та ендокринних змін у хворих на серозні та гнійні менінгіти / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Вірусні хвороби. ВІЛ-інфекція/СНІД», 2013 р., м. Алушта. – Алушта, 2013. – С. 242-243. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

16. Задирака Д. А. Зміни компенсаторно-адаптаційних механізмів у хворих на гнійні менінгіти в динаміці захворювання / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали 74 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації - 2014», 2014 р., м. Запоріжжя. – Запоріжжя, 2014. – С. 80. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

17. Задирака Д. А. Зміни показників нейрогуморальної регуляції у хворих на гнійний менінгіт у динаміці захворювання / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції інфекціоністів «Фармакотерапія і профілактика інфекційних та паразитарних хвороб», м. 2014 р., м. Харків-Тернопіль. – Харків-Тернопіль, 2014. – С. 82-84. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

18. Задирака Д. А. Динаміка змін показників окисної модифікації білків та активності каталази у хворих на серозний менінгіт / Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт // Матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці», 2015р., м. Тернопіль. – Тернопіль, 2015. – С. 246-247. *(Автор провів збір клінічного матеріалу, аналіз та статистичну обробку одержаних результатів).*

АНОТАЦІЯ

Задирака Д.А. Нейрогуморальні й прооксидантно-антиоксидантні порушення у хворих на серозні та гнійні менінгіти і їх патогенетично обґрунтована корекція в комплексному лікуванні. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби. ДВНЗ "Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України", Вінниця, 2016.

Дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-патогенетичних ланок серозного та гнійного менінгітів. На основі комплексного дослідження даних анкетування (опитувальник Вейна), нейрогуморальних (спектральних параметрів варіабельності ритму серця, соматотропного та аденокортикотропного гормонів) й прооксидантно-антиоксидантних (окисної модифікації білків, нітритів, каталази) показників, а також додаткового призначення мебікару, наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичної задачі, яка полягає в поглибленні уявлення про клініко-патогенетичні особливості серозних та гнійних менінгітів, що дало змогу довести ефективність додаткового включення цього препарату у комплекс базисного патогенетичного лікування.

Ключові слова: серозний менінгіт, гнійний менінгіт, нейрогуморальна та прооксидантно-антиоксидантна регуляція, лікування.

АННОТАЦИЯ

Задирака Д.А. Нейрогуморальные и прооксидантно-антиоксидантные нарушения у больных серозными и гнойными менингитами и их патогенетически обоснованная коррекция в комплексном лечении. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – инфекционные болезни. ГВНУ "Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова МЗ Украины", Винница, 2016

В диссертационной работе представлены результаты исследований, посвященных изучению клинико-патогенетических особенностей серозных и гнойных менингитов. Установлены информативные параметры нейрогуморальной и прооксидантно-антиоксидантной регуляции для оптимизации диагностики и коррекции патогенетического лечения серозных и гнойных менингитов.

На основании комплексного изучения анкетирования, показателей нейрогуморальной и прооксидантно-антиоксидантной регуляции было установлено, что при госпитализации у больных серозными и гнойными менингитами доминировали проявления интоксикационного, общемозгового и менингеального синдромов, при наличии отдельных объективных признаков вегетативной дисфункции. Со 2-ой недели лечения у большинства больных серозными менингитами и у всех пациентов гнойными менингитами преобладали субъективные и объективные признаки вегетативной дисфункции, что подтверждалось увеличением среднего балла по опроснику Вейна. Выявлена зависимость частоты выраженности этих проявлений от тяжести течения гнойных и серозных менингитов.

У больных серозными и гнойными менингитами при госпитализации изменения нейрогуморальной регуляции характеризовались снижением показателей мощности ВРС основных звеньев регуляции с развитием парасимпатикотонии, в сочетании с низким содержанием СТГ и высоким содержанием АКТГ в сыворотке крови, по сравнению со здоровыми людьми. На 2-ой неделе общепринятого лечения указанные нарушения усугублялись за счет дальнейшего снижения СТГ и повышения АКТГ в сыворотке крови, по сравнению с госпитализацией. У пациентов с гнойными менингитами изменения параметров нейрогуморальной регуляции были более выражены при тяжелом течении заболевания.

У больных серозными и гнойными менингитами изменения прооксидантно-антиоксидантной регуляции на момент госпитализации характеризовались высоким уровнем показателей АФГ и КФГ спонтанной и металл-катализируемой ОМБ, высоким уровнем нитритов в сочетании с низкой активностью каталазы в сыворотке крови, по сравнению со здоровыми людьми. На 2-ой неделе общепринятого лечения углублялись изменения в сторону свободнорадикального окисления. У пациентов с серозными менингитами изменения параметров прооксидантно-антиоксидантной регуляции были более выражены при тяжелом течении заболевания, тогда как у больных гнойные менингиты зависимости степени выраженности этих изменений не выявлено.

Назначение мексикара больным серозными и гнойными менингитами со 2-ой недели лечения способствовало восстановлению показателей нейрогуморальной и прооксидантно-антиоксидантной регуляции, регрессу вегетативных расстройств по сравнению с пациентами, которые продолжали общепринятое лечение, что подтверждалось уменьшением суммы баллов по опроснику Вейна

Ключевые слова: серозный менингит, гнойный менингит, нейрогуморальная и прооксидантно-антиоксидантная регуляция, лечение.

ANNOTATION

Zadiraka D.A. Neurohumoral and prooxidant-antioxidant disturbances in patients with serous and purulent meningitis and their pathogenetic reasonable correction in complex treatment. - Manuscript.

The dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences on specialization 14.01.13 – infectious diseases. Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 2016.

Dissertation is devoted to the study of clinical-pathogenetic links of serous and purulent meningitis. Complex investigation of these questionnaires (questionnaire Wayne), neurohumoral (spectral parameters of heart rate variability, growth and adrenocorticotrophic hormone) and prooxidant-antioxidant parameters (oxidative modification of proteins, nitrite, catalase), addition of mebicar was done in these patients. The idea of the clinical and pathogenetic features of serous and purulent meningitis has been extended, which gave the chance to show effectiveness additional inclusion mebicar in complex of basic pathogenetic treatment.

Keywords: serous meningitis, purulent meningitis, neurohumoral and prooxidant-antioxidant regulation, treatment.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКТГ	адренкортикотропний гормон
АФГ	альдегідфенілгідрозони
ВРС	варіабельність ритму серця
КУ “ОІКЛ” ЗОР	Комунальна установа “Обласна інфекційна клінічна лікарня” Запорізької обласної ради
КФГ	кетонфенілгідрозони
ОМБ	окисна модифікація білка
СТГ	соматотропний гормон
HF	потужність спектра високочастотних коливань
HF norm	частка парасимпатичних впливів у загальному спектрі вегетативної регуляції
LF	потужність спектра низькочастотних коливань
LF norm	частка симпатичних впливів у загальному спектрі вегетативної регуляції
LF/HF	індекс вегетативного балансу
NO	оксид азоту
Total power	загальна потужність спектра варіабельності ритму серця
VLF	потужність спектра гуморальних систем