

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И. К. АХУНБАЕВА**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА**

**Диссертационный совет Д 14.20.609**

На правах рукописи:  
**УДК: 616-036.22-053.7**

**БЕРЕГОВОЙ АНТОН АНДРЕЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ПОДРОСТКОВ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат диссертации  
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2022**

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

**Научный руководитель:**

**Джолбунова Зуура Керимбековна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой детских  
инфекционных болезней Кыргызской  
государственной медицинской академии  
им. И. К. Ахунбаева

**Официальные оппоненты:**

**Ашералиев Мухтар Есенжанович**  
доктор медицинских наук, профессор  
заведующий отделением аллергологии  
Национального центра охраны  
материнства и детства Министерства  
здравоохранения Кыргызской  
Республики

**Тобокалова Сапарбу Тобокаловна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой инфекционных  
болезней, ВИЧ/СПИД и  
дерматовенерологии Кыргызского  
государственного медицинского  
института переподготовки и повышения  
квалификации им. С. Б. Даниярова

**Ведущая организация:** Международная высшая школа медицины, кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии (720054, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Интергельпо 1).

Защита диссертации состоится 10 июня 2022 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.20.609 по защите диссертаций на соискание учёной степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92, конференц зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-bnh-vll-gmr>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте <https://kgma.kg>.

Автореферат разослан 10 мая 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

Болотбекова А. Ж.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Инфекционные заболевания занимают достаточно большой удельный вес в структуре всех болезней у детей и подростков, имеют осложнения, которые остаются на всю оставшуюся жизнь. По статистике, именно инфекционные заболевания становятся причиной 26,0% всех смертей на планете (по данным Всемирной организации здравоохранения за 2008 г.). Особое место среди инфекционных болезней занимают острые бактериальные менингиты, на долю которых приходится 38,0% нейроинфекций [М. Н. Сорокина с соавт., 2003].

Как и во всем мире, так и в Кыргызстане ведущую позицию в структуре нейроинфекций составляют острые бактериальные менингиты, характеризующиеся развитием воспалительных процессов в ЦНС [З. К. Джолбунова, 2015].

Острые бактериальные менингиты – группа заболеваний, характеризующихся развитием экссудативного гнойного воспалительного процесса в мягких мозговых оболочках [Н. В. Скрипченко с соавт., 2003]. Наиболее частыми возбудителями гнойных менингитов являются – *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), на долю которых приходится до 95,0% случаев острых бактериальных менингитов [Ю.В. Лобзин с соавт., 2006]. Ведущая роль в развитии эпидемий сохраняется за менингококковой инфекцией, так как пневмококковый и Hib менингиты стали относиться к управляемым инфекциям, в связи с включением вакцин в национальный календарь профилактических прививок Кыргызской Республики. Большие сложности представляет своевременность выявления бактерионосителей, которые представляют реальную угрозу для окружающих как вероятный источник развития острых бактериальных менингитов. Так на одного больного генерализованной формой приходится от 100 до 20000 бактерионосителей [Н. Д. Ющук с соавт., 2009]. Этиологическая расшифровка острых бактериальных менингитов в Кыргызстане остается низкой, вероятно, это связано с социально-экономическим кризисом, недостатком и дороговизной питательных сред для бактериологической диагностики и низким уровнем диагностики инфекционных заболеваний, а также увеличением частных лабораторий, которые не имеют единого стандарта исследований [З. К. Джолбунова, 2015].

Высокие показатели заболеваемости острых бактериальных менингитов определяются среди всех возрастных групп, в том числе и подростков, которые по данным Всемирной организации здравоохранения составляют возраст от 10 до 19 лет [ВОЗ, 2014]. До настоящего времени недостаточно публикаций об особенностях течения острых бактериальных менингитов у подростков.

Развитию острых бактериальных менингитов как в младших, так и в старших возрастных группах предшествуют гнойно-септические очаги, в том числе заболевания ЛОР-органов, а в более старших возрастных группах

развитию острых бактериальных менингитов способствуют [И. С. Королёва с соавт., 2009] также черепно-мозговые травмы.

Несмотря на применение высокотехнологичной медицинской помощи, даже в странах Западной Европы и США, риск развития отдаленных и тяжелых неврологических последствий (отставание в психомоторном развитии, гидроцефалия, слепота, глухота, парезы и параличи, эпилепсия и др.), приводят к инвалидизации населения и высокому уровню летальности [К. Edmond с соавт., 2010]. Развитие тяжелых форм и неблагоприятных исходов острых бактериальных менингитов требует проведения своевременной диагностики и коррекции неотложных синдромов.

Таким образом, высокая частота развития острых бактериальных менингитов в разных возрастных группах, в том числе и у подростков среди нейроинфекций, вероятность развития тяжелых и осложненных форм болезни, а также неблагоприятного исхода диктуют необходимость ранней этиологической расшифровки острых бактериальных менингитов, изучения диагностических критериев тяжелых форм болезни с учётом особенностей подросткового организма, прогнозирования течения и выработки алгоритма ведения больных.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Данная работа проводилась с проблемно-тематическим планом работы кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева.

**Цель работы:** представить сведения об этиологической структуре и клинико-эпидемиологических особенностях острых бактериальных менингитов у подростков для усовершенствования методов клинико-лабораторной диагностики и алгоритма ведения больных.

**Задачи исследования:**

1. Определить этиологическую структуру и эпидемиологические особенности острых бактериальных менингитов у подростков

2. Провести сравнительную клинико-лабораторную характеристику острых бактериальных менингитов в различных возрастных группах, в том числе подростков, определить факторы риска развития тяжелых форм болезни.

3. Изучить клинико-лабораторные особенности острых бактериальных менингитов у подростков, изменение уровня провоспалительных цитокинов и маркёров острой фазы воспаления и гормонального статуса (СТГ, кортизол) у подростков, больных острым бактериальным менингитом.

4. Разработать алгоритм ведения острых бактериальных менингитов у подростков.

**Новизна работы:**

1. Впервые определена этиологическая структура острых бактериальных менингитов у больных различного возраста, где преобладали дети (53,0%), подростки в возрасте от 10 до 19 лет составили (26,1%) и старше 19 лет

(20,9%). Во всех возрастных группах основной этиологической причиной менингита является менингококк (76,7%; 89,3%; 76,0%), реже пневмококк (16,3%; 8,9%; 23,1%). Применение высокочувствительных экспресс методов лабораторного исследования ликвора позволили улучшить этиологическую расшифровку острых бактериальных менингитов пневмококковой этиологии (40,4%), менингококковой - с/г «А» (51,0%) у подростков.

2. Среди больных подростков с острым бактериальным менингитом преобладали школьники (67,3%), основными факторами, способствующими развитию острого бактериального менингита у подростков, являются черепно-мозговые травмы, инфекции ЛОР-органов, перенесенные нейроинфекции в раннем возрасте.

3. Впервые установлено, что при острых бактериальных менингитах у подростков выявляется взаимосвязь развития тяжелых и осложненных форм болезни с нарушением клеточного (CD3+, CD4+, CD8+) и гуморального звеньев иммунитета (CD16+, CD19+, ЦИК), повышением провоспалительных факторов (ФНО, ИЛ-10) и маркёров острой фазы воспаления (С-РБ, ПКТ), снижение всех показателей макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета (ФП, ФЧ и ИФИ).

Нарушение функции гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников со снижением СТГ и кортизола, способствуют прогрессированию стрессовой гипергликемии, которая усугубляет генерализованный инфекционно-воспалительный процесс и течение болезни.

4. Определены факторы риска, предрасполагающие к развитию тяжелых форм бактериальных менингитов, которые характеризуются высокой частотой осложнений (отёк головного мозга, септический шок и ДВС-синдром) и неблагоприятного исхода болезни (5,8%).

5. Разработан алгоритм ведения больных с острым бактериальным менингитом подростков для своевременного определения этиологии гнойного менингита, выявления тяжелых и осложненных форм болезни, проведения адекватной терапии и профилактики неблагоприятного исхода.

#### **Практическое значение полученных результатов:**

1. Полученные новые сведения об этиологической структуре острых бактериальных менингитов у подростков, среди других возрастных групп и взаимосвязь развития тяжелых и осложненных форм болезни с нарушением функции клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижением СТГ и кортизола следует использовать для повышения эффективности лечения и профилактики неблагоприятного исхода болезни.

2. Для практического здравоохранения усовершенствована этиологическая расшифровка острых бактериальных менингитов у подростков с использованием современных методов экспресс диагностики, которая позволит своевременно диагностировать бактериальные менингиты, их осложнения, и назначить адекватную антибактериальную и патогенетическую терапию для профилактики остаточных явлений, инвалидизации.

**Экономическая значимость работы.** Внедрение экспресс методов диагностики (латекс-агглютинации и ПЦР) спинномозговой жидкости, а также определение иммунного (изменение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, маркеров острой фазы воспаления) и гормонального (кортизол, соматотропный гормон) статуса больных позволит своевременно диагностировать острые бактериальные менингиты, определить их тяжесть и осложнения у подростков, что уменьшает сроки пребывания в отделении РИТ на 1-2 дней.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Острые бактериальные менингиты (ОБМ) у подростков полиэтиологичны, протекают в тяжелой и осложненной форме, однако трудность диагностики ОБМ обусловлена низкой доступностью современных высокочувствительных методов экспресс диагностики, поздней госпитализацией, исследованием биопроб на фоне антибактериальной терапии, полученной в амбулаторных условиях.

2. Определение уровня показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников со снижением СТГ и кортизола у подростков способствует своевременной диагностике тяжелых и осложненных форм болезни и коррекции терапии для профилактики неблагоприятного исхода ОБМ у подростков.

3. Выявление факторов риска (возраст, ЧМТ, перенесённые ранее нейроинфекции, частые заболевания ЛОР-органов) развития тяжелых форм ОБМ у подростков способствуют снижению частоты осложнений, неблагоприятного исхода и своевременной адекватной АБТ.

**Личный вклад соискателя.** Материал для исследования собран и обработан соискателем. Лично автором проведен информационный и патентный поиск, описание полученных данных, статистическая обработка, сформулированы выводы и заключения.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения работы доложены и обсуждены на: научно-практических конференциях ВУЗов (КГМА, КРСУ) (Бишкек, 2016-2019), международных конгрессах, посвящённых актуальным проблемам иммунологии и инфекционных болезней (Бишкек, 2019; Краснодар, 2019), клинических конференциях врачей РКИБ (Бишкек, 2019).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Результаты работы опубликованы в 11 научных публикациях, из них 6 - в изданиях, рекомендуемых НАК ПКР, и 3 - в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

**Структура и объем диссертаций.** Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 19 таблицами и 23 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Библиографический указатель включает 193 источника, в том числе 108 - русскоязычных и 85 - иностранных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** Дан анализ системных обзоров, публикаций, освещающих основные причины и современное состояние проблемы острых бактериальных менингитов у подростков в мире и в Кыргызской Республике. Представлены научные направления, которые требуют дальнейшего изучения.

**Глава 2. Материал и методы исследования.** Исследование проводилось в 2016-2020 гг. на клинической базе кафедры детских инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева в отделении №3 и ОРИТ Республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек.

В ходе исследования были использованы два методологических подхода: проспективный и ретроспективный.

Проспективное исследование проводилось на клинической базе кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К.Ахунбаева – РКИБ, г. Бишкек, в профильном отделении №3 и отделении реанимации и интенсивной терапии с 2016 по 2018 годы (n=132).

Ретроспективное исследование проводилось сплошным методом путем изучения историй болезни больных ОБМ из архивного материала РКИБ за период 2014-2015 гг. (n=266).

Больные ОБМ (n=398) были разделены на 3 группы в зависимости от возраста: дети до 10 лет – 211 больных, подростки – в возрасте от 10 до 19 лет составили 104, взрослые пациенты – 83 больных.

Критерием включения были больные ОБМ любой этиологии.

Критериями исключения были: больные серозными менингитами вирусной, грибковой, туберкулёзной этиологии; пациенты, у которых отмечались явления нейротоксикоза и менингизма.

Инструментом сбора данных была специально разработанная для проводимого исследования больных анкета. Она применялась для каждого пациента индивидуально и состояла из 152 вопросов, которые были разделены на несколько категорий.

Все проводимые исследования больных осуществлялись в лабораториях РКИБ (клинико-биохимическая, бактериологическая, лаборатория отделения РИТ). Одновременно с общеклиническими, бактериологическими, биохимическими методами исследования для этиологической расшифровки инфекционных заболеваний у подростков с ОБМ использовались ПЦР (полимеразная цепная реакция), методы экспресс-диагностики (латекс-агглютинация, Binaх streptococcus pneumonia test NOW). Определялся иммунный статус (субпопуляции лимфоцитов, гуморальное и макрофагально-фагоцитарное звенья иммунитета, интерлейкин-10 и фактор

некроза опухоли) и гормональный фон больных (соматотропный гормон и кортизол).

Статистическая обработка базы данных осуществлялась с помощью компьютерной программы SPSS 16.0.0. Собранный материал также обрабатывался при помощи компьютерных программ MS Excel, Epi-Info 7 для изучения и оценки эпидемиологических особенностей ОБМ.

### Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение

**3.1. Этио-эпидемиологические особенности острых бактериальных менингитов у подростков.** По данным департамента государственного санитарно-эпидемиологического надзора КР (ДГСЭН), в 2014 и в 2015 годах отмечался подъём заболеваемости бактериальными менингитами.

Анализ заболеваемости ОБМ показал, что в 2014 и 2015 годах наблюдался наиболее интенсивный рост нейроинфекции. При этом необходимо отметить, что выявляемость и регистрация ОБМ осуществлялась преимущественно в городе Бишкек среди госпитализированных пациентов.

Заболеваемость ОБМ по г. Бишкек в 2014-2015 годах достигла 22,1 и 20,3 на 100000 населения соответственно, а в 2020г. показатель заболеваемости снизился до 0,8 (рисунок 3.1). Более высокая заболеваемость ОБМ в городе Бишкеке, вероятно, обусловлена не только ростом внутренней миграции, а также тем, что в регионах Кыргызской Республики низкая этиологическая расшифровка нейроинфекции.



Рисунок 3.1 – Показатели заболеваемости ОБМ (на 100000 населения) в городе Бишкек и Кыргызской Республике за 2014–2020 гг.

Больные ОБМ разделены на три группы, из них дети составили 211 (53,0%), подростки в возрасте от 10 до 19 лет – 104 (26,1%) и взрослые – 83 (20,9 %) пациента.

Этиологическая структура ОБМ у наблюдаемых больных была определена у (123; 56; 52 абс.ч.) пациентов, где наиболее частой причиной был менингококк (77,2%; 89,3%; 76,9%), что, вероятно, связано с эпидемическим подъёмом этой инфекции. Пневмококк был выделен у (16,3%; 8,9%; 23,1%) больных, стафилококк (4,9%, 1,8%; 0,0%), *Нйб* менингит был выявлен у двух детей первой группы (1,6%), (рисунок 3.2).

Частое выявление бактериального менингита пневмококковой этиологии у детей отмечено в период до введения пневмококковой вакцины в КР (2014-

2016 годы), которая была включена в 2016 году в календарь профилактических прививок (МЗ КР № 143 от 26.02.2016 г.).

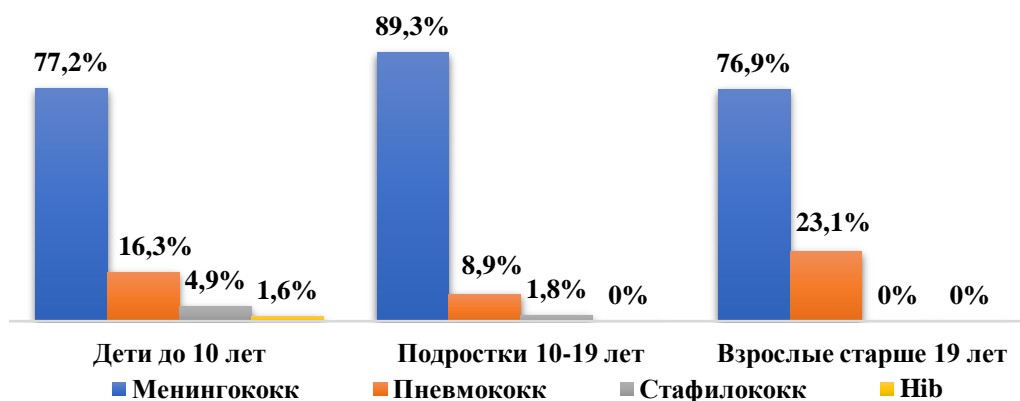


Рисунок 3.2 – Этиологическая структура ОБМ у больных разных возрастных групп.

Этиология ОБМ оставалась неуточнённой у (41,7%; 46,2%; 37,3%) наблюдаемых нами больных, что вероятно, связано с поступлением больных в поздние сроки на фоне антибиотикотерапии, начатой в амбулаторных условиях и самостоятельного применения препаратов до поступления в инфекционный стационар, поздним взятием ликвора на бактериологический анализ из-за развития отёка головного мозга (ОГМ), нарушением правил забора спинно-мозговой жидкости.

Детальный анализ бактериологического исследования крови 42 (40,4%) подростков, больных генерализованной смешанной формой менингококковой инфекции (менингит и менингококкцемия) в 17,9% выделен менингококк с/г «А». При генерализованной форме пневмококковой и стафилококковой инфекции (менингит и сепсис) – выделен пневмококк в 2,6% случаев и золотистый стафилококк в 2,6% случаев соответственно (рисунок 3.3).

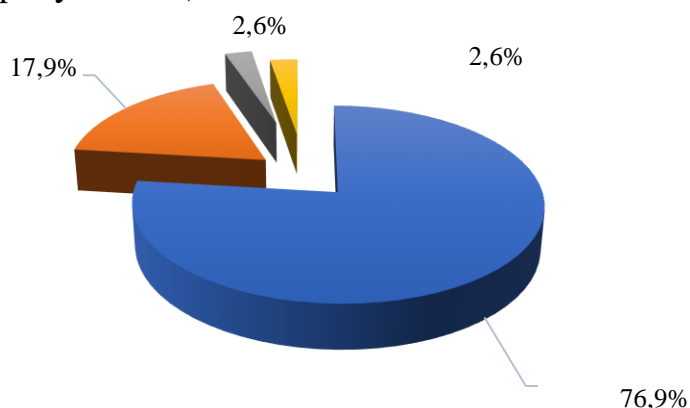


Рисунок 3.3 – Результаты исследования крови на МКИ у больных ОБМ подростков (n=46).

Исследование крови на толстую каплю проводилось 46 (44,2%) больным подросткам генерализованной формой нейроинфекции. При этом диплококки были обнаружены у каждого четвёртого больного.

Исследование крови на стерильность также проводилось 42 (40,4%) больным генерализованной смешанной формой менингококковой инфекции (менингит и менигококкцемия) подросткам, из них лишь в 12,0% случаях получен положительный результат анализа на менигококк, а гемолитический и золотистый стафилококк определены в одинаковых количествах (2,4% соответственно).

Бактериологическое исследование слизи с задней стенки носоглотки проводилось 92,3% больным ОБМ подросткам, где в 20,8% случаях высевался пневмококк и в 1,0% – *str. pyogenes*, которые расценивались как бактерионосительство. Бактериологическим методом исследования ликвора у 23,7% больных менингококковым менингитом был выделена серогруппа А, что связано с ее эпидемическим подъёмом.

Учитывая низкую этиологическую расшифровку ОБМ бактериологическими методами исследования, нами применялись экспресс-диагностика ликвора (латекс-диагностика, Binax now streptococcus pneumonia test, ПЦР метод), результаты которой были более информативны, за счёт высокой чувствительности и специфичности тестов. Так, латекс-агглютинация проводилась 42 больным и дала положительный результат в 76,2% случаев ОБМ (51,1% – менигококк с/г «А» и в 42,9% – пневмококк). Binax now streptococcus pneumonia test применялся у больных с подозрением на пневмококковый менингит, с помощью которого подтверждены результаты латекс-агглютинации.

ПЦР ликвора проводилась в период подъёма заболеваемости ОБМ (2014-2015гг.) и подтвердила диагноз менингококкового менингита в 86,2% случаях.

Среди пациентов бактериоскопия ликвора проводилась у 40 (38,4%) больных ОБМ подростков, где были обнаружены диплококки в 27,5% случаев. Исход ОБМ непосредственно связан с концентрацией бактерий и их антигенов в ликворе. При адекватной антибиотикотерапии гнойных менингитов, ликвор saniруется в течение первых 48 часов (менингококки исчезают в течение 2 ч, пневмококки – 4 ч.) [Л. К. Катосова, Э. А. Шамансурова, 2000].

Подъём заболеваемости менингококковой инфекции отмечается круглый год, с преобладанием в зимне-весенние месяцы (февраль-апрель).

Частота случаев менингококковой инфекции в октябре месяце, вероятно, связана с регистрацией вторичных бактериальных менингитов неуточнённой этиологии. Пневмококковый менингит встречается круглый год.

Среди возрастной группы 104 (26,1%) подростков от 10 до 19 лет, больных ОБМ, лица мужского пола составили 70,2%, женского – 29,8%. Преобладали школьники (67,3%), студенты составили 26,9% и неорганизованные (5,8%).

Анализ места жительства наблюдаемых подростков свидетельствовал о преобладании городских жителей 65,4%, что соответствует современному социальному экономическому уровню жизни. Сельские жители составили – 34,6% подростков. Из общего числа больных ОБМ подростков 73,9%

больных проживали в частных домах, 4,8% на момент заболевания проживали в казармах или общежитиях, что свидетельствует о неблагоприятных социально-бытовых условиях проживания.

При выяснении эпидемиологического анамнеза у 83,6% подростков контакт с инфекционными больными не был установлен, что вероятно обусловлено недостаточным сбором эпидемиологического анамнеза и затрудняет постановку правильного диагноза.

Из анамнеза жизни подростков удалось выявить заболевания ЛОР-органов: отиты, синуситы, гаймориты у 7,7% пациентов, перенесенную в раннем возрасте нейроинфекцию (менингиты, менингоэнцефалиты) – у 13,4%. судорожный синдром до трёхлетнего возраста – у 5,8% больных, заболевания ЦНС (киста головного мозга, синдром внутричерепной гипертензии) – у 10,6%; перенесённые ЧМТ – у 9,6% больных, инвалидность (глухота, задержка психомоторного развития) – у 8,6% пациентов. На учёте у невролога состояли 9,6% поступивших в стационар подростков. Выявлена прямая корреляционная связь ( $r=0,4$ ) между возрастом подростка и числом перенесённых заболеваний.

В инфекционный стационар по линии ЦЭМ были доставлены 38,4% больных, без направления врачей поступили 34,7%, из других стационаров – 20,2%, по направлению ЦСМ поступило – 6,1% пациентов, что свидетельствует о тяжести состояния поступивших больных ОБМ подростков.

Амбулаторное лечение получили 17,3% больных, из них 3,8% подростков пролечены антибактериальной терапией в течение 2 (1; 3) дней. Из других стационаров переведены в РКИБ 33,6% больных ОБМ, из них получали АБТ 10,6% подростков в течение 3 (1; 8) дней. Спектр антибиотиков в основном представлен ампициллином, пенициллином, цефтриаксоном. Самостоятельно АБТ получали 3,8% больных в течение 1 (1; 2) дней. Таким образом, лечение антимикробными препаратами на догоспитальном этапе способствовало позднему поступлению в инфекционный стационар и развитию неотложных синдромов у больных ОБМ, тем самым затрудняло этиологическую расшифровку и проведение своевременной адекватной терапии.

Все пациенты с диагнозом ОБМ поступали в поздние сроки заболевания в тяжёлом состоянии на 2 (2; 3) дней, что затрудняло проведение своевременного лечения. Оптимальными сроками госпитализации при течении ОБМ являются первые 6 часов от начала заболевания [E. Enfant Levy, C. Taha, M. K. Bingen, 2012], чего среди обследуемых не отмечалось.

В отделение РИТ сразу из приёмно-диагностического отделения поступило 48,1% больных по тяжести состояния с неотложными синдромами (ОГМ, септический шок, ДВС-синдром). Из профильных отделений стационара на 1 (1; 2) сутки пребывания переведены в отделение РИТ 5,8% пациентов, что, возможно, связано с недооценкой тяжести врачами приёмного отделения. Остальные 46,1% больных ОБМ получили лечение в профильном отделении.

**3.2 Клинико-лабораторная характеристика острых бактериальных менингитов у подростков.** Проведён клинико-лабораторный анализ ОБМ у 104 (26,1%) подростков.

Больные ОБМ были направлены в инфекционный стационар со следующими диагнозами: менингит неуточнённой этиологии – 50,0%, ОРВИ – 13,3%, менингококкцемия – 10,3%, менингококковая инфекция (менингит и менингококкцемия) – 7,3%, ОКИ – 5,9%, менингоэнцефалит – 4,4%, ПТИ – 2,9%, ЭВИ – 2,9%, геморрагический васкулит – 1,5%, ОНМК – 1,5%.

В ПДО инфекционного стационара больным ОБМ подросткам были выставлены следующие диагнозы: менингит – 37,5%, менингит и менингококкцемия – 28,8%, ЭВИ – 16,4%, менингококкцемия – 7,7%, серозный менингит – 3,9%, менингоэнцефалит – 1,9%, ОРВИ – 1,9%, вторичный менингит – 0,96%, ОКИ – 0,96%. Следует отметить, что многократная или частая рвота у больных расценивалась, как проявление энтеровирусной инфекции или ОКИ, что свидетельствует о поздней диагностики ОБМ и несвоевременной АБТ, что повышает риск развития тяжёлых и осложнённых форм болезни.

Клиническая картина ОБМ у всех наблюдаемых нами подростков характеризовалась острым началом болезни, лихорадкой, симптомами интоксикации, общемозговым синдромом, менингеальными знаками.

Температура тела поднималась до фебрильных и гиперпиретических цифр и составили 39 (38,5;39,5) °С. Длительность лихорадки составила 3 (3;5) дней.

Проявления назофарингита отмечались у большинства (89,3%) подростков, больных ОБМ. У 7,7% пациентов отмечались проявления рестриктивной патологии (внебольничная пневмония), которая вероятно, являлась первичным очагом инфекции.

Общемозговые явления были представлены головной болью, рвотой центрального генеза, гиперестезией. Диффузная головная боль распирающего характера интенсивная также появлялась с первых дней заболевания и сохранялась 7,5 (5;10) дней. У 7,7% больных ОБМ подростков отмечались генерализованные судороги, которые носили тонико-клонический характер.

Менингеальные знаки (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского верхний, средний и нижний, Мондонеци) сохранялись 7 (5,25;9) дней. Очаговая симптоматика развивалась на  $6,5 \pm 2,1$  день у 1,96% подростков, находящихся на стационарном лечении.

Кожные покровы у 65,3% больных были бледными, у 5,8% – носили мраморный оттенок, что расценивалось как развитие ДВС-синдрома.

При развитии смешанных форм болезни (менингит и менингококкцемия), в 44,2% случаев, геморрагическая неправильной звёздчатой формы сыпь появлялась на 2 (2;2) день и сохранялась 7 (2;9,25) дней. У 34,8% пациентов с менингококкцемией отмечались некротические изменения элементов сыпи, что свидетельствует о развитии септического шока. У 30,8% больных экзантема располагались только на нижних

конечностях, и у 15,4% больных сыпь была по всей поверхности туловища, конечностей и на лице. У 1,9% больных отмечались кровоизлияния в коленные суставы с развитием артритов.

Течение заболевания у 90,4% больных расценивалось как тяжёлое, у 9,6% – как крайне тяжёлое.

У 49 (47,0%) больных отмечалось нарушение сознания. Определение уровня сознания у больных ОБМ подростков определялось согласно шкале комы Глазго, согласно которой заторможенность или оглушение (10-14 баллов) отмечено у 14,7% подростков, сопор (9-10 баллов) – у 77,7% и кома (менее 8 баллов) – у 7,2% больных. Психомоторное возбуждение наблюдалось в 29,8% случаев, повторные судороги были у 7,7% пациентов. Нарушение сознания сохранялось в течение 2 (1;4) дней.

При угнетении сознания до уровня комы, отмечалось развитие дыхательной недостаточности (5,9%), симптомы которой были выявлены на 3 (2;4) день от начала заболевания.

Осложнения ОБМ были выявлены у 49,0% подростков, из них у 84,8% больных диагностирован ОГМ на 2 (2;3) день от начала заболевания. Изолированный септический шок наблюдался у 7,6% больных на 2 (1;2) день от начала заболевания, ДВС-синдром развивался через 2,5 (2;3) дня от начала заболевания. В остальных (5,7%) случаях отмечались различные сочетания осложнений (ОГМ, ДВС-синдрома и септического шока).

На течение болезни у 24 (23,0%) больных ОБМ подростков отрицательное влияние оказывали следующие сопутствующие заболевания: анемия (50,0%), пневмония (20,7%), тугоухость (12,5%), герпетическая инфекция, ОНМК и ОКИ – по 4,2% соответственно, которые влияли на тяжесть состояния больных и длительность их пребывания в стационаре – 11 (10; 12) дней.

В общем анализе периферической крови у абсолютного (98,9%) большинства больных выявлены характерные изменения для гнойного менингита: лейкоцитоз – 17,05 (12,13;20,98), нейтрофиллёз – 78,5 (73,3;84), ускоренная СОЭ – 15,5 (9;26).

В биохимическом анализе крови отмечались следующие изменения: уровень протромбинового индекса составлял  $78,7 \pm 15,7$  %, уровень фибриногена –  $550,9 \pm 197,1$  мг/л, что свидетельствует о развитии ДВС-синдрома. У большинства (83,3%) пациентов отмечалась стрессовая гипергликемия – 7,8 (6,3;9,0) ммоль/л, которая также свидетельствовала о тяжести течения заболевания. Уровень креатинина повышался у 10,0% больных с явлениями септического шока и полиорганной недостаточностью – 132,7 (90;192) мкмоль/л. Уровень неспецифических показателей воспаления был всегда значительно повышен: С-реактивный белок  $138,3 \pm 142,2$  мг/л, прокальцитонин – 0,8 (0,4;24,6) нг/мл, что свидетельствует о выраженности бактериального воспалительного процесса у больных ОБМ.

Результаты биохимического исследования СМЖ у всех больных показали гнойный характер ликвора с клеточно-белковой диссоциацией. Так, макроскопически спинномозговая жидкость изменяла окраску от

ксантохромного до серо-мутного в 86,6% случаях, вытекала частыми каплями под повышенным давлением и лишь в 13,4% случаях оставалась прозрачной, что вероятно, связано с забором ликвора в серозную фазу ОБМ. У большинства (74,9%) больных цитоз не поддавался счёту и был представлен нейтрофилами. Уровень белка был повышен – 1,26 (0,7;1,87) г/л, а глюкозы был сниженным – 2 (1,6;2,8) ммоль/л. Проба Нонне-Аппельта в 92,2% случаев была резко положительная (+++, ++++).

Таким образом, высокий лейкоцитоз и нейтрофиллёз, снижение уровня глюкозы, повышение уровня белка в биохимическом анализе ликвора указывали на тяжёлое течение и развитие осложнений нейроинфекции у больных ОБМ подростков.

Среднее пребывание подростков в инфекционном стационаре составило 11 (10; 12) дней, а в отделении РИТ – 2 (1; 3,8) дней. Абсолютное (92,2%) большинство пациентов с ОБМ выписаны домой с улучшением, 1,96% больных переводились в другие профильные стационары города. Заболевание закончилось летальным исходом в 5,8% случаях.

**3.3. Особенности течения острых бактериальных менингитов в различных возрастных группах пациентов.** Проведено сравнение клинко-лабораторных данных исследования больных ОБМ в следующих возрастных группах: I – дети с рождения до 10 лет (211 пациента), II – подростки 10-19 лет (104 пациента) и III – старше 19 лет (83 пациента).

Заболевание связывали с переохлаждением чаще в I группе (46,2%; 35,9%; 17,9%), контакт с инфекционными больными выявлен в основном среди детей (64,3%; 7,1%; 28,6%). Первичные гнойно-септические очаги (отиты, синуситы, фронтиты, гаймориты и др.) выявлялись у больных в старших (II и III) возрастных группах (8,6% случаев).

Ранее перенесённая бактериальная нейроинфекция выявлена у 26 пациентов ОБМ, из них 64,5% составили подростки (II группа) и 35,5% – III группы, в анамнезе которых, выявлена перенесённая ЧМТ (0,0%; 33,3%; 46,7%). Судорожный синдром в анамнезе чаще наблюдался у детей (57,8%; 31,8%; 10,4%), гипертензионно-гидроцефальный синдром чаще определялся у детей и подростков (59,1%; 25,0%; 15,9%), что вероятно связано с отягощённым акушерским анамнезом и развитием ГИЭ у больных I группы. На учёте у невролога с заболеваниями ЦНС преимущественно состояли дети и подростки (61,1%; 27,8%; 11,1%). Существует достоверная ( $p=0,022$ ) умеренная ( $0,3 \leq r \leq 0,5$ ) прямая корреляционная связь перенесённой нейроинфекции и возраста (у подростков чаще выявляются гнойные менингиты в анамнезе); а также достоверная ( $p=0,000$ ) слабая ( $r < 0,3$ ) прямая связь перенесённых ЧМТ и возраста, которые способствуют развитию ОБМ.

Необходимо подчеркнуть, что 92 (23,0%) больных ОБМ ещё на догоспитальном этапе получали антибактериальную терапию (62,0%; 19,5%; 18,5%). Этот факт затруднял этиологическую расшифровку ОБМ для проведения рациональной этиотропной терапии.

Все пациенты поступали в поздние сроки заболевания, в среднем на 2 (2-3) сутки от начала заболевания. Сроки пребывания в инфекционном

стационаре составили 11 (10-13) суток, в отделении РИТ – 2 (2-3) суток. Достоверно значимых различий по срокам пребывания больных трёх групп в стационаре не выявлено ( $p>0,05$ ). Корреляционных связей между возрастом пациентов и сроков поступления и длительности нахождения в стационаре также выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Таблица 3.1 – Частота встречаемости клинических симптомов у больных ОБМ в различных возрастных группах (%)

Признак	I	II	III
Бледность, «мраморность» кожных покровов	86,3	71,2	62,6
Геморрагическая сыпь (коккцемия)	44,1	44,2	41,0
Артриты	1,9	1,9	7,4
Пневмония	13,3	7,7	6,0
Изменение сознания	36,5	47,1	45,8
Генерализованные судороги	17,1	7,7	9,6
Очаговая симптоматика	6,2	1,9	2,4
Дыхательные расстройства	10,0	2,9	7,2
Септический шок	10,9	5,8	6,0
Отёк головного мозга	33,2	45,2	43,4
ДВС синдром	9,0	1,9	6,0

Как показано в табл. 3.1, в клинической картине отмечаются следующие особенности: выраженность лихорадки во всех возрастных группах не отличался и составил 39 (39-39) °С. Генерализованные тонико-клонические судороги развивались у пациентов в группах: I – 17,1%, II – 7,7%, III – 9,6%. При этом существует достоверная ( $p=0,013$ ) слабая ( $r<0,3$ ) отрицательная корреляционная связь развития судорог у детей. Геморрагическая сыпь появлялась у следующего количества больных: I – 44,1%, II – 44,2%, III – 41,0%. Появление экзантемы при развитии бактериального сепсиса отмечалось в среднем на 2 (2-2) день, у пациентов детского возраста несколько раньше. При это статистически значимые различия касаются пациентов I и II групп ( $p=0,005$ ) и I и III групп ( $p=0,003$ ), в основном из-за комбинированной (менингит и менингококкцемия) формы нейроинфекции, сопровождающейся септическим шоком, для которой характерны не только геморрагическая сыпь, но и некрозы. Показатели, свидетельствующие о длительности экзантемы, головной боли и менингеальных знаков статистически значимых отличий не имели ( $p>0,05$ ), что говорит о проведении рациональной антибактериальной и патогенетической терапии. Длительность нарушения сознания статистически значимо не отличалась ни в одной из возрастных группа ( $p>0,05$ ).

Во всех возрастных группах отмечались различные осложнения. Так отёк головного мозга (ОГМ) развивался у 38,25% пациентов, чаще у представителей старших возрастных групп (33,2%; 45,2%; 43,4%).

Септический шок с синдромом Уотерхауса-Фридрихсена отмечался у 8,5% больных ОБМ, при этом у 10,9% пациентов I группы, у 5,8% – II группы и у 6,0% – III группы. ДВС синдром чаще развивался у детей (9,0%; 1,6%; 6,0%).

Развитие очаговой симптоматики преимущественно выявлено у больных детской возрастной группы: I – 6,2%, II – 1,9%, III – 2,4%. Однако статистически значимых различий по этому показателю не отмечались ( $p>0,05$ ).

Дыхательные нарушения развивались чаще у пациентов I группы (10,0%) в связи с частотой ОГМ и внутрибольничной пневмонией, в связи с чем проводилась интубация трахеи и подключение пациентов к аппарату искусственной вентиляции лёгких.

При исследовании корреляционных связей развития осложнений (ОГМ, септический шок и ДВС синдром) при тяжёлых формах ОБМ в различных возрастных группах, выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Статистически значимых различий в возрастных группах по срокам развития осложнений у больных ОБМ выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Анализ периферической крови показал, что у большинства пациентов I группы отмечалась анемия различной степени выраженности, где уровень гемоглобина был  $109,34 \pm 19,69$  г/л, чего не наблюдалось у больных старшего возраста. Статистически значимые различия по уровню гемоглобина были в I и II ( $p=0,000$ ), I и III ( $p=0,000$ ). Выявлена была достоверная ( $p=0,029$ ) сильная ( $0,7 \leq r \leq 0,9$ ) отрицательная корреляционная связь анемии и возраста больных.

Уровень глюкозы крови статистически значимо различался в группах I и II ( $p=0,000$ ), I и III ( $p=0,000$ ). В младших возрастных группах реже отмечалась стрессовая гипергликемия, которая практически всегда характеризовала течение тяжёлых форм ОБМ у пациентов в старших группах (II и III). Наряду с гипергликемией, у пациентов старших возрастных групп отмечался повышенный уровень (более 190 мкмоль/л) креатинина, который характеризовал развитие острого повреждения почек на фоне генерализованной нейроинфекции с полиорганным поражением. Статистически значимые различия наблюдались в группах I и II ( $p=0,001$ ), I и III ( $p=0,000$ ).

Во всех возрастных группах отмечалось повышение уровня С-реактивного белка более чем в 10 раз и прокальцитонина – 4,2 (0,37-24,85). Однако статистически значимых различий по этим показателям не отмечалось ни в одной возрастной группе.

В ходе исследования, было выдвинуто предположение о том, что подростковый возраст является фактором риска развития различных осложнений. В связи с этим, статистическими методами проведено исследование шансов и рисков развития неотложных состояний в различных возрастных группах. При этом, учитывая частоту развития какого-либо осложнения у пациентов в сравниваемых группах, предположим, что возрастная группа с наибольшей частотой неотложных состояний и есть фактор риска. Нами были рассмотрены следующие осложнения у пациентов

с ОБМ в острый период болезни: судорожный синдром, менингоэнцефалит, ОГМ, дыхательные расстройства, септический шок, ДВС-синдром.

При сравнении подростковой и детской возрастных групп были полученные следующие статистические данные.

Нами определены статистические значимые ( $p=0,019$ ) различия частоты развития судорожного синдрома в детской возрастной группе (17,5%) и в подростковой группе (7,7%), (табл. 3.2). При этом фактором риска по развитию синдрома осложнения определена I возрастная группа: ДИ для отношения шансов (1,1-5,7) и относительного риска (1,1-4,7). В детской возрастной группе риск развития судорожного синдрома в 2,3 раза выше, чем в подростковой. Относительное повышение риска развития судорог в этой группе составляет 128,0% по сравнению с подростками. Для каждого ребёнка до 10 лет отдельно, риск развития судорожного синдрома возрастает в среднем на 9,8%. Шансы развития судорожного синдрома у детей до 10 лет и в подростковой группе составляют 2,6:1.

Показатель индекса потенциального вреда (NNT) свидетельствует о том, что по крайней мере у каждого 10-ого ребёнка возникнет судорожный синдром.

Таблица 3.2 – Шансы и риски развития судорожного синдрома у детей и подростков

	<b>Частота судорожного синдрома</b>	<b>95% ДИ</b>
Дети до 10 лет	17,5% $\pm$ 2,6%	12,4-22,6
Подростковый возраст	7,7% $\pm$ 2,6%	2,6-12,8
Различие частот статистически значимо, $p=0,019$ (Chi-square)		
Шансы в группе детей	0,21	-
Шансы в группе подростков	0,08	-
Отношение шансов	2,6 $\pm$ 0,4	1,1-5,7
Относительный риск	2,3 $\pm$ 0,4	1,1-4,7
Относительное увеличение риска	128,0%	-
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	9,8%	-
NNT, индекс потенциального вреда	10,2	-

При исследовании развития дыхательных нарушений (табл. 3.3) выявлено, что в детской возрастной группе это осложнение встречается чаще (9,95%), чем в подростковой (2,9%), что имеет достоверно значимые различия ( $p=0,026$ ). При этом фактором риска определён детский возраст: ДИ для отношения шансов (1,1-12,8) и относительного риска (1,1-11,3). В детской возрастной группе риск развития дыхательных расстройств в 3,5 раза выше, чем в подростковой. Относительное повышение риска развития дыхательных расстройств в этой группе составляет 245% по сравнению с подростками.

Таблица 3.3 – Шансы и риски развития дыхательных расстройств у детей и подростков

	<b>Частота развития дыхательных расстройств</b>	<b>95% ДИ</b>
Дети до 10 лет	9,95% ± 2,1%	5,9-14,1
Подростковый возраст	2,9% ± 1,6%	0,0-6,0
Различие частот статистически значимо, p=0,026 (Chi-square)		
Шансы в группе риска	0,11	-
Шансы в контрольной группе	0,03	-
Отношение шансов	3,7 ± 0,6	1,1-12,8
Относительный риск	3,5 ± 0,6	1,1-11,3
Относительное увеличение риска	245%	-
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	7,1%	-
NNT, индекс потенциального вреда	14,2	-

Для каждого ребёнка до 10 лет отдельно, риск развития дыхательных расстройств возрастает в среднем на 7,1%. Шансы развития дыхательных расстройств у детей до 10 лет и в подростковой группе составляют 3,7:1.

Показатель NNT свидетельствует о том, что по крайней мере у каждого 14-ого ребёнка будут наблюдаться тяжёлые нарушения со стороны дыхательной системы.

В подростковой возрастной группе (табл. 3.4) частота развития ОГМ выше (45,2%), чем в детской (33,2%), что имеет достоверно значимые различия (p=0,038). Фактор риска определяется подростковым возрастом: ДИ для отношения шансов (1,03-2,69) и относительного риска (1,02-1,81). У подростков риск развития ОГМ в 1,4 раза выше, чем у детей.

Таблица 3.4 – Шансы и риски развития ОГМ у детей и подростков

	<b>Частота развития ОГМ</b>	<b>95% ДИ</b>
Подростковый возраст	45,2% ± 4,9%	35,6-54,8
Дети до 10 лет	33,2% ± 3,2%	26,9-39,5
Различие частот статистически значимо, p=0,038 (Chi-square)		
Шансы в подростковой группе	0,83	-
Шансы в детской группе	0,5	-
Отношение шансов	1,7 ± 0,3	1,03-2,69
Относительный риск	1,4 ± 0,15	1,02-1,81
Относительное снижение риска	36,0%	-
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	12,0%	-
NNT, индекс потенциального вреда	8,3	-

Относительное понижение риска развития ОГМ в детской группе составляет 36,0% по сравнению с подростками. Для каждого подростка отдельно, риск развития ОГМ возрастает в среднем на 12,0%. Шансы развития ОГМ у подростков и у детей составляют 1,7:1. Показатель NNT при этом составляет 8,3.

У детей частота развития ДВС-синдрома выше (9,0%), чем у подростков (1,9%), что также достоверно значимо ( $p=0,026$ ), (табл. 3.5). Детский возраст определён фактором риска: ДИ для отношения шансов (1,2-22,1) и относительного риска (1,1-19,7). В детской возрастной группе риск развития ДВС-синдрома в 4,7 раза выше, чем в подростковой. Относительное повышение риска развития ДВС-синдрома в этой группе составляет 368% по сравнению с подростками. Для каждого ребёнка отдельно, риск развития ДВС-синдрома возрастает в среднем на 7,1%. Шансы развития ДВС-синдрома у детей и в подростковой группе составляют 5,1:1.

Показатель NNT при этом исследовании составил 14,1.

Таблица 3.5 – Шансы и риски развития ДВС-синдрома у детей и подростков

	Частота развития ДВС-синдрома	95% ДИ
Дети до 10 лет	9,0% $\pm$ 1,97%	5,1-12,9
Подростковый возраст	1,9% $\pm$ 1,3%	0,0-4,5
Различие частот статистически значимо, $p=0,026$ (Chi-square)		
Шансы в группе риска	0,1	-
Шансы в контрольной группе	0,02	-
Отношение шансов	5,1 $\pm$ 0,8	1,2-22,1
Относительный риск	4,7 $\pm$ 0,7	1,1-19,7
Относительное увеличение риска	368%	-
Абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск)	7,1%	-
NNT, индекс потенциального вреда	14,1	-

При изучении шансов и рисков развития энцефалита и септического шока в детской и подростковой возрастных группах, достоверно значимых отличий выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Данные, полученные при статистической обработке сведений о развитии судорожного синдрома, дыхательных расстройств, менигоэнцефалита, ОГМ, септического шока и ДВС-синдрома в возрастных группах подростков и пациентов старше 19 лет, достоверно значимых различий не имеют ( $p>0,05$ ), что в этом случае исключает возраст, как фактор риска.

**3.4. Характеристика иммунного ответа у подростков, больных острыми бактериальными менингитами.** Иммунологическое исследование было проведено 25 подросткам с ОБМ. Сравнительную группу составили 22 практически здоровых подростка.

Таблица 3.6 – Иммунологическая характеристика периферической картины крови больных ОБМ

Показатель	Норма	Больные ОБМ			Сравнительная группа	
		Среднее значение со стандартным отклонением	n	P	Среднее значение со стандартным отклонением	n
Лейкоциты (x 10 <sup>9</sup> )	3,8-10,0	17,05 (12,13;20,98)	25	=0,000	6,4 (5,73;7,33)	22
CD3+ (%)	60-80	42,28 ± 7,27	25	=0,000	68,09± 5,51	22
CD19+ (%)	10-23	17,8 ± 4,11	25	=0,420	16,95±2,8	22
CD4+ (%)	30-50	20,8 ± 2,9	25	=0,000	37,45±5,77	22
CD8+ (%)	20-25	14,96 ± 3,65	25	=0,000	21,73±2,64	22
CD16+ (%)	6-26	11,84 ± 2,75	25	=0,006	15,82±5,7	22
ИРИ	1,2-2,5	1,54 ± 0,3	25	=0,170	1,78±0,35	22
ЦИК (г/л)	120	221,22 ± 33,78	25	=0,000	124,19±9,43	22
ФП (%)	65-80	40,4 ± 7,63	25	=0,000	69,86±6,09	22
ФЧ (%)	3,7-5,4	2,45 ± 0,45	25	=0,000	4,33±0,62	22
ИФИ (%)	1,2-3,2	1,01 ± 0,28	25	=0,000	2,07±0,54	22
ФНО (пг/мл)	<6	51,88 ± 14,58	25	=0,000	3,23±1,8	22
ИЛ-10 (пг/мл)	<25	41,72 ± 9,1	25	=0,000	14,6±6,62	22
С-РБ (ед/мл)	<6	138,29 ± 142,23	25	=0,000	3,47±1,55	22
ПКТ (нг/мл)	<0,10	0,79 (0,35;24,6)	25	=0,000	0,07 (0,05;0,09)	22

Как показано в табл. 3.6, при анализе иммунограмм в сравниваемых группах установлено, что в острый период заболевания ОБМ наблюдается достоверно значимые ( $p=0,000$ ) различия увеличения уровня лейкоцитов 17,05 (12,13;20,98) x 10<sup>9</sup>/л на фоне снижения Т-клеточного звена иммунитета. CD3+-лимфоциты достоверно ( $p=0,000$ ) уменьшались до 42,28 ± 7,27%.

CD3+-лимфоциты являются маркерами популяции зрелых клеток и принимают непосредственное участие в передаче сигнала с антигена внутрь клетки. Кроме того, по нашим данным получено достоверно значимое ( $p=0,000$ ) снижение CD4+-лимфоцитов до  $20,8 \pm 2,9\%$ , Т-хелперов, которые связывают детерминант HLA-II класса, количества цитотоксических лимфоцитов (CD8+, Т-супрессоров) до  $14,96 \pm 3,65\%$  и NK-клеток до  $11,84 \pm 2,75\%$ , выполняющих цитотоксические и цитокин-продуцирующие функции.

В свою очередь Т-супрессоры контролируют силу и продолжительность иммунного ответа через регуляцию функции Т-эффекторных клеток (Т-хелперов и Т-киллеров). Достоверно значимых различий ( $p=0,170$ ) в показателях иммунорегуляторного индекса в сравнительной и исследуемой группах нет, однако его значение ориентировочно.

Со стороны гуморального иммунитета достоверно значимого изменения количества ( $17,8 \pm 4,11\%$ ) CD19+ В-лимфоцитов, которые являются высокомолекулярными гликопротеинами, способствующими выработке основных иммуноглобулинов, выявлено не было ( $p=0,420$ ). Достоверно значимое увеличение ( $p=0,000$ ) коснулось циркулирующих в крови иммунокомплексов ( $221,22 \pm 33,78$  г/л), позволяющих оценить активность воспалительного ответа, то есть чем больше уровень ЦИК, тем более выражено воспаление.

При изучении макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета достоверно значимыми ( $p=0,000$ ) было снижение всех исследуемых показателей. Так, фагоцитарный индекс (ФП), характеризующий число бактерий, поглощенных единичным макрофагом или активность фагоцитоза, был значительно снижен ( $40,4 \pm 7,63\%$ ), как и фагоцитарное число (ФЧ), характеризующее поглотительную способность нейтрофилов ( $2,45 \pm 0,45\%$ ), а соответственно и разность этих показателей (интегральный фагоцитарный индекс), которая составила  $1,01 \pm 0,28\%$ .

Достоверно значимым ( $p=0,000$ ) был увеличение провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей и интерлейкина-10). Так ФНО, который является многофункциональным провоспалительным цитокином, стимулирующим продукцию интерлейкинов, гамма-интерферона, активирующим лейкоциты, увеличился до  $51,88 \pm 14,58$  пг/мл. Интерлейкин-10, обладающий выраженным противовоспалительным эффектом, способным подавлять лихорадку, также был увеличен до  $41,72 \pm 9,1$  пг/мл ( $p=0,000$ ).

Наиболее чувствительные маркёры острой фазы воспаления (С-реактивный протеин и прокальцитонин – полипептид, который является неактивным предшественником кальцитонина) достоверно значимо ( $p=0,000$ ) увеличивались в разгар болезни:  $138,29 \pm 142,23$  ед/мл и  $0,79 (0,35; 24,6)$  нг/мл соответственно.

**3.5. Оценка изменений уровня соматотропного гормона, кортизола и глюкозы крови у подростков, больных менингитами различной этиологии.** Исследование проводилось 48 подросткам. Больные были разделены на две группы: 1 группу составили 25 больных ОБМ, 2 группу – 23

подростка с серозными менингитами вирусной этиологии. Контрольную 3 группу составили 25 относительно здоровых подростков.

Характеристика клинико-лабораторных данных ОБМ, данные анамнеза соответствовали статистическим показателям для всей группы подростков.

Для исследования гормонального фона подростков в острый период развития ОБМ, нами проводился анализ соматотропного гормона и кортизола.

Материалом для исследования являлась кровь, забор которой производился в 8:00 часов, натощак при первичном осмотре пациентов.

Для проведения описательной статистики, в первую очередь необходимо было выявить, имеются ли значимые различия исследуемых показателей у подростков по половому признаку (табл. 3.7).

Таблица 3.7 – Сравнительная оценка изменений уровня СТГ, кортизола и глюкозы крови по половому признаку в сравниваемых группах

Показатель	Пол		p
	Мужской	Женский	
1 группа			
СТГ (нг/мл)	0,47±0,06	0,44±0,07	=0,75
Кортизол (мкг/дл)	2,51±0,43	2,77±0,32	=0,64
Глюкоза (ммоль/л)	7,88±1,16	10,06±1,53	=0,27
n	12	13	
2 группа			
СТГ (нг/мл)	3,03±0,41	3,79±0,41	=0,21
Кортизол (мкг/дл)	14,05±0,66	12,73±1,03	=0,29
Глюкоза (ммоль/л)	4,68±0,33	5,3±0,48	=0,3
n	12	11	
Контрольная группа			
СТГ (нг/мл)	3,9±0,5	3,48±0,46	=0,54
Кортизол (мкг/дл)	9,62±0,86	8,98±0,98	=0,63
Глюкоза (ммоль/л)	4,02±0,21	3,82±0,11	=0,42
n	13	12	

При исследовании уровня СТГ, кортизола и глюкозы крови у подростков мужского и женского пола в сравниваемых группах, достоверно значимых различий выявлено не было ( $p>0,05$ ). Соответственно, деление по данному признаку не влияет на исход исследования.

Возраст подростков также не был принципиально важным. В контрольной группе уровень СТГ входил в границы референтных значений. В таком случае, можно вывести средние значения исследуемых показателей в каждой группе для всех пациентов (табл. 3.8).

Таблица 3.8 – Показатели средних значений уровня СТГ, кортизола и глюкозы крови в различных группах наблюдаемых подростков

Показатель	Референтные значения	1 группа	n	2 группа	n	Контрольная группа	n
СТГ	≤7,0	0,45±0,23	25	3,39±1,4	23	3,7±1,69	25

(нг/мл)							
Кортизол (мкг/дл)	5,0-25,0	2,65±1,29	25	13,42±2,9	23	9,31±3,2	25
Глюкоза (ммоль/л)	3,5-5,5	9,02±4,87	25	4,98±1,37	23	3,92±0,59	25

Вторым этапом исследования явилось сравнение показателей уровней гормонов и глюкозы крови у подростков различных групп между собой (табл. 3.9).

Были выявлены достоверно значимые различия между всеми показателями у пациентов 1 и 2 групп. Так, уровень СТГ для больных как ОБМ, так и СМ входил в референтные значения.

Таблица 3.9 – Сравнительная характеристика изменений уровня СТГ, кортизола и глюкозы у больных ОБМ и серозными менингитами

Показатель	1 группа	2 группа	p
СТГ (нг/мл)	0,45±0,23	3,39±1,4	=0,000
Кортизол (мкг/дл)	2,65±1,29	13,42±2,9	=0,000
Глюкоза (ммоль/л)	9,02±4,87	4,98±1,37	=0,000
n	25	23	

Однако в 1 группе больных его уровень был крайне низким по сравнению с таковым у больных 2 группы (p=0,000). Это указывает на то, что функция гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса при генерализованном бактериальном воспалении значительно нарушена, что приводит к обменным нарушениям.

Выявлена достоверно значимая (p=0,000) дисфункция надпочечников и выработка кортизола у больных в 1 группе (2,65±1,29 мкг/дл), тогда как во 2 группе больных этот показатель соответствовал нормальным значениям.

Результатом дисфункции эндокринных органов явилась нарушенная регуляция метаболизма в условиях стресса с развитием значительной стрессовой гипергликемии (СГГ). Так в 1 группе уровень глюкозы крови составил 9,02±4,87 ммоль/л, а во второй — входил в нормальные значения (p=0,000). Эти изменения однозначно усугубили течение менингита, причинным фактором которого явились бактерии (табл. 3.10).

Таблица 3.10 – Сравнительная характеристика изменений уровня СТГ, кортизола и глюкозы у подростков в сравниваемых группах

Показатель	1 группа	Контрольная группа	p
СТГ (нг/мл)	0,45±0,23	3,7±1,69	=0,000
Кортизол (мкг/дл)	2,65±1,29	9,31±3,2	=0,000
Глюкоза (ммоль/л)	9,02±4,87	3,92±0,59	=0,000
n	25	25	

При сравнении исследуемых параметров в 1 и контрольной (3) группах, уровни гормонов и глюкозы также носили достоверно значимые различия ( $p=0,000$ ).

Интересные результаты были выявлены при сравнении подростков, больных СМ, и в контрольной группе (табл. 3.11).

Таблица 3.11 – Сравнительная характеристика изменений уровня СТГ, кортизола и глюкозы у подростков, больных серозными менингитами, и контрольной группой

Показатель	2 группа	Контрольная группа	p
СТГ (нг/мл)	$3,39 \pm 1,4$	$3,7 \pm 1,69$	$=0,506$
Кортизол (мкг/дл)	$13,42 \pm 2,9$	$9,31 \pm 3,2$	$=0,000$
Глюкоза (ммоль/л)	$4,98 \pm 1,37$	$3,92 \pm 0,59$	$=0,001$
n	23	25	

При сравнении во 2 и контрольной группах подростков уровня СТГ достоверно значимых отличий обнаружено не было ( $p=0,506$ ). Однако уровень кортизола достоверно ( $p=0,000$ ) отличался в сравниваемых группах. Несмотря на то, что у больных серозными менингитами уровень этого гормона входил в референтные значения, он был значительно выше ( $13,42 \pm 2,9$  мкг/дл) показателей относительно здоровых подростков ( $9,31 \pm 3,2$  мкг/дл), ( $p=0,000$ ). Это свидетельствует о развитии адекватной реакции эндокринной системы на стресс и коррекцию метаболизма. При этом формирования СТГ у пациентов 2 группы не отмечалось, и уровень глюкозы крови поддавался коррекции. Так показатель глюкозы крови больных серозными менингитами был практически нормальным ( $4,98 \pm 1,37$  ммоль/л), несмотря на то что достоверно ( $p=0,001$ ) отличался от такового у подростков контрольной группы.

**3.6. Лечение и алгоритм ведения ОБМ у подростков.** В соответствии с рекомендациями Европейской федерации ассоциаций неврологов (Европа, 2008 г.), оптимальные сроки начало лечения при ОБМ составляют первые 6 часов от начала заболевания.

Как видно на рисунке 3.4, каждый третий подросток (31,7%) не получил квалифицированную медицинскую помощь в первые дни болезни на догоспитальном этапе.

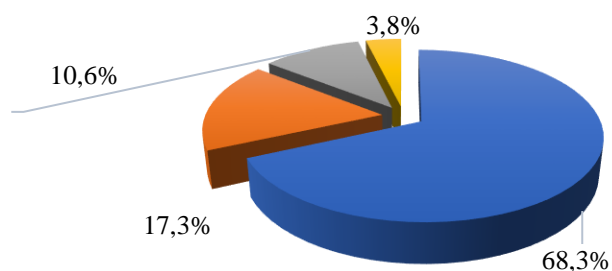


Рисунок 3.4 – Объем помощи (АБТ) больным ОБМ подросткам на догоспитальном этапе.

Комплексное лечение больных ОБМ подростков проводилось с учётом периода и тяжести заболевания, а также наличия неотложных состояний.

Всем больным с диагнозом ОБМ проводилась этиотропная, патогенетическая и синдромальная терапия. Достоверно значимых различий в лечении пациентов различных возрастных групп выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Поздние сроки поступления пациентов, самостоятельное применение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе, развитие осложнений (ОГМ), привело к частой смене препаратов без учёта этиологической расшифровки ОБМ и определения его чувствительности к антимикробным препаратам.

Монотерапия АБТ проводилась 57,5% больным. Среди наиболее часто используемых препаратов был цефтриаксон (90,2%), который является препаратом выбора для эмпирической антибактериальной терапии ОБМ.

В остальных 42,5% случаев проводились последовательная, комбинированная АБТ. Сроки проведения антибактериальной терапии составили 11 (10;12,3) дней.

Инфузионная терапия проводилась всем пациентам, находившимся на лечении в течение 10,5 (10; 12,3) дней и включала кристаллоидные растворы (хлорид натрия 0,9%, лактат Рингера, 5% раствор глюкозы). В 6,5% случаев применялись коллоидные препараты (20% раствор альбумина), учитывая биохимические показатели крови. Также применялись глюкокортикостероидные препараты: дексаметазон в течение 3 (2;4) дней, а при развитии сепсиса (44,2% больных) также преднизолон – 1 (1;1) день, гидрокортизон – 1 (1;1) день.

При развитии осложнений применялись следующие препараты: в случае возникновения судорожного синдрома – противосудорожные средства использовались в 41,5% случаев в течение 2 (1;3) дней. При ДВС-синдроме 8,0% больным применялась свежезамороженная плазма одноклассной группы в среднем в течение 1 (1;2) дня. В случае развития дыхательной недостаточности и признаков ОГМ у 8,8% пациентам проводилась инвазивная интубация трахеи в 1 (1;4) сутки пребывания в стационаре и подключение к аппарату ИВЛ. При этом длительность аппаратной респираторной поддержки составляла 2 (1;6) дня.

Большинство (92,2%) пациентов выписаны домой с улучшением, 1,9% больных были переведены в другие терапевтические стационары. Летальный исход отмечался у 31 (7,8%) больного ОБМ (I – 54,8%, II – 19,4%, III – 25,8%).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. В этиологической структуре ОБМ, преобладающее значение имел менингококк (серогруппа «А») во всех возрастных группах: у детей до 10 лет

– 76,7%, у подростков – 89,3%, у пациентов старше 19 лет – 76,0%, реже пневмококк (17,2%; 8,9%; 24,0%) и стафилококк (4,3%; 1,8%; 0,0%), *Ніb* менингит 1,7% у больных детей. Пик заболеваемости ОБМ приходился на 2014 и 2015 годы, с интенсивными показателями 22,1 и 20,3 на 100000 населения. Поздние сроки поступления – 2 (2; 3) сутки от начала заболевания, применение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе у 18,2% больных затрудняло этиологическую расшифровку ОБМ.

2. Основными возрастными группами среди больных ОБМ являются дети до 10 лет (53,0%) и подростки (26,4%). Факторами риска, предрасполагающими к развитию ОБМ, являются: переохлаждение (46,2%; 35,9%; 17,9%), контакт с инфекционными больными (64,3%; 7,1%; 28,6%), ранее перенесенная нейроинфекция (0,0%; 64,5%; 35,5%), ЧМТ (0,0%; 33,3%; 46,7%), судороги в анамнезе (57,8%; 31,8%; 10,4%), гипертензионно-гидроцефальный синдром (59,1%; 25,0%; 15,9%), поздние сроки поступления в стационар – 2 (2-3). У больных до 10 лет чаще развиваются судорожный синдром, дыхательные расстройства, ДВС-синдром, а у подростков – отёк головного мозга.

3. Выявлены иммунологические сдвиги у подростков, больных ОБМ: снижены показатели клеточного (CD3+, CD4+, CD8+) и гуморального (CD16+, CD19+) звеньев иммунитета, повышены провоспалительные цитокины (ЦИК, ФНО, ИЛ-10) и маркёры острой фазы воспаления (ПКТ, С-РБ).

4. Определено, что у больных ОБМ нарушается функция гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников со сниженной секрецией основных гормонов (СТГ и кортизола), что способствует развитию тяжелой формы заболевания. При этом у больных ОБМ развивается стрессовая гипергликемия ( $9,02 \pm 4,87$  ммоль/л), ( $p=0,000$ ), которая обусловлена высвобождением провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-10).

5. Разработан алгоритм ведения больных ОБМ, который предусматривает: госпитализацию в стационар всех пациентов с нейроинфекцией, сортировку в зависимости от тяжести проявлений болезни, последовательность диагностических и лечебных мероприятий для профилактики осложнений и неблагоприятного исхода болезни.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Применение современных высокочувствительных методов лабораторной диагностики (латекс агглютинация, *Vinax now streptococcus pneumonia test* и ПЦР) улучшит этиологическую расшифровку ОБМ и позволит своевременно диагностировать неотложные синдромы и осложнения нейроинфекции, и назначить адекватную антибактериальную терапию.

2. Использование иммунологических методов (Т-клеточного звена иммунитета, макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета, ЦИК,

провоспалительных и противовоспалительных иммунных комплексов) позволит на ранних стадиях болезни выявить нарушения иммунного статуса и определить активность воспалительного ответа у больных ОБМ.

3. Определение уровня СТГ и кортизола позволит выявить нарушения функции гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников, при снижении уровня которых развивается метаболические нарушения и стрессовая гипергликемия, усугубляющая генерализованный инфекционно-воспалительный процесс и способствующая тяжелому течению и неблагоприятному исходу болезни. Это обусловит своевременное назначение адекватной терапии.

4. Для профилактики тяжелых форм болезни, неотложных состояний и осложнений ОБМ у подростков необходима разработка алгоритма ведения, компонентами которого являются своевременная лабораторная диагностика, раннее выявление тяжелых и осложненных форм ОБМ, адекватная антибактериальная терапия и вакцинопрофилактика (ПКВ и Hib) в раннем возрасте, а в период эпидемических подъёмов менингококковой инфекции вакцинопрофилактика в подростковом возрасте.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Береговой, А. А.** Особенности клинического течения генерализованных форм менингококковой инфекции у детей [Текст] / А. А. Береговой, Н. Бактыбек к., М. К. Мамбетова, А. Юрчук // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2016. – № 2. – С. 55-58. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26203864>

2. **Береговой А. А.** Роль Streptococcus pneumoniae в этиологической структуре острых бактериальных менингитов [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова, Р. М. Кадырова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2016. – № 3. – С. 41-45. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26620291>

3. **Береговой А. А.** Клинико-эпидемиологические особенности острых бактериальных менингитов у подростков на современном этапе [Текст] / А. А. Береговой // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2017. – № 2. – С. 123-127. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29855103>

4. **Береговой А. А.** Клинический случай повторного заболевания подростка острым бактериальным менингитом [Текст] / А. А. Береговой // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2018. – Т. 18. – № 6. – С. 27-30. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35563719>

5. **Береговой А. А.** Клинико-эпидемиологические особенности течения острых бактериальных менингитов в различных возрастных группах [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова, Р. М. Кадырова // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2019. – Т. 5. – № 11. – С. 104-114. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41368489>

6. **Береговой А. А.** Проблемы диагностики острых бактериальных менингитов [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова // Проблемы и

вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке. – Бишкек, 2019. – Т. 19. – С. 34-41.

7. **Береговой А. А.** Клинико-эпидемиологические особенности острых бактериальных менингитов в Кыргызстане [Текст] / А. А. Береговой // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. – Краснодар, 2019. – С. 14-16. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38545286>

8. **Береговой А. А.** Проблемы лечения острых бактериальных менингитов в Кыргызстане [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова, Дж. О. Куватова // Научные исследования в Кыргызской Республике. – Бишкек, 2020. – № 4, ч.1. – С. 5-11. <http://journal.vak.kg/themencode-pdf-viewer-sc/>

9. **Береговой А. А.** Характеристика иммунного ответа у больных острыми бактериальными менингитами подростков [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова, Э. С. Майназарова // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2020. – Т. 6. – № 12. – С. 235-240. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44398119>

10. **Береговой А. А.** Оценка изменений уровня соматотропного гормона, кортизола и глюкозы крови у подростков, больных менингитами различной этиологии [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2021. – Т. 7. – № 1. – С. 158-165. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44623232>

11. **Береговой А. А.** Проблемы диагностики острых бактериальных менингитов в Кыргызстане на современном этапе [Текст] / А. А. Береговой, З. К. Джолбунова // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – Бишкек, 2021. – № 4. – С. 192-197. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47128706>

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Берегового Антона Андреевича на тему «Клинико-эпидемиологические особенности острых бактериальных менингитов у подростков» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.**

**Ключевые слова:** подростки, острые бактериальные менингиты, менингококковая инфекция, иммунный статус, соматотропный гормон, кортизол, стрессовая гипергликемия, факторы риска, диагностика.

**Объект исследования:** 104 подростка в возрасте от 10 до 19 лет, больных острыми бактериальными менингитами.

**Предмет исследования:** острый бактериальный менингит, иммунограмма, соматотропный гормон, кортизол, стрессовая гипергликемия, факторы риска.

**Цель исследования:** представить сведения об этиологической структуре и клинико-эпидемиологических особенностях острых бактериальных менингитов у подростков для усовершенствования методов клинико-лабораторной диагностики и алгоритма ведения больных.

**Методы исследования:** общеклинические, биохимические, бактериологические, ПЦР диагностика, экспресс-методы (латекс-

агглютинация, Binaх streptococcus pneumonia test NOW), гормональные анализы крови и ликвора, иммунограмма, а также статистические.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые определена этиологическая структура ОБМ у больных различного возраста, где преобладали дети (53,0%), подростки в возрасте от 10 до 19 лет составили (26,1%) и старше 19 лет (20,9%). Во всех возрастных группах основной этиологической причиной менингита является менингококк (76,7%; 89,3%; 76,0%), реже пневмококк (16,3%; 8,9%; 23,1%). Применение высокочувствительных экспресс методов лабораторного исследования ликвора позволили улучшить этиологическую расшифровку ОБМ пневмококковой этиологии (40,4%), менингококковой - с/г «А» (51,0%) у подростков.

Среди больных ОБМ подростков преобладали школьники (67,3%), основными факторами, способствующими развитию ОБМ у подростков, являются ЧМТ, инфекции ЛОР-органов, перенесенные нейроинфекции в раннем возрасте.

Впервые установлено, что при ОБМ у подростков выявляется взаимосвязь развития тяжелых и осложненных форм болезни с нарушением клеточного (CD3+, CD4+, CD8+) и гуморального звеньев иммунитета (CD16+, CD19+, ЦИК), повышением провоспалительных факторов (ФНО, ИЛ-10) и маркёров острой фазы воспаления (С-РБ, ПКТ), снижение всех показателей макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета (ФП, ФЧ и ИФИ).

Нарушение функции гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников со снижением СТГ и кортизола, способствуют прогрессированию стрессовой гипергликемии, которая усугубляет генерализованный инфекционно-воспалительный процесс и течение болезни.

Определены факторы риска, предрасполагающие к развитию тяжелых форм бактериальных менингитов, которые характеризуются высокой частотой осложнений (ОГМ, септический шок и ДВС-синдром) и неблагоприятного исхода болезни (5,8%).

Разработан алгоритм ведения больных ОБМ подростков для своевременного определения этиологии гнойного менингита, выявления тяжелых и осложненных форм болезни, проведения адекватной терапии и профилактики неблагоприятного исхода.

**Рекомендации по использованию:** результаты исследований внедрены в работу Республиканской клинической инфекционной больницы. Материалы диссертации используются в учебных программах КГМА и КРСУ, клинических ординаторов.

**Область применения:** первичная медико-санитарная помощь, стационары.

**Береговой Антон Андреевичтин 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденүүгө**

**«Өспүрүмдөрдө курч бактериялык менингиттердин клиникалык-эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү» темасындагы диссертациясына**  
**РЕЗЮМЕ**

**Негизги сөздөр:** өспүрүмдөр, курч бактериялык менингит (мээ кабыгынын мертинүүсү), менингококк инфекциясы, иммундук статус, соматотроптук гормон, кортизол, стресстик гипергликемия, тобокелдик факторлору, диагностика.

**Изилдөө объекти:** курч бактериялык менингит менен ооруган, 10 жаштан 19 жашка чейинки курактагы 104 өспүрүм.

**Изилдөөнүн предмети:** курч бактериялык менингит, иммунограмма, соматотроптук гормон, кортизол, стресстик гипергликемия, тобокелдик факторлору.

**Изилдөөнүн максаты:** клиникалык-лабораториялык дарт аныктоо методдорун жана бейтапты дарылоо алгоритмин өркүндөтүү үчүн өспүрүмдөрдө курч бактериялык менингиттин этиологиялык түзүмү жана клиникалык-эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү жөнүндө маалымат берүү.

**Изилдөө методдору:** жалпы клиникалык, биохимиялык, бактериологиялык, ПЦР диагностика, экспресс-методдор (латекс-агглютинация, Binax streptococcus pneumonia test NOW), кандын жана ликвордун гормоналдык анализи, иммунограмма, ошондой эле статистикалык.

**Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы.** Биринчи жолу ар кандай курактагы бейтаптарда КБМ этиологиялык түзүмү аныкталды, мында балдар басымдуулук кылган (53,0%), 10 жаштан 19 жашка чейинки курактагы өспүрүмдөр (26,1%) жана 19 жаштан улуулар (20,9%) түзгөн. Бардык курактык топтордо менингиттин негизги этиологиялык себеби менингококк (76,7%; 89,3%; 76,0%), сейрек учурда пневмококк (16,3%; 8,9%; 23,1%) болуп саналат. Ликворду лабораториялык изилдөөнүн жогорку сезгич экспресс методдорун колдонуу өспүрүмдөрдө пневмококк этиологиясындагы (40,4%), менингококк - с/г «А» (51,0%) этиологиясындагы КБМ этиологиялык чечмелөөнүн жакшыртууга мүмкүнчүлүк берди.

КБМ менен ооруган өспүрүмдөрдүн арасында мектеп окуучулары басымдуу болгон (67,3%), өспүрүмдөрдө КБМ өнүгүшүнө шарт түзгөн негизги факторлор ЧМТ, ЛОР-органдарынын инфекциялары, кичине кезинде баштан өткөргөн нейроинфекциялар болуп саналат.

Биринчи жолу КБМда өспүрүмдөрдө оорунун оор жана оордошкон формаларынын өнүгүшүнүн иммунитеттин клеткалык (CD3+, CD4+, CD8+) жана гуморалдык (CD16+, CD19+, ЦИК) звенолорунун бузулушу, сезгенүү факторлорунун жогорулашы (ФНО, ИЛ-10) жана курч сезгенүү фазаларынын маркерлеринин (С-РБ, ПКТ) жогорулашы менен өз ара байланышы, иммунитеттин макрофагалдык-фагоцитардык звенолорунун бардык көрсөткүчтөрүнүн (ФП, ФЧ жана ИФИ) төмөндөшү аныкталган.

Гипоталам-гипофизардык нейросекретордук комплекстин жана СТГ жана кортизолдун төмөндөшү менен бөйрөк үстүндөгү бездин функцияларынын бузулушу стресстик гипергликемиянын өрчүшүнө шарт

түзөт, ал таралган жугуштуу-сезгенүү процессин жана оорунун жүрүшүн курчутат.

Оордошуулардын жогорку жыштыгы (БМШ, кар-ириң шогу жана ДВС-синдром) жана даттын жагымсыз натыйжасы менен мүнөздөлгөн, бактериялык менингиттердин оор формаларынын өнүгүшүнө ыктаган тобокелдик факторлору аныкталды (5,8%).

Ириндүү менингиттин этиологиясын өз убагында аныктоо, дарттын оор жана оордошкон формаларын аныктоо, адекваттуу дарылоону жана жагымсыз натыйжасынын алдын алууну жүргүзүү үчүн КБМ менен ооруган өспүрүмдөрдү дарылоо алгоритми иштелип чыкты.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** изилдөөлөрдүн жыйынтыктары Республикалык клиникалык жугуштуу оорулар ооруканасынын ишине киргизилген. Диссертациянын материалдарды КММА жана КРСУ, клиникалык ординаторлордун окуу программаларында колдонулат.

**Колдонуу чөйрөсү:** алгачкы медициналык-санитардык жардам, стационарлар.

## SUMMARY

**dissertation of Anton Andreevich Beregovoi on the topic "Clinical and epidemiological features of acute bacterial meningitis in adolescents" for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.08 – pediatrics.**

**Key words:** adolescents, acute bacterial meningitis, meningococcal infection, immune status, growth hormone, cortisol, stress hyperglycemia, risk factors, diagnosis.

**Object of study:** 104 adolescents aged 10 to 19 years with acute bacterial meningitis.

**Subject of study:** acute bacterial meningitis, immunogram, growth hormone, cortisol, stress hyperglycemia, risk factors.

**Purpose of the study:** to provide information about the etiological structure and clinical and epidemiological features of acute bacterial meningitis (ABM) in adolescents in order to improve the methods of clinical and laboratory diagnostics and the algorithm for managing patients.

**Research methods:** general clinical, biochemical, bacteriological, PCR diagnostics, express methods (latex agglutination, Binax streptococcus pneumonia test NOW), hormonal blood and cerebrospinal fluid tests, immunogram, as well as statistical.

**The results obtained and their novelty.** For the first time, the etiological structure of ABM was determined in patients of different ages, where children predominated (53.0%), adolescents aged 10 to 19 years accounted for (26.1%) and over 19 years old (20.9%). In all age groups, the main etiological cause of meningitis is meningococcus (76.7%; 89.3%; 76.0%), less often pneumococcus (16.3%; 8.9%; 23.1%). The use of highly sensitive express methods of laboratory analysis of cerebrospinal fluid allowed to improve the etiological interpretation of ABM pneumococcal etiology (40.4%), meningococcal - s/g "A" (51.0%) in adolescents.

Schoolchildren (67.3%) prevailed among ABM patients in adolescents, the main factors contributing to the development of ABM in adolescents are TBI, ENT infections, neuroinfections at an early age.

It has been established for the first time that ABM in adolescents reveals a relationship between the development of severe and complicated forms of the disease with impaired cellular (CD3+, CD4+, CD8+) and humoral immunity (CD16+, CD19+, CIC), an increase in pro-inflammatory factors (TNF, IL-10) and markers acute phase of inflammation (C-RP, PCT), a decrease in all indicators of the macrophage-phagocytic link of immunity (AF, PF and IFI).

Violation of the function of the hypothalamic-pituitary neurosecretory complex and adrenal glands with a decrease in growth hormone and cortisol contributes to the progression of stress hyperglycemia, which aggravates the generalized infectious and inflammatory process and the course of the disease.

The risk factors predisposing to the development of severe forms of bacterial meningitis, which are characterized by a high incidence of complications (brain edema, septic shock and DIC) and an unfavorable outcome of the disease (5.8%), have been identified.

An algorithm for the management of adolescent patients with ABM has been developed to timely determine the etiology of purulent meningitis, identify severe and complicated forms of the disease, provide adequate therapy and prevent adverse outcomes.

**Recommendations for use:** the results of the research are implemented in the work of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital. Thesis materials are used in the curricula of KSMA and KRSU, clinical residents.

**Scope:** primary health care, hospitals.