

## ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА И КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ С НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ

Т.Н. Малюгина, И.С. Захарова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

### Adrenocorticotropin hormone and cortisol dynamic variation in case of children's neuroinfections

T.N. Malyugina, I.S. Zaharova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

#### Резюме

В статье представлены данные по исследованию изменений уровня кортизола и кортикотропина в динамике нейроинфекций. Данная работа проводилась с целью выявления зависимости уровней кортизола и аденокортикотропного гормона от этиологии, пола, возраста, тяжести и периода болезни.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 109 детей с различными нозологическими формами нейроинфекций: менингиты неясной этиологии (вирусные и гнойные), энтеровирусные менингиты, менингоэнцефалиты неясной этиологии. Группу контроля составили 10 здоровых детей идентичного возраста. У всех пациентов методом ИФА определялся уровень аденокортикотропного гормона и кортизола сыворотки крови в острый период и в период реконвалесценции.

Установлено, что при нейроинфекциях, независимо от этиологии, происходит угнетение тропной функции гипофиза на всем протяжении болезни. При исследовании функции надпочечников в острый период отмечается повышенная секреция кортизола, уровень которого достоверно выше при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах, чем при вирусных менингитах неясной этиологии и энтеровирусных менингитах. При выздоровлении показатели кортизола нормализуются при всех нозологических формах нейроинфекций. Выявлена достоверная зависимость уровня АКТГ и кортизола от степени тяжести гнойных менингитов и менингоэнцефалитов. Доказано, что содержание аденокортикотропного гормона и кортизола не зависит от пола и возраста пациентов.

**Ключевые слова:** менингит, менингоэнцефалит, аденокортикотропный гормон, кортизол, дети.

#### Введение

Инфекционные поражения нервной системы характеризуются острым, часто внезапным началом, развитием тяжелых осложнений (функциональные нарушения и органические поражения нервной системы), высокой летальностью, в связи с чем изучение данной патологии остается актуальным. Менингиты и менингоэнцефалиты явля-

#### Abstract

The data presented in the article deal with research of hormone changes in hypophysial-paraneuronal system in the course of neuroinfections. The given work was carried out with the purpose of detection of dependence of the cortisol and adrenocorticotropin hormone level on aetiology, gender, severity and period (cycle) of the disease. A comprehensive clinical and laboratory checkup of 109 children with different nosological forms of neuroinfections was carried out: meningitis: viral, enteroviral, purulent and cerebromeningitis. Control board group was composed of 10 healthy children of the identical age. All the patients underwent the Adrenocorticotropin Hormone and Cortisol blood serum level, IFA technique being used, during acuity and convalescence. It has been determined that in case of neuroinfections irrespective of the etiology, hypophysis trophic function undergoes arrest during the whole disease period. While studying adrenal gland functioning during the acuity the increased cortisol secretion is observed, the degree of which is authentically higher in case of purulent meningitis and meningoencephalitis compared to hydromeningitis. On recovery the cortisol values decrease to healthy children's level. A reliable dependence of the ACTH and cortisol level on the severity degree in case of purulent meningitis and meningoencephalitis was discovered (brought to light). It is also satisfactorily brought to light that ACTH and cortisol levels depend on the severity degree in case of purulent meningitis and meningoencephalitis. It is proved that adrenal gland system function does not depend on the patients' gender and age in case of neuroinfections.

**Key words:** meningitis, meningoencephalitis, adrenocorticotropin hormone, cortisol, children.

ются наиболее частыми клиническими формами нейроинфекций [1–3], течение и исход которых зависит не только от состояния гуморального и клеточного звена иммунитета, но и от реактивности организма, развития адаптивных реакций, в частности активации системы гипоталамус — гипофиз — корковое вещество надпочечников. По данным Г. Селье, стрессовые стимулы вызывают

прежде всего активацию именно гипофизарно-надпочечниковой системы и как следствие – гиперпродукцию глюкокортикостероидов и катехоламинов [4].

Исследования по данному направлению проводились при острых кишечных инфекциях [5], инфекционном мононуклеозе [6], острых пневмониях и бронхитах [7], геморрагической лихорадке с почечным синдромом [8]. Изучены адаптационные возможности гормональной системы после перенесенной дифтерии [9]. Имеются отдельные научные исследования по изучению состояния надпочечников при нейроинфекциях. Опубликованы данные об исследовании уровня кортизола в сыворотке крови при менингококковом сепсисе. Авторами установлено, что в случае летального исхода у больных определялись очень низкие показатели кортизола по сравнению с таковыми у больных с благоприятным исходом заболевания [10]. Вызывают интерес данные об изменении уровня кортизола в цереброспинальной жидкости у пациентов с бактериальным менингитом: выявлена гиперкортизолемиа, которая напрямую коррелировала со степенью тяжести болезни [11]. Однако научных работ по комплексному изучению в системе гипоталамус – гипофиз – надпочечники при нейроинфекциях у детей в сопоставлении с этиологией, тяжестью и периодом болезни в литературе практически не встречалось.

**Цель исследования** – выявить динамические изменения уровня кортизола и кортикотропина при нейроинфекциях у детей в зависимости от этиологии, пола, возраста, тяжести и периода болезни.

#### Материалы и методы

Проведено обследование 109 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, госпитализированных в Областную детскую инфекционную клиническую больницу г. Саратова. Из них мальчиков было 79, девочек – 30. Согласно периодам детского возраста, пациенты распределялись следующим образом: ранний (1–3 года) – 24 (22%) больных, дошкольный (3–7 лет) – 33 (30%) ребенка, школьный (7–14 лет) – 52 (48%) пациента. В зависимости от этиологии нейроинфекций наблюдаемые были

разделены на 4 группы. Первая группа включала 26 больных с вирусным менингитом неясной этиологии (ВМНЭ): 12 – со среднетяжелой формой, 14 – с тяжелой. Вторая группа состояла из 52 детей с энтеровирусным менингитом (ЭМ): 44 – со среднетяжелой формой, 8 – с тяжелой). В третью группу был включен 21 ребенок с гнойным менингитом неясной этиологии (ГМНЭ): 5 – со среднетяжелой формой, 16 – с тяжелой. Четвертая группа была сформирована из 10 лиц с менингоэнцефалитом неясной этиологии (МЭНЦ): 4 – со среднетяжелой формой, 6 – с тяжелой. Оценка степени тяжести проводилась в зависимости от выраженности интоксикации, неврологической симптоматики, развития осложнений. Тяжелая форма отмечалась чаще у больных с менингоэнцефалитами (60%) и гнойными менингитами неясной этиологии (76%). Серозные менингиты в основном протекали в средне-тяжелой форме: у 85% детей с энтеровирусным менингитом и у 54% больных с вирусным менингитом неясной этиологии. Всем пациентам проводилось полное клиническое обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму, клинический анализ ликвора, при серозных менингитах – вирусологическое исследование ликвора и фекалий на энтеровирусы, молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование ликвора и крови на энтеровирусы, при гнойных менингитах – бактериоскопия мазка спинномозговой жидкости, бактериологическое исследование ликвора и слизи с задней стенки глотки. Всем пациентам методом ИФА определялся уровень кортизола и АКТГ сыворотки крови в первые часы пребывания в стационаре и на 14–16-е сутки (ООО «Алкор Био», г. Санкт-Петербург). Группу контроля составили 10 практически здоровых детей идентичного возраста. Для статистической обработки данных использован пакет прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий в группах по изучаемому признаку регистрировалось при значениях  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Проявления клинической картины острых нейроинфекций в зависимости от нозологии отражены в таблице 1.

Таблица 1

#### Частота и длительность клинических симптомов при нейроинфекциях

Симптомы	Группа 1 Вирусный менингит неясной этиологии n = 26	Группа 2 Энтеровирусный менингит n = 52	Группа 3 Гнойный менингит неясной этиологии n = 21	Группа 4 Менингоэнцефалит неясной этиологии n = 10	Достоверность отличий $p < 0,05$
Длительность лихорадки, дни	4,1±0,9	3,4±0,2	6,8±0,6	8,3±0,3	***

Окончание таблицы 1

Симптомы	Группа 1 Вирусный менингит неясной этиологии n = 26	Группа 2 Энтеровирусный менингит n = 52	Группа 3 Гнойный менингит неясной этиологии n = 21	Группа 4 Менингоэнцефалит неясной этиологии n = 10	Достоверность отличий p < 0,05
37 – 37,9°C абс. / %	14(53%)	32(62%)	0	1(10%)	**/**
38 – 39,0°C абс. / %	8(31%)	15(29%)	8(38%)	7(70%)	**
Выше 39,0°C абс. / %	5(19%)	5(9%)	13(62%)	2(20%)	**
Катаральные симптомы абс. / %	16(61%)	43(83%)	14(67%)	4(40%)	—
Наличие рвоты абс. / %	14(53%)	34(65%)	14(67%)	3(30%)	**
Рвота 1 – 2-кратная абс. / %	11(42%)	25(48%)	5(24%)	3(30%)	—
Рвота многократная абс. / %	3(11%)	17(33%)	14(67%)	0	**/**
Интенсивная головная боль абс. / %	11(42%)	20(38%)	21(100%)	10(100%)	***
Умеренная головная боль абс. / %	14(53%)	34(65%)	0	0	***
Светобоязнь абс. / %	11(42%)	17(33%)	18(85%)	4(40%)	**
Гиперестезия	3(11%)	8(15%)	18(85%)	4(40%)	***
Длительность МС (дни)	4,0±0,4	4,1±0,4	6,4±0,3	7,8±0,3	***
Ригидность мышц затылка абс. / %	11(42%)	20(38%)	21(100%)	10(100%)	***
Вязкость мышц затылка абс. / %	15(58%)	32(61%)	0	0	***
Симптом Кернига абс. / %	6(23%)	20(38%)	21(100%)	6(60%)	***
Симптом Брудзинского абс. / %	1(4%)	3(6%)	18(85%)	6(60%)	***
Нарушение сознания абс. / %	2(8%)	0	11(52%)	10(100%)	*/**
Судорожный синдром абс. / %	2(8%)	0	0	4(40%)	*/**
День санации ликвора абс. / %	15,3±0,9	16,1±0,4	18,1±0,9	21,0±1,0	***
Длительность тяжести состояния (дни)	3,9±0,3	3,7±0,2	5,7±0,5	8,0±0,5	**/**
День поступления	1,9±0,1	2,2±0,5	1,5±0,1	1,7±0,2	-
Койкодни	16,2±0,5	16,3±0,5	19,5±2,1	21,5±2,7	***

\* – достоверность отличия показателей первой и второй групп;

\*\* – достоверность отличия показателей третьей и четвертой групп;

\*\*\* – достоверность отличия комплексных показателей при серозных менингитах и гнойных менингитах/менингоэнцефалитах.

Большинство детей с нейроинфекциями поступали в стационар в первые сутки болезни. Анализ клинической симптоматики различных нозологических форм выявил следующие особенности. Синдром интоксикации проявлялся подъе-

мом температуры различной степени выраженности. При гнойных менингитах неясной этиологии в 100% случаев была зафиксирована фебрильная лихорадка: до 39° – у 38% детей, выше 39° – у 62% пациентов. При менингоэнцефалитах неясной

этиологии температура поднималась до 39° в 80% случаев, выше 39° — в 20%. Общая длительность лихорадки при ГМНЭ составила  $6,8 \pm 0,6$  дней, при МЭНЦ —  $8,3 \pm 0,3$  дней. При серозных менингитах преобладала субфебрильная температура: у 53% пациентов с вирусными менингитами неясной этиологии и у 62% детей с энтеровирусными менингитами. Продолжительность лихорадки при серозных менингитах была достоверно короче ( $p < 0,05$ ), чем при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах неясной этиологии и составила  $3,7 \pm 0,6$  и  $4,1 \pm 0,9$  дней соответственно.

Синдром повышенного внутричерепного давления проявлялся головной болью различной интенсивности, рвотой, гиперестезией. При серозных менингитах преобладала умеренная головная боль, которая встречалась при энтеровирусных менингитах у 65% больных, при вирусных менингитах неясной этиологии — в 53% случаев. Гнойные менингиты и менингоэнцефалиты неясной этиологии в 100% случаев протекали с резкой головной болью распирающего характера, сопровождающейся светобоязнью и гиперестезией у 40% детей с МЭНЦ и 85% больных с ГМНЭ. При вирусных менингитах неясной этиологии светобоязнь встречалась в 42% случаев, гиперестезия — в 11% случаев, при энтеровирусных менингитах эти симптомы отмечены у 33% и 15% больных соответственно. Многократная «мозговая» рвота при гнойных менингитах неясной этиологии отмечалась в 67% случаев и сохранялась в среднем до 2 дней. При вирусных менингитах неясной этиологии многократная рвота наблюдалась лишь у 11% больных, чаще (у 42% детей) отмечалась 1–2-кратная рвота. Аналогичная картина наблюдалась и при энтеровирусных менингитах, при которых многократная рвота зафиксирована в 33% случаев, а 1–2-кратная — в 48%. Что касается продолжительности рвоты, то при серозных менингитах данный симптом исчезал на сутки раньше, чем при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах. С клиникой отека-набухания головного мозга поступали 52% больных с гнойными менингитами неясной этиологии. У всех детей отмечалось нарушение сознания, у 24% больных наблюдалась преходящая очаговая симптоматика, которая купировалась на фоне дегидратационной терапии в течение 2–3 дней. При менингоэнцефалитах неясной этиологии у 40% поступивших наблюдался судорожный синдром, после чего возникала стойкая очаговая симптоматика, которая сохранялась на фоне дегидратационной терапии. Она проявлялась у 70% больных симптомами поражения черепно-мозговых нервов: девиацией языка, асимметрией глазной щели, сглаженностью носогубной складки, а также тонусными нарушениями. У 40% детей было выявлено снижение мышечной силы в

конечностях, асимметрия, оживление сухожильных рефлексов. При вирусных менингитах неясной этиологии тяжелая форма с нарушением сознания и генерализованными тонико-клоническими судорогами зафиксирована у 8% больных. При энтеровирусных менингитах данные симптомы не встречались.

Менингеальный синдром был более выражен при гнойных менингитах/менингоэнцефалитах неясной этиологии, чем при серозных менингитах. «Полный» менингеальный синдром (ригидность/вязкость мышц затылка, симптом Кернига, симптом Брудзинского) отмечался у 85% больных с гнойным менингитом неясной этиологии и у 60% пациентов с менингоэнцефалитом неясной этиологии, причем ригидность мышц затылка в 100% случаев была «доскообразной». У остальных детей (15% с ГМНЭ и 40% с МЭНЦ) ригидность мышц затылка сопровождалась только положительным симптомом Кернига. При серозных менингитах менингеальные знаки были диссоциированы, то есть возникал не весь комплекс менингеальных знаков, а лишь отдельные из них. Преобладал симптом вязкости мышц затылка: он выявлялся в 58% случаев при вирусном менингите неясной этиологии и в 61% случаев при энтеровирусном менингите. Ригидность мышц затылка определялась у 42% больных с ГМНЭ и 38% детей с ЭВМ. Вязкость/ригидность мышц затылка сочетались с симптомом Кернига при вирусном менингите неясной этиологии в 23% случаев, при энтеровирусном менингите — в 38%. «Полный» менингеальный синдром регистрировался только у 4% человек с вирусным менингитом неясной этиологии и у 6% человек с энтеровирусным менингитом.

Длительность менингеального синдрома при серозных менингитах составляла:  $4,0 \pm 0,4$  дня при вирусном менингите неясной этиологии и  $4,1 \pm 0,4$  дней при энтеровирусном менингите. При гнойных менингитах/менингоэнцефалитах неясной этиологии менингеальные знаки сохранялись более продолжительно: до  $6,4 \pm 0,3$  —  $7,8 \pm 0,3$  дней ( $p < 0,05$ ). В тяжелом состоянии дети с гнойными менингитами неясной этиологии находились до  $5,7 \pm 0,5$  дней, с гнойными менингоэнцефалитами неясной этиологии — до  $8,0 \pm 0,5$  дней. У пациентов с серозными менингитами тяжелое состояние сохранялось достоверно ( $p < 0,05$ ) более короткое время: при ГМНЭ до  $3,9 \pm 0,2$  дней, при ЭВМ — до  $3,7 \pm 0,3$  суток. Сроки санации ликвора зависели от характера возбудителя. Наиболее длительно данный процесс протекал при менингоэнцефалитах неясной этиологии и составил  $21,0 \pm 1,0$  дней. Достаточно ранняя санация ликвора отмечалась при вирусном менингите неясной этиологии — на  $15,3 \pm 0,9$  день. Сроки санации влияли на длительность пребывания

больных в стационаре: с серозными менингитами пациенты выписывались на  $16,2 \pm 0,5$  сутки, с гнойными менингитами неясной этиологии — на  $19,5 \pm 2,1$  день, с менингоэнцефалитами неясной этиологии — на  $21,5 \pm 2,7$  сутки.

Таким образом, основные клинические синдромы (интоксикации, повышенного внутричерепного давления, менингеальные, отека-набухания мозга) были более выраженными и продолжительными при гнойных менингитах и менингоэнцефалитах неясной этиологии, чем при серозных менингитах, что совпадает с данными научной литературы [1–3].

Разнообразие нозологических и клинических форм нейроинфекций предполагало и возможность развития различных вариантов их адаптационного процесса. В связи с этим были проведены исследования, отражающие динамику (период разгара и период реконвалесценции) таких показателей адаптации, как адренкортикотропный гормон и кортизол.

Первоначально были проведены исследования уровня кортикотропина и кортизола в зависимости от пола.

Анализ полученных результатов свидетельствовал об отсутствии какой-либо зависимости динамики исследуемых гормонов от принадлежности к полу. Показатели кортикотропина (у девочек —  $4,2 \pm 0,9$  Пг/л, у мальчиков —  $3,2 \pm 0,6$  Пг/л,  $p = 0,9$ ) и кортизола

(у девочек —  $1033,8 \pm 115,2$  нмоль/л, у мальчиков —  $985,5 \pm 77,7$  нмоль/л,  $p = 0,9$ ) как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции (АКТГ у девочек —  $0,6 \pm 0,1$  Пг/л, у мальчиков —  $1,2 \pm 0,7$  Пг/л,  $p = 0,7$ ; кортизол у девочек —  $275,1 \pm 36,5$  нмоль/л, у мальчиков —  $297,3 \pm 46,6$  нмоль/л,  $p = 0,5$ ) не имели статистически достоверных различий.

Для определения уровня исследуемых гормонов в зависимости от возраста были определены 3 возрастные группы: 1–3 года, 3–7 лет и 7–17 лет [12]. Уровень АКТГ соответствовал следующим показателям: в острый период — в первой возрастной группе  $4,1 \pm 0,8$  Пг/л, во второй —  $3,6 \pm 0,8$  Пг/л, в третьей —  $4,8 \pm 1,1$  Пг/л; в период реконвалесценции в первой возрастной группе —  $0,8 \pm 0,5$  Пг/л, во второй —  $1,2 \pm 0,4$  Пг/л, в третьей —  $1,3 \pm 0,7$  Пг/л. При сравнении между группами возрастные показатели кортикотропина и кортизола также не имели статистических различий, так как при всех вариантах индикатор достоверности «р» был больше 0,5.

Опираясь на полученные результаты, мы в дальнейшем проводили исследования гормонов без учета принадлежности к полу и возрасту.

Необходимо было выявить зависимость уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы от этиологии и нозологии нейроинфекций в острый период и при выздоровлении, что отражено в таблице 2.

Таблица 2

## Содержание кортизола и АКТГ в сыворотке крови в различные периоды нейроинфекций

Группа	АКТГ (Пг/л)		Кортизол (нмоль/л)	
	Острый период	Период реконвалесценции	Острый период	Период реконвалесценции
Группа 1 Вирусный менингит неясной этиологии n = 26	$1,8 \pm 1,1$ * ****	$0,4 \pm 0,2$ * ****	$800,7 \pm 102,6$ * ****	$254,8 \pm 34,8$ ****
Группа 2 Энтеровирусный менингит n = 52	$3,2 \pm 1,7$ * ****	$0,5 \pm 0,2$ * ****	$761,1 \pm 75,0$ * ****	$271,2 \pm 36,7$ ****
Группа 3 Гнойный менингит неясной этиологии n = 21	$3,8 \pm 1,2$ * ****	$2,2 \pm 0,2$ * ****	$1594,4 \pm 183,9$ * ****	$269,4 \pm 29,9$ ****
Группа 4 Менингоэнцефалит неясной этиологии n = 10	$4,6 \pm 0,2$ * ****	$2,8 \pm 0,7$ * ****	$1328,3 \pm 283,8$ * ****	$251,0 \pm 85,9$ ****
Группа контроля, n = 10	АКТГ $8,2 \pm 0,1$ Пг/л		Кортизол $342,3 \pm 13,6$ нмоль/л	

\* — достоверность различий по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ );

\*\* — достоверность различий по сравнению между вирусным менингитом и энтеровирусным менингитом;

\*\*\* — достоверность отличий между серозными менингитами и гнойным менингитом/менингоэнцефалитом;

\*\*\*\* — достоверность отличий между гнойными менингитами и менингоэнцефалитами;

\*\*\*\*\* — достоверность различий по сравнению между острым периодом и реконвалесценцией.

При исследовании уровня АКТГ выявлено снижение исходной концентрации гормона в острый период у больных всех групп по сравнению с группой контроля ( $p1 < 0,05$ ). В периоде реконвалесценции концентрация АКТГ во всех группах продолжала достоверно снижаться по отношению к таковой у здоровых детей ( $p1 < 0,05$ ). Причем показатели кортикотропина в период реконвалесценции были достоверно ниже ( $p5 < 0,05$ ) таковых в остром периоде. Таким образом, на протяжении всего течения нейроинфекций, включая период реконвалесценции, гипофиз функционировал в недостаточном режиме в отношении «выхода» АКТГ в кровь.

Параллельно со снижением уровня АКТГ в остром периоде определялось достоверное по сравнению с контролем ( $342,3 \pm 13,6$  нмоль/л) повышение уровня кортизола сыворотки крови при всех нозологиях. Было выявлено, что синтез кортизола осуществлялся более интенсивно у детей с гнойными менингитами и менингоэнцефалитами, чем у пациентов с серозными менингитами ( $p3 < 0,05$ ): количественно он характеризовался гиперкортизолиемией, превышающей уровень 1000 нмоль/л. Достоверных отличий показателей уровня кортизола в первых двух группах не получено ( $p2 > 0,05$ ). Не установлены они и при сравнении результатов в третьей и четвертой группах ( $p4 > 0,05$ ). Таким образом, надпочечниковый ответ в остром периоде при всех нозологических формах нейроинфекций характеризовался однотипной реакцией — повышением секреции кортизола. К периоду реконвалесценции у больных всех групп уровень кортизо-

ла достоверно ( $p5 < 0,05$ ) снижался, не имел статистически достоверных нозологических различий ( $p2 > 0,05$ ,  $p4 > 0,05$ ) и достигал такового у здоровых детей ( $p1 > 0,05$ ).

Данная рокировка кортикотропина и кортизола не укладывается ни в одну из известных адаптационных реакций, характеризующихся либо повышением уровня АКТГ и кортизола (реакция стресс), либо нормальными их показателями (реакция активации), либо повышением содержания кортикотропина и сохранением физиологической секреции кортизола (реакция тренировки) [13]. Можно предположить, что низкие концентрации АКТГ при нейроинфекциях являются результатом непосредственного воздействия патогена на гипофиз. Снижение функции гипофиза явилось, в свою очередь, сигналом для периферических гормональных желез — надпочечников, которые компенсировали дефицит кортикотропина и стремились вырабатывать кортизол в максимальных концентрациях, что, по-видимому, и являлось тем адаптационным механизмом, который способствовал благоприятному исходу — выздоровлению.

Так как нейроинфекции протекали при различных формах тяжести, то дальнейшее исследование динамики АКТГ и кортизола продолжалось уже в зависимости от данного параметра, то есть от наличия среднетяжелой либо тяжелой формы болезни (табл. 3).

Представленные в таблице 3 данные свидетельствуют о том, что снижение уровня кортикотропина не зависело от формы тяжести нейроинфекции ни в острый период, ни в период реконвалесценции.

Таблица 3

### Содержание АКТГ и кортизола в сыворотке крови в зависимости от формы тяжести нейроинфекций

Группа		АКТГ (Пг/л)		Кортизол (нмоль/л)	
		Острый период	Период реконвалесценции	Острый период	Период реконвалесценции
Группа 1 Вирусный менингит	Среднетяжелая форма n = 14	3,5±0,5 * **	1,6±0,3 * **	700,5±105,8 * **	220,2±30,8 * **
	Тяжелая форма n = 12	3,2±0,9 * **	1,8±0,4 * **	935,8±104,0 * **	336,5±44,5 * **
Группа 2 Энтеровирусный менингит	Среднетяжелая форма n = 44	3,9±0,6 *	2,2±0,6 *	765,5±79,1 *	276,1±26,4 *
	Тяжелая форма n = 8	4,4±0,9 *	2,3±0,4 *	856,3±114,5 *	252,4±59,0 *
Группа 3 Гнойный менингит неясной этиологии	Среднетяжелая форма n = 5	2,9±0,9 *	2,2±0,6 *	1059,9±230,9 * **	276,4±74,3 * **
	Тяжелая форма n = 16	5,9±1,0 *	3,3±0,5 * **	1823,5±219,9 * **	314,6±35,3 * **

Группа		АКТГ (Пг/л)		Кортизол (нмоль/л)	
		Острый период	Период реконвалесценции	Острый период	Период реконвалесценции
Группа 4 Менингоэнцефалит неясной этиологии	Среднетяжелая форма n = 4	2,4±0,9 *	2,7±0,3 *	836,7±184,8 *	478,4±24,9 *
	Тяжелая форма n = 6	3,9±1,1 *	3,6 ±0,9 *	1235,5±209,5 *	237,8±50,4 *
Группа контроля n = 10		АКТГ 8,2±0,1 Пг/л		Кортизол 342,3±13,6 нмоль/л	

\* – достоверность различий по сравнению с группой контроля (p<0,05);

\*\* – достоверность различий по сравнению по степени тяжести (p<0,05).

Несколько другая картина выявлялась в отношении уровня кортизола.

Содержание кортизола сыворотки крови при тяжелых формах гнойных менингитов и менингоэнцефалитов неясной этиологии было достоверно выше, чем при среднетяжелых (гнойные менингиты: среднетяжелая форма – 1059,9±230,9 нмоль/л, тяжелая – 1823,5±219,9 нмоль/л (p2<0,05); менингоэнцефалиты неясной этиологии: среднетяжелая форма – 836,7±184,8 нмоль/л, тяжелая – 1235,5±209,5 нмоль/л (p2<0,05). При серозных менингитах достоверных отличий показателей кортизола в зависимости от формы тяжести болезни не получено (p2>0,05).

### Заключение

Результаты исследования динамики кортикотропина и кортизола у детей с нейроинфекциями позволили установить, что адаптационные процессы при нейроинфекциях, в том числе и при тяжелых формах, завершаются к концу третьей недели. Адаптация протекает в компенсаторном варианте: снижение секреции кортикотропина, связанного, по-видимому, с токсическим воздействием патогена на гипофиз, сопровождается повышением уровня кортизола. Гиперкортизолемиа при тяжелых формах нейроинфекций способствует повышению реактивности организма и формированию благоприятного исхода.

### Выводы

1. При нейроинфекциях отмечается снижение уровня АКТГ в ответ на гиперсекрецию кортизола, гормона стресса, по механизму обратной регуляции.

2. Выявлена достоверная зависимость уровня кортизола в острый период нейроинфекции от этиологии: при бактериальных менингитах он достоверно выше, чем при серозных.

3. Установлено отсутствие зависимости динамики АКТГ и кортизола у детей при нейроинфекциях от пола и возраста.

4. Имеется достоверная зависимость уровня кортизола от периода и формы тяжести гнойных менингитов/менингоэнцефалитов неясной этиологии: гиперкортизолемиа наблюдается в острый период тяжелых форм болезни.

### Литература

1. Лобзин, Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громько. – СПб.: Фолиант, 2001. – 123 с.
2. Титов, М.Б. Гнойные менингиты / М.Б. Титов, Б.Д. Луцки. – К.: Здоровья, 1990. – 160 с.
3. Сорокина, М.Н. Бактериальные менингиты у детей / М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
4. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М.: Прогресс, 1979. – 87 с.
5. Эйберман, А.С. Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста (нарушения метаболизма, диагностика и терапия) : автореф. дисс. / А.С. Эйберман. – Ленинград, 1989.
6. Клинова, Т.В. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и надпочечников у детей, больных инфекционным мононуклеозом : автореф. дисс. – Новосибирск, 2003.
7. Рябова, Т.М. Характеристика гормонального статуса детей грудного возраста с острыми пневмониями и бронхитами / Т.М. Рябова, И.М. Лысенко // Охрана материнства и детства. – 2010. – № 2 (16). – С. 28–31.
8. Кутдусова, А.М. Динамика гормонального статуса у женщин различных возрастных групп при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.М. Кутдусова, Р.Т. Мурзабаева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 271–277.
9. Малюгина, Т.Н. Адаптационные возможности у лиц, перенесших дифтерию / Т.Н. Малюгина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 178–186.
10. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, List of Issues, Volume 90, Issue 9, Marieke den Brinker, Koen F. M. Joosten et al
11. Critical Care 2007, Volume 11, Issue 2 или Crit Care. 2007;11(2):R41. Cortisol levels in cerebrospinal fluid correlate with severity and bacterial origin of meningitis. Holub M1, Beran O, Dzubová O, Hnyková J, Lacinová Z, Příhodová J, Procházka B, Helcl M

12. Калмыкова, А.С. Поликлиническая педиатрия / А.С. Калмыкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 624 с.
13. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. — Ростов н/Д, 1979. — 128 с.

#### References

1. Y. V. Lobzin, V.V. Pilipenko, Yu. N. Gromyko/ Meningitis and Encephalitis. SPb.:Foliant, 2001.-123p.
- 2.М.В. Titov, В.Д. Lutsin/ Purulent Meningitis.K.: Zdorov'ya,1990.-160p.
- 3.М.Н. Sorokina, V.V. Skripchenko. Bacterial Meningitis in Children,-M.: Meditsina, 2003.-320p.
- 4.G. Selye. Stress without Distress.,-M.: Progress, 1979.-87p.
- 5.A.S. Eyberman. Acute Enteric Infection in Case of Early Age Children (metabolic imbalance, diagnostics and therapy).//Author's Abstract, Leningrad-1989
- 6.T.V. Klinova. Functional Status of Hypophysial Thyroid System and Suprarenal Glands in Case of Children Suffering from Infectious Mononucleosis.// Author's Abstract, Novosibirsk-2003
- 7.Т.М. Ryabova., I.M. Lysenko. Characteristics of Hormonal Status of Babies with Acute Pneumonia and Bronchitis.// Okhrana Materinstva i Detstva. 2010.№2 (16). p. 28-31
- 8.А.М. Kutdusova, R.T. Murzabayeva. Hormone Status Dynamics in Women of Different Age Groups Suffering from Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome.//Saratovskiy Nauchno-Meditsinsky Journal. 2012. V.8.№2.p.271-277
- 9.Т.Н. Malyugina. Homeostasis Condition and Adaptation Problem of People Having Suffered Diphtheria. — Saratovskiy Nauchno-Meditsinsky Journal., 2013. — V. 9, №2, p. 178-186
10. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, List of Issues, Volume 90, Issue 9, Marieke den Brinker, Koen F. M. Joosten et al
- 11.Critical Care 2007,Volume 11, Issue 2 или Crit Care. 2007;11(2):R41. Cortisol levels in cerebrospinal fluid correlate with severity and bacterial origin of meningitis. Holub M1, Beran O, Dzupeová O, Hnyková J, Lacinová Z, Príhodová J, Procházková B, Helcl M
12. Kalmykova A. S. Polyclinic pediatrics. - M.: GEOTAR — Media, 2007. - 624 p.
13. L.H. Kvakin , E. B. Garkavi, M. A.Ukolova. Adaptation reactions and resistance of an organism. - Rostov, 1979. — 128 p.

#### Авторский коллектив:

*Малюгина Татьяна Николаевна* — профессор кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, д.м.н.; тел.: +7-917-208-73-16, e-mail: malugina\_tn@inbox.ru

*Захарова Ирина Сергеевна* — аспирант кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; тел.: +7-961-645-07-63, e-mail: zahar80ova@mail.ru