

Основным возбудителем СЭА является *S. aureus*. Этот возбудитель выделяется у 50-90% больных с острым течением СЭА [5,9]. В ряде случаев он может быть причиной хронического СЭА. Аэробные и факультативные стрептококки выделяются в 5-10% случаев. *Mycobacterium tuberculosis* может ассоциироваться с хроническим вариантом СЭА и у лиц, инфицированных ВИЧ или внутривенных наркоманов. Иногда туберкулезный эпидуральный абсцесс может быть единственным признаком реактивации туберкулезного процесса. Сочетание нескольких возбудителей наблюдается у 10% больных.

Прогноз восстановления утраченных функций ухудшается в прямой пропорции к исходной степени неврологического дефицита. Прогноз хороший, если оперативное вмешательство производится до развития компрессии спинного мозга. Прогноз хуже, если компрессия мозга уже развилась и полное выздоровление сомнительно, если длительность паралича более 24 часов [5,9].

Практически во всех случаях СЭА является абсолютным показанием к срочному оперативному вмешательству. В тех случаях, когда СЭА небольшого размера и не сопровождается неврологическими нарушениями он может лечиться антибиотиками. При этом желательна биопсия абсцесса под контролем КТ для определения вида и чувствительности возбудителя. Такие больные требуют тщательного клинического обследования с последующим нейрорадиологическим контролем. Начальное лечение, если возбудитель не известен, следует направить против *S. aureus* и стрептококков и назначать ванкомицин до определения чувствительности к другим антибиотикам. Описан больной, у которого развился СЭА при лечении ванкомицином по поводу метициллин-резистентной инфекции, вызванной *S. aureus*. Положительный эффект был достигнут от применения комбинации гентамицина и ванкомицина [7]. Окончательный выбор антибиотиков основывается на изоляции возбудителей из абсцесса и определения чувствительности к антибиотикам.

Таким образом, спинальный эпидуральный абсцесс – нередкое, тяжелое заболевание, требующее проведения срочной диагностики и ургентной нейрохирургической помощи. Нередко СЭА может протекать под маской других, камуфлирующих его заболеваний. Поэтому от знания его основных проявлений и умения провести необходимые диагностические мероприятия по его распознаванию, зависит сохранение здоровья и жизни больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иргер ИМ, Макарова ЕВ, Равикович МА, Кадынджи ПЕС. Спинальные эпидуральные абсцессы. Л, Медицина, 1988.
2. Кувшинова РЛ. Спинальные эпидуриты. Автореф канд мед наук. Рязань, 1971.
3. Фадеев БП. Клиника и лечение гнойных спинальных эпидуритов (клиническое исследование). Автореф. канд. мед наук, Л, 1989.
4. Darouiche RO, Hamill RJ, Greenberg SB et al. Bacterial spinal epidural abscess. Review of 43 cases and literature survey. Medicine (Baltimore) 1992;71(6):369-385.
5. Nussbaum ES, Rigamonti D, Rigamonti D et al. Spinal epidural abscess: a report of 40 cases and review. Surg Neurol 1992;38(3):225-231.
6. Azizi SA, Fayad PB, Fulbright R et al. Clivus and cervical spinal osteomyelitis with epidural abscess presenting with multiple cranial neuropathies. Clin Neurol Neurosurg 1995;97(3):239-244.
7. Liem LK, Rigamonti D, Wolf AL et al. Thoracic epidural abscess. J Spinal Disord 1994;7(5):449-454.
8. Greenlee G. Spinal epidural abscess. Medlink-Neurobase. 3d Ed, 2000: 1-12.
9. Khatib R, Riederer KM, Held H et al. Protracted and recurrent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia despite defervescence with vancomycin therapy. Scand J Infect Dis 1995;27:529-532.

ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС ПРИ МИАСТЕНИИ

**В.Я. Неретин, С.В. Котов, Б.М. Гехт, Б.В. Агафонов,
А.В. Кильдюшевский, Т.П.Оспельникова, О.П.Сидорова, О.В.Москалец**

**Московский областной научно-исследовательский клинический институт
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва**

Миастения является аутоиммунным заболеванием, в патогенезе которого ведущую роль играет образование антител к рецепторам ацетилхолина (АТРАХ). Однако, наряду с АТРАХ в иммунологическом статусе больных определяются другие изменения, в частности, в продукции интерлейкинов. В литературе не приводятся данные о состоянии интерферонового статуса, хотя есть информация о неоднозначном клиническом эффекте назначения интерферона альфа (ИФН-альфа). Известно, что существует три антигенно различных типа ИФН: альфа, бета и гамма, различающихся как по физико-химическим характеристикам, так и по биологическим свойствам. ИФН-ны обладают противовирусными, антипролиферативными, иммуномодулирующими свойствами. Причем, различные типы ИФН обладают разной степенью выраженности этих эффектов. Так, у альфа и бета ИФН значительно более выраженная противовирусная активность, чем у гамма ИФН, и, напротив, у гамма ИФН иммуномодулирующее действие существенно выше, чем у альфа и бета ИФН. В норме физиологически ИФН-статус характеризуется низкими концентрациями ИФН в сыворотке крови и выраженной способностью лейкоцитов и лимфоцитов к продукции альфа и гамма ИФН (Ф.И. Ершов, 1996). Показатели ИФН-статуса отражают уровень неспецифической резистентности организма, то есть отражают иммунореактивность организма *in situ*. При аутоиммунных заболеваниях нарушение ИФН-статуса наиболее часто характеризуется повышением титров циркулирующего ИФН с подавлением ИФН-продуцирующей способности лейкоцитов *in vitro* одного из звеньев альфа или гамма системы ИФН.

С. Deng и соавт. (1996) сообщили о лечении экспериментальной миастении альфа ИФН. У 7 из 16 мышей, что составило 44%, была полная клиническая ремиссия, в отличие от группы, которой вводилось плацебо (0 из 14 мышей, $p=0,006$). Частота случаев смерти и тяжелой формы миастении оказалась выше в группе мышей, получавшей плацебо (7 из 14) по сравнению с группой, получавшей ИФН альфа (4 из 16). Однако, Т. Konishi (1996) сообщил об ухудшении состояния у больного миастенией, которому назначали ИФН альфа по поводу хронического гепатита С. Е. Lensch и др. (1999), I. Gurtubay и др. (1999), Н. Harado и др. (1999) сообщили о развитии миастении после лечения ИФН альфа. Таким образом, данные о клиническом состоянии больных миастенией при повышении уровня ИФН альфа в крови противоречивы, хотя этот препарат эффективен при рассеянном склерозе, патогенез которого имеет много общего с миастенией.

Цель работы - изучение интерфероновой статусу у больных миастенией.

Всего обследовано 5 больных в возрасте от 23 до 43 лет, из них 4 женщины и 1 мужчина. У всех исследуемых больных была генерализованная форма миастении, у 4 больных отмечалась средняя степень тяжести заболевания, у 1 - легкая и у 1 - тяжелая.

Показатели ИФН-статуса определяли микрметодом в цельной гепатинизированной крови по методике, описанной С.С. Григорян и др. (1988). ИФН-статус включал определение следующих параметров:

- циркулирующий (сывороточный) ИФН в крови;
- уровень продукции альфа ИФН лейкоцитами при стимуляции их вирусом болезни Ньюкасла (штамм Канзас) с известным режимом и последующей инактивацией вируса-индуктора *in vitro*;
- уровень продукции гамма ИФН лейкоцитами при индукции их митогеном-фитогемагглютинином (ФГА Р, "Difco") в дозе 10 мкг/мл *in vitro*;
- уровень продукции спонтанного ИФН *in vitro*.

Постановку реакции ИФН-статуса осуществляли в стерильных 96-луночных круглодонных планшетах в трех повторях (9 лунок на каждую пробу). В каждую лунку, содержащую 0 мкл Среды RPMI-1640 (с глутамином и гентамицином), вносили в первые три - по 20 мкл ВБН, во вторые - по 20 мкл ФГА, в третьи - по 20 мкл RPMI-1640. Затем во все 9 лунок добавляли по 20 мкл цельной гепатинизированной крови. Содержимое каждой лунки хорошо перемешивали. Затем планшеты закрывали крышками и инкубировали при 37 градусах по Цельсию 24 часа в атмосфере 5% CO₂. Общий расход крови на одно тестирование - 180 мкл. Оставшуюся кровь центрифугировали для получения сывороточного ИФН.

Титрование ИФГ проводили в 96 луночных плоскостонных планшетах с диплоидной культурой фибробластов человека (М-19) в среде Игла с 2% бычьей сывороткой, глутамином, гентамицином. Предварительно культуру клеток М-19 выращивали на среде RPMI-1640 (производство Института полиомиелита и вирусных энцефалитов, Москва), обогащенной глутамином, 10% бычьей сыворотки и гентамицином, в объеме 200 мкл на 1 лунку 24-48 часов до образования сплошного монослоя при 37 градусах по Цельсию в атмосфере 5% CO₂.

В качестве тест-вируса использовали вирус везикулярного стоматита человека (ВВС), штамм Индиана.

За титр ИФН принимали величину, обратную его разведения, и обеспечивающую защиту 50% клеток монослоя от цитопатического действия тест-вируса.

Уровень сывороточного ИФН оказался в норме у всех больных (<2-8), только в одном случае - 8-16. Уровень ИФН-альфа был снижен у всех больных в 3-4-12 раз по сравнению с контрольными данными. В среднем у больных уровень ИФН-альфа составил $240,0 \pm 56,6$; $t=2,2$; $p>0,05$. Уровень ИФН-гамма у больных миастенией оказался сниженным во всех случаях в 3-6 раз по сравнению с контрольными данными. В среднем у больных уровень ИФН-гамма составил $25,6 \pm 8,8$; $t=2,1$; $p>0,05$. Спонтанный ИФН был выявлен в 2 случаях (2-4 ед/мл). У остальных больных показатель был меньше 2, также как и в контрольной группе. В норме спонтанный ИФН отсутствует.

Таким образом, у взрослых больных генерализованной миастенией снижены показатели альфа и гамма ИФН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян С.С., Майоров М.А. Оценка интерфероновой статусу людей по пробам цельной крови. *Вопр. вирусологии.* - 1988. - N 4. - С. 433-436.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М, Мед. 1996. - 240 С.
3. Deng C, Goluszko E., Baron S., We B., Christadoss F. IFN-alpha therapy is effective in suppressing the clinical experimental myasthenia gravis. // *J. Immunol.* 1996. - Vol. 157. - N12. - P. 5675-5685.
4. Gurtubay I., Morales G., Arechaga O., Galleo J. Development of myasthenia gravis after interferon alpha therapy. // *Oncol. Rep.* - 1999. - Vol. 6. - N3. - P. 665-668.
5. Harabo H., Tamaoko A., Kohno Y., Mochizuki A., Shoji S. Exacerbation of myasthenia gravis in a patients after interferon-beta treatment for chronic active hepatitis C. // *Immunol. Rev.* - 1999. - Vol. 169. - P. 67-79.
6. Konishi T. A case of myasthenia gravis which developed myasthenia crisis after alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. // *Rinsho-Shinkeigaku.* - 1996. - Vol. 36. - N8. - P. 980-985.
7. Lensch E., Faust J., Nix W., Wandel E. Myasthenia gravis after interferon-alfa treatment. // *Muscle/ Nerve.* - 1996. - Vol. 19. - N7. - P. 927-930.

АНАЛИЗ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ И СМЕШАННЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ