

нервно-мышечной проводимости, что обусловлено неравномерным поражением патологическим процессом различных групп мышц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И., Городецкий В.Н., Бриллиант М.Д. // Тер. архив. – 1984. – Т. 56, № 6. – С. 3-9.
2. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. Клиника.Тимэктомия. Анестезия и реанимация. Результаты терапии. / Под.ред. С.А. Гаджиев. – Л., 1971.
3. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения / Под. ред. чл.-кор. РАМН СССР Л.О. Бадаляна. – М., 1984. – 271 с.
4. Садовая Л.Н. Диагностика и лечение миастении у детей. / Автореф. дис. ... к.м.н. – Л., 1986.

ВАРИАНТЫ РАССТРОЙСТВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОТОГЕННЫМИ И РИНОГЕННЫМИ ГНОЙНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

В.В. Пшеничникова, В.А. Макаров, А.А. Савин, О.Е. Неведрова

Московский государственный медико-стоматологический университет

Гематологический научный центр РАМН, Москва

Изменения физиологических функций организма при патологических состояниях головного мозга являются предметом непрерывных исследований в современном научном мире. Гемокоагуляционные расстройства способны вовлекать в патологический процесс одну или несколько органов и систем (нервная система, легкие, желудочно-кишечный тракт, выделительная система и т.д.), что зависит от преморбидного состояния пациента. У больных с отогенными и риногенными гнойными менингитами эти расстройства особенно значимы по тяжести течения в силу облигатного вовлечения в патологический процесс микроциркуляторного русла оболочек головного мозга, увеличения степени выраженности его отека. Следствием этого процесса является снижение или утрата регуляторно-трофического влияния головного мозга на соматическую сферу с резким снижением ее адаптационных возможностей.

По данным многочисленных исследователей, процесс внутрисосудистого свертывания крови у человека протекает постоянно. Свидетельством тому служат показатели концентрации маркеров внутрисосудистого свертывания крови, обнаруживаемые при популяционном обследовании здоровых людей. Этот процесс носит название гиперкоагуляция. И.Н. Бокарев и соавт. (2001) называет его термином «постоянное внутрисосудистое свертывание» – ПВС, или гиперкоагуляция, которая может существенно варьировать по своей интенсивности.

В настоящее время расстройства гемокоагуляции в клинической практике при вторичных гнойных менингитах сводились лишь к наличию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), а значение активации постоянного внутрисосудистого свертывания крови (АПВС) были на втором плане.

Цель данного исследования – изучение клинических проявлений, гемостатических показателей у больных с воспалительным поражением мозговых оболочек.

Обследовано 24 больных с диагнозом «вторичный гнойный менингит» (ВГМ) вследствие отита или синусита. Средний возраст пациентов составил $48,7 \pm 4,6$ лет. Уровень сознания при поступлении у 5 пациентов соответствовал 15 баллам, у 11 – 13-14 баллам, у 5 – 10-13 баллам, у 4 – 9-10 баллам по шкале Глазго.

Всем больным проводили клинико-неврологическое обследование. Состояние системы гемостаза изучали по следующим показателям: сосудистотромбоцитарный и коагуляционный компонент системы гемостаза, активность антитромбина III, количество продуктов деградации фибриногена (ПДФ), а также реологические свойства крови.

Клинические проявления повышения интенсивности постоянного внутрисосудистого свертывания (гиперкоагуляции). Клинические проявления гемокоагуляционных расстройств у больных с вторичными гнойными менингитами можно разделить на церебральные и экстрацеребральные.

У 15 человек с тяжелым течением заболевания в остром периоде болезни установлены нарушения психики по типу делирия с выраженным психомоторным возбуждением. У 10 пациентов зарегистрированы речевые нарушения, из них 6 пациентов с моторной афазией, 2 с сенсорной афазией и 2 с сенсомоторной афазией. У 8 пациентов с благоприятным исходом заболевания данные нарушения полностью регрессировали. У 20 человек отмечались различной степени выраженности проводниковые симптомы от пирамидной недостаточности до легкого пареза. Они также у всех выздоровевших пациентов носили обратимый характер. У одного больного наблюдались церебральные признаки геморрагического синдрома в виде субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния в левой височной доле.

Экстрацеребральные клинические проявления ДВС-синдрома у больных вторичными гнойными менингитами проявлялись в виде признаков острой сердечно-легочной недостаточности, дисфункции органов, а также внешних проявлений нарушений микроциркуляции и геморрагического синдрома.

Частым клиническим проявлением ДВС-синдрома оказались признаки почечной недостаточности. Следует отметить, что ни один из 24 обследуемых больных до поступления в стационар не имел в анамнезе почечных болезней. Признаками вовлечения в процесс почек было повышение содержания продуктов белкового обмена (в частности мочевины и креатинина) в сыворотке крови, которое выявилось у 8 человек (33,33%). Одновременно у этих больных отмечено увеличение содержания белка в моче, появление эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров. Повышение содержания мочевины коррелировало с тяжестью состояния больных, достигая наибольших цифр у тяжелых больных и нормализуясь по мере улучшения состояния. В 3 случаях летального исхода смерть наступила при явлениях острой почечной недостаточности.

Геморрагический синдром более часто проявлялся подкожными кровоизлияниями в местах внутривенных и внутримышечных инъекций (у 14 человек, 58,3%), макрогематурией (у 3 человек, 12,5%), микрогематурией (у 6 человек, 25%). У 6 пациентов (25%) отмечен эрозивно-язвенный гастрит, у 2 больных отмечено желудочно-кишечное кровотечение: в одном случае с явлениями мелены и у одного пациента рвота «кофейной гущей». У 3 тяжелых больных возникли острые пролежни. У 16 больных (66,67%) выявлен положительный симптом Румпеля – Кончаловского.

Клиническими признаками макротромбообразования были тромбоз подколенной вены в 2, илеофemorальный тромбоз в 1 и тромбозмболия легочной артерии в 7 случаях. Все эти пациенты скончались.

Лабораторные проявления повышения интенсивности внутрисосудистого свертывания (гиперкоагуляции) при воспалительных поражениях мозговых оболочек. У 10 больных с наиболее тяжелым течением заболевания и у всех умерших пациентов (9 из 24 обследованных) зафиксирована умеренно выраженная тромбоцитопения. При отсутствии заболеваний крови, сопровождающихся снижением числа тромбоцитов, наличие тромбоцитопении свидетельствует о развитии ДВС-синдрома и указывает на состояние тромбоцитопатии по-

требления. Снижением числа тромбоцитов в значительной мере можно было объяснить наличие микрогеморрагического синдрома. Так, у больных, у которых наблюдались микрогеморрагии, среднее число тромбоцитов составило $142 \times 10^9/\text{л}$, а у больных без геморрагического синдрома – $210 \times 10^9/\text{л}$.

Способность тромбоцитов к агрегации была нарушена у всех обследуемых больных. В 2/3 случаев зафиксировано значительное повышение агрегации тромбоцитов до 80-100% падения оптической плотности плазмы, а в 1/3 случаев зафиксировано снижение АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов. При этом опять же это наблюдалось у наиболее тяжелых больных, находящихся в коматозном состоянии и умерших. В большинстве случаев гипоагрегации отмечалась и тромбоцитопения.

У больных с высокой агрегацией тромбоцитов, по сравнению с нормальными величинами и группой больных с низкой АДФ-индуцируемой агрегацией тромбоцитов, зафиксирован также и больший размер образующихся агрегатов. Кроме того, у 86% больных с низкой АДФ-индуцируемой агрегацией тромбоцитов выявлялся феномен спонтанной агрегации тромбоцитов.

При проведении определения протромбинового индекса результаты оказались следующими: в 8 случаях (33,33%) протромбиновый индекс был в пределах нормы, в 6 (27,08%) зафиксировано повышение протромбинового индекса ($106,74 \pm 1,86\%$), а в 10 определениях (39,59%) отмечено его снижение ($60,44 \pm 2,4\%$). Учитывая, что наблюдаемые больные не страдали заболеваниями печени, при которых нередко нарушается синтез протромбина, выявленные изменения протромбинового индекса можно трактовать только с точки зрения различной степени активации постоянного внутрисосудистого свертывания. Снижение протромбинового индекса может также говорить о наличии потребления факторов тромбопластинового комплекса – коагулопатии. При этом наибольшее снижение зафиксировано у наиболее тяжелых больных. Повышение протромбинового индекса, скорее всего, свидетельствует об активации системы гемостаза – тромбофилическом состоянии. Нередко у одного и того же больного при динамическом исследовании фиксировались первоначально высокие цифры протромбинового индекса, а затем низкие и, наоборот, что говорило об определенной фазности течения гиперкоагуляционного синдрома.

Реакция на фибрин-мономерные комплексы коррелировала с тяжестью состояния больного. У всех больных с резко положительной реакцией было и более тяжелое состояние. Часто фиксировались повышенные показатели мочевины в крови, что говорило о нарушении микроциркуляции в почках в условиях ДВС-синдрома. У больных с отрицательной или слабоположительной реакцией цифры мочевины были в пределах нормы, что свидетельствовало о повышении интенсивности внутрисосудистого свертывания.

Активность антитромбина III была снижена ($66,85 \pm 2,36\%$) у 19 человек (79,17%). При этом у 13 больных это снижение было меньше 60%, что говорит о значительном снижении антикоагулянтного потенциала крови.

Определение содержания ПДФ в сыворотке крови пациентов с ВГМ было осуществлено с помощью иммунолатексного диагностикума нового поколения, разработанного в Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Содержание ПДФ у 22 (91,67%) человек составило $21,29 \pm 1,58$ мкг/мл, что значительно превышало нормальные показатели ($0,7-1,4$ мкг/мл).

Как известно, повышение содержания ПДФ является одним из самых главных тестов лабораторной диагностики активации постоянного внутрисосудистого свертывания. Количество больных с высоким содержанием ПДФ было сопоставимо с частотой положительной реакции на фибриноген В. Поскольку ПДФ тормозят полимеризацию фибрин-мономерных комплексов, они могут способствовать развитию геморрагического синдрома, наряду с антиагрегантным и по-

вреждающим сосудистую стенку действием. У всех больных с геморрагическим синдромом обнаружено повышенное содержание ПДФ.

При определении вязкости крови у 16 больных обнаружено значительное повышение вязкости плазмы ($2,88 \pm 0,11$ при 200 об/сек^{-1}), что говорит, в первую очередь, о нарушении реологических свойств в крупных сосудах. У всех больных с повышенной вязкостью плазмы отмечено повышение содержания фибриногена, положительная реакция на фибрин-мономерные комплексы, высокая агрегация тромбоцитов, то есть признаки ДВС-синдрома, который при менингитах протекает с синдромом повышенной вязкости.

У более тяжелых больных в 8 наблюдениях отмечено повышение вязкости цельной крови ($9,65 \pm 0,26$ при 20 об/сек^{-1}), что обычно является более неблагоприятным признаком, нежели повышение вязкости плазмы и свидетельствует о тяжелых нарушениях микроциркуляции.

Таким образом, анализируя полученные результаты, мы можем заключить, что степень активации постоянного внутрисосудистого свертывания была различной у обследуемых больных с отогенными и риногенными гнойными менингитами. У всех выздоровевших пациентов происходила значительная активация процесса постоянного внутрисосудистого свертывания (АПВС), тем не менее, не достигая ДВС-синдрома. У пациентов с летальным исходом и тяжелым течением заболевания во всех случаях зарегистрирован ДВС-синдром.

Результаты дифференциальной диагностики АПВС и ДВС-синдрома приведены в таблице.

**Дифференциально-диагностические критерии
АПВС и ДВС-синдрома у больных с ВГМ**

Показатель	АПВС	ДВС-синдром
Клинические проявления	Нет или минимальны	Есть
Число тромбоцитов	Норма	Тромбоцитопения
АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов	Повышено+феномен спонтанной агрегации	Снижение+феномен спонтанной агрегации
Протромбиновый индекс	Норма или повышен	Снижен
Фибрин-мономерные комплексы	Отсутствуют или слабopоложительные	Положительные или Резко положительные
ПДФ	Умеренное повышение	Резкое повышение
Активность антитромбина III	Не снижена	Снижена
Вязкость крови	Легкое повышение	Синдром гипервязкости
Прогноз	Благоприятный	Чаще неблагоприятный

Клинические проявления гиперкоагуляционного синдрома ограничивались энцефалитической реакцией. Что касается ДВС-синдрома, то клинические проявления этого процесса многообразны и определяются, прежде всего, степенью нарушений микроциркуляции в различных органах с их последующей дисфункцией, а также интенсивностью и распространенностью геморрагического синдрома.

Наиболее информативными тестами диагностики ДВС-синдрома были: повышение содержания ПДФ и фибрин-мономерных комплексов, снижение активности антитромбина III и повышение толерантности плазмы к гепарину, нарушение агрегации тромбоцитов с феноменом спонтанной агрегации, тромбоцитопения. Активация процесса постоянного внутрисосудистого свертывания, и особенно развитие ДВС-синдрома, являются важными компонентами патогенеза ВГМ, что требует проведения дифференцированной терапии.