

М.Г. Топоркова, М.В. Надеждина

**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ
КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Реферат. Изучен гемостаз у больных с разными формами клещевого энцефалита в остром периоде заболевания. Исследование проведено у 117 больных клещевым энцефалитом с разными формами заболевания, распределенных по трем возрастным группам. Определялось количество кровяных пластинок, фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов в первую и третью недели заболевания. Полученные данные позволяют предположить развитие в остром периоде клещевого энцефалита синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови через активацию тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, что ведет к риску развития сосудистых осложнений у больных с тяжелыми формами клещевого энцефалита.

М.Г. Топоркова, М.В. Надеждина

КӨЧЛЕ АВЫРТУ ЧОРЫНДА ТАЛПАН
ЭНЦЕФАЛИТЫНЫ• ТӨРЛЕ ФОРМАЛАРЫ
БЕЛ•Н ЧИРЛ•Г•Н КЕШЕЛ•РД• ГЕМОСТОЗ
(КАН АГУ ТУКТАЛУ) УЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Каты авырту чорында талпан энцефалитыны• төрле формалары бел•н чирл•г•н авырулардагы гемостоз ейр•нелг•н. Талпан энцефалитыны• төрле формалары бел•н авырган, яшен• карап оч төркемг• бүленг•н 1177 кеше тикшерү узган. Чир йоктыруны• беренче h•м оченче атналарында кан т•нчекл•ре, фибриноген, эрүч•н фибриномономер комплекслар саны ачыланган. Алынган м•гълуматлар талпан энцефалитыны• и• көчле авыру чорындағы уесше кан тамырларындағы оешуы гемостазны• тромбоцитар-кан тамыры бұынның активлаштыру аша бара дип фаразлауны күзд• tota. Бу ис• талпан энцефалитыны• авыр формалары бел•н чирл•г•н кешел•рд• кан тамыры авыруларыны• катлаулануына китеր•.

M.G. Toporkova, M.V. Nadezhdina

**HEMOSTATIC PECULIARITIES OF PATIENTS WITH
DIFFERENT FORMS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS
IN THE ACUTE PERIOD OF THE DISEASE**

Hemostasis of patients with different forms of tick-born encephalitis (TBE) in the acute period of the disease was studied. Investigation was performed in 117 patients with TBE of different forms, who were divided into three age groups. During the first and the third weeks from the disease onset number of blood plates, fibrinogen, soluble fibrin-monomeric complexes were defined. The obtained data allow to think about developing of disseminated intravascular coagulation via activating of thrombocyte-vascular hemostasis chain in the period of TBE. All this causes a risk of occurring vascular complications in patients with sever forms of TBE.

Патоморфологические изменения при менингитах и менингоэнцефалитах различной этиологии свидетельствуют о тяжелых расстройствах микроциркуляции в структуре оболочек и вещества головного мозга [2, 3, 5]. Выявлены острые нарушения мозгового кровообращения в остром периоде клещевого энцефалита (КЭ), существенно затруднявшие диагностику клинической формы КЭ, и в то же время возможность инсультообразного течения острого КЭ расценена как одна из его особенностей у лиц пожилого возраста [4, 6]. При многих инфекционных заболеваниях были выявлены гемостазиологические сдвиги, имеющие сходство с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови [1, 2]. Однако, несмотря на проведенные исследования, недостаточно выяснены механизмы развития при менингитах и энцефалитах основных неврологических синдромов, обусловленных нарушением гемодинамики, их дифференциальная диагностика и патогенетическая терапия. До настоящего времени остаются неясными значение и место цереброваскулярных нарушений при различных формах КЭ.

Цель настоящей работы — изучить динамику некоторых показателей гемостаза у больных с разными формами КЭ в остром периоде заболевания для обоснования патогенетического лечения.

Исследованы гемостазиологические показатели у 117 больных КЭ с разными формами заболевания: у 37 — лихорадочная (ЛФ), у 42 — менингеальная (МФ) и у 38 — очаговая (ОФ). Среди больных с ОФ у 18 был энцефалитический (ЭФС) синдром, у 20 — энцефалополиомиелитический (ЭПМС). Все больные КЭ в возрасте от 18 до 73 лет были разделены на три возрастные группы: 1-я — до 40 лет, 2-я — от 41 до 60, 3-я — от 61 до 73 лет. Обследованы три сопоставимые по возрасту контрольные группы (по 10 каждая)

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

здоровых лиц. Все случаи КЭ были подтверждены методом иммуноферментного анализа.

Систему гемостаза исследовал в лабораторном отделении МО «Новая больница» врач Д.А. Егоров. У всех больных определялось количество кровяных пластинок, фибриногена — чувствительного маркера воспаления и некроза тканей, белка острой фазы воспаления и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) — продуктов деградации фибриногена/фибрина. Уровень фибриногена определяли инструментальным кинетическим ультрафиолето-

использованием программных продуктов Microsoft ® Excel и программы для анализа статистических данных и восстановления статистических закономерностей SPSS, версия 10. Вычисляли следующие характеристики: средние величины, стандартное отклонение, стандартную ошибку среднего значения, критерий достоверности различий между средними величинами, проводили проверку форм и распределений каждой выборки, а затем сравнивали средние с помощью U-теста по методу Манна—Уитни.

Динамика количества тромбоцитов в крови ($10^9 / \text{л}$) у больных трех групп с разными формами КЭ в остром периоде заболевания ($M \pm m$)

Возрастные группы	Формы заболевания	n	Острый период заболевания		p
			1-я неделя	3-я неделя	
1-я	ОФ	14	197,1±20,6*	261,5±23,1♦	<0,01
	МФ	15	203,4±17,6*	226,6±136	>0,05
	ЛФ	14	224,2±12,1	233,2±11,7	>0,05
	Контроль	10		272,8±19,2	
2-я	ОФ	12	168,1±14,3*♦	225,8±17,8	<0,01
	МФ	13	198,7±13,9*	234,3±17,4	>0,05
	ЛФ	13	234,5±15,8	240,4±13,5	>0,05
	Контроль	10		260,8±25,3	
3-я	ОФ	12	178,7±19,3*♦	247,5±25,3	<0,05
	МФ	14	187,1±20,3*	229,2±18,8	<0,05
	ЛФ	11	249,4±16,2	260,1±14,5	>0,05
	Контроль	10		256,3±21,3	

* p<0,05 — в сравнении с контролем; ♦ p<0,05 — с данными больных с ОФ и МФ, с МФ и ЛФ в одной возрастной группе. То же в табл. 2.

вым методом компании «Boehringer Mannheim» на биохимическом автоанализаторе «Cobas EMira». Активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ) устанавливали на коагулометре «Cormay KG-4» фотометрическим методом с автоматической фиксацией времени образования сгустка (реагент производства компании «Cormay»). Рассчитывали протромбиновый тест международного нормализованного отношения (МНО). Визуально определяли концентрацию РФМК. Проводилось динамическое исследование в течение (первой и третьей недель) острого периода основных показателей гемостаза. Полученные показатели у больных с разными формами КЭ трех возрастных групп сравнивали между собой в динамике и с аналогичными показателями у лиц контрольной группы соответствующего возраста. Обработку полученных результатов производили на ЭВМ с

Динамика количества тромбоцитов у больных трех групп с разными формами КЭ в остром периоде заболевания представлена в табл. 1. В первую неделю заболевания у больных с МФ и ОФ во всех возрастных группах происходило уменьшение ($p<0,05$) количества тромбоцитов при более значительном их снижении ($p<0,05$) у больных с ОФ по сравнению с показателями у больных с МФ. На третьей неделе заболевания количество тромбоцитов возрастало и приближалось к показателям здоровых лиц ($p<0,05$), однако статистически достоверное возрастание их (по отношению к показателям на 1-й неделе) наблюдалось у больных с МФ в 3-й группе и у больных с ОФ трех возрастных групп. У больных с ЛФ во всех возрастных группах достоверного снижения уровня тромбоцитов в остром периоде заболевания не отмечено.

Динамика показателей фибриногена у больных трех групп с разными формами КЭ в остром

Таблица 2

Динамика показателей фибриногена (г/л) у больных трех групп с разными формами КЭ в остром периоде заболевания ($M \pm m$)

Возрастные группы	Формы заболевания	n	Острый период заболевания		p
			1-я неделя	3-я неделя	
1-я	ОФ	14	4,6±0,29*	3,8±0,18	<0,05
	МФ	15	4,2±0,21*	3,4±0,16	<0,001
	ЛФ	14	3,5±0,18	3,2±0,16	>0,05
	Контроль	10		3,27±0,21	
2-я	ОФ	12	5,1±0,37*♦	3,6±0,15	<0,01
	МФ	13	4,4±0,15*	3,6±0,14	<0,01
	ЛФ	13	3,7±0,17	3,5±0,13	>0,05
	Контроль	10		3,3±0,19	
3-я	ОФ	12	5,2±0,38*♦	3,8±0,14	<0,01
	МФ	14	4,3±0,22*	3,3±0,12	<0,05
	ЛФ	11	3,6±0,15	3,4±0,11	>0,05
	Контроль	10		3,37±0,28	

Таблица 3

Динамика показателей РФМК (мг/дл) у больных трех групп с разными формами КЭ в остром периоде заболевания ($M \pm m$)

Возрастные группы	Формы заболевания	n	Острый период заболевания		p
			1-я неделя	3-я неделя	
1-я	ОФ	14	24,2±1,9**♦	6,6±1,5	<0,001
	МФ	15	20,7±1,5**♦	7,4±1,9	<0,05
	ЛФ	14	5,0±1,3	3,3±0,6	>0,31
	Контроль	10		3,5±0,5	
2-я	ОФ	12	26,6±1,1**♦	7,5±1,6	<0,001
	МФ	13	21,6±1,8**♦	6,8±1,5	<0,001
	ЛФ	13	6,2±2,8	4,7±1,1	>0,05
	Контроль	10		4,1±0,8	
3-я	ОФ	12	26,1±0,9**♦	7,2±1,6	<0,001
	МФ	14	24,0±2,3**♦	7,0±1,4	<0,05
	ЛФ	11	11,8±2,7*	4,3±1,1	<0,05
	Контроль	10		4,0±0,8	

* p<0,05; ** p<0,001 – в сравнении с контролем; ♦ p<0,05 — с данными больных с ОФ и МФ, с МФ и ЛФ в одной возрастной группе.

периоде заболевания представлена в табл. 2. В первую неделю заболевания наблюдалось повышение ($p<0,05$) уровня фибриногена у больных КЭ с ОФ и МФ во всех возрастных группах при более значительном его повышении ($p<0,05$) у больных с ОФ по сравнению с показателями у больных с МФ во 2 и 3-й возрастных группах. В течение третьей недели заболевания выявлялись достоверное снижение повышенного уровня фибриногена и приближение его показателей к контролю. У больных с ЛФ достоверного повышения уровня фибриногена в остром периоде КЭ не наблюдалось.

Динамика показателей РФМК у больных трех групп с разными формами КЭ в остром периоде заболевания представлена в табл. 3. В первую неделю заболевания у больных с ЛФ в 3-й, а у

больных с МФ и ОФ во всех возрастных группах имело место статистически достоверное возрастание показателей РФМК по сравнению с контролем. В первую неделю острого периода показатели РФМК у больных с ОФ превышали ($p<0,05$) таковые у больных с МФ, а у больных с МФ — показатели у больных с ЛФ в 3-й группе, у которых они были увеличены ($p<0,05$). В течение третьей недели заболевания у больных с ОФ и МФ во всех и у больных с ЛФ в 3-й возрастных группах отмечалось статистически достоверное снижение показателей РФМК до значений, статистически не отличавшихся от показателей контрольной группы. У больных с ЛФ в 1 и 2-й возрастных группах значимых изменений в показателях РФМК за весь острый период не выявлено.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Достоверных изменений показателей АЧТВ и МНО в остром периоде КЭ у всех обследованных не было, несмотря на лечение гепарином в среднетерапевтических дозах (20 тыс. единиц в сутки) всем больным с ОФ.

Проведенные исследования некоторых гемостазиологических показателей в остром периоде у больных с разными формами клещевого энцефалита позволили выявить значительные гемостазиологические сдвиги у больных с ОФ и МФ в течение первой недели заболевания. Так, отмечено уменьшение ($p<0,05$) количества тромбоцитов при повышении фибриногена ($p<0,05$), наряду с накоплением ($p<0,05$) в крови РФМК, увеличение последних было также выявлено у больных с ЛФ в 3-й возрастной группе. Достоверных различий в показателях АЧТВ и МНО зарегистрировано не было. Установление в острейшем периоде заболевания у больных с очаговой и менингеальной формами тромбоцитопении, повышенного уровня фибриногена и фибрин-мономерных комплексов по сравнению с контрольными показателями позволяет предположить развитие у данных больных синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови через активацию тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза. Выявленные гемостазиологические сдвиги чреваты развитием сосудистых осложнений у

больных с тяжелыми формами КЭ в этот период и являются показанием к назначению низкомолекулярных гепаринов в сочетании с ангиопротекторами типа сулодексида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. — Пермь, 1998.
2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. — СПб, 2003.
3. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В. Перспективы использования эндотелиотропных препаратов в комплексной терапии менингитов и энцефалитов различной этиологии. / Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. — СПб, 2003. — С.176—179.
4. Надеждина М.В. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита, оптимизация лечения в остром периоде: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2001.
5. Титов М.Б., Луцик Б.Д. Гнойные менингиты. — Киев, 1990.
6. Vascular disorders in the clinic of tick-borne encephalitis in the acute period / M.V Nadezhina, E.R. Lebedeva, N.V. Kotov, N.N Krayukhina // Abstr. of Symposium on the Pathogenesis and Management of Tick-Borne Diseases. — Vienna, Austria, 1998. — P.31.

Поступила 07.03.07.

• •