МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

ЛЕНИНГРАДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ
АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТОКСИЧЕСКИХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

(с правом переиздания
местными органами здравоохранения)

ЛЕНИНГРАД
1989

gost.e-ecolog.ru

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

«СОГЛАСОВАНО»

Заместитель начальника Главного управления научных учреждений

_____ Н. Н. Самко

5 декабря 1989 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель министра

_____ Н. Н. Ваганов

5 декабря 1989 г.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТОКСИЧЕСКИХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Методические рекомендации
(с правом переиздания
местными органами здравоохранения)

ЛЕНИНГРАД
1989

Методические рекомендации «Интенсивная терапия гипертоксических форм менингококковой инфекции и гнойных менингитов и менингоэнцефалитов у детей» составлены сотрудниками Ленинградского НИИ детских инфекций: ведущим научным сотрудником кандидатом медицинских наук Сорокиной М. Н. (невропатолог), врачом-реаниматологом кандидатом медицинских наук Басс Р. Л., зав. отделом нейроинфекций доктором медицинских наук, профессором Зинченко А. П. (невропотолог), врачами-реаниматологами Сорокиным В. Ю., зав. реанимационным отделением Чупрак В. В., научными сотрудниками (невропатологами) Савицким Д. И., Новоселовой М. В., Ансельм И. А., научными сотрудниками (инфекционистами) Мосенковым В. В., кандидатом медицинских наук Черных М. Д.; сотрудниками Алтайского Государственного медицинского института: доктором медицинских наук, профессором Оберт А. О., ассистентом Гончаровой Г. М. (инфекционисты).

СОКРАЩЕНИЯ

АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АУФОК — аутоинфузия ультрафиолетовооблученной крови
ГС — гемосорбция
ГМ — гнойный менингит
ГМЭ — гнойный менингоэнцефалит
ГТФМИ — гипертоксическая форма менингококковой инфекции
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИТШ — инфекционно-токсический шок
КОС — кислотно-основное состояние
ЛД — ликворное давление
ЛП — люмбальная пункция
ЛСП — люмбальное субарахноидальное пространство
МИ — менингококковая инфекция
ОГМ — отек головного мозга
ПМД — перфузионное мозговое давление
САД — среднее артериальное давление
ЦВД — центральное венозное давление
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧСС — частота сердечных сокращений

ВВЕДЕНИЕ

Методические рекомендации составлены на основании анализа более чем 2000 случаев острых бактериальных поражений ЦНС у детей, госпитализированных в отдел нейроинфекций в 1985—88 гг. ЛНИИДИ, из них около 500 больных первоначально были пациентами отделения реанимации.

Анализ развития и течения гнойных нейроинфекций у детей показал значительную зависимость между ранней диагностикой заболевания еще на догоспитальном этапе, своевременным и правильным лечением ребенка в стационаре и исходом нейроинфекции. Сложность решения этих задач связана с тем, что распознать своевременно наиболее тяжелые формы нейроинфекций и применить экстренную терапию можно лишь исходя из знания трех дисциплин: инфекций, невропатологии и реаниматологии.

Современные учебники и руководства по этим дисциплинам рассматривают, как правило, один из клинических аспектов. В представленных методических рекомендациях, составленных невропатологами, инфекционистами и реаниматологами, мы пытались кратко дать не только общеизвестные данные о гипертоксических формах менингококковой инфекции и тяжелых гнойных менингитах и менингоэнцефалитах. Главным образом обращалось основное внимание на мало известные ранние и поздние неврологические осложнения, особенности патогенетической терапии, направленной как на детоксикацию, так и на возможно раннюю «фармакологическую защиту» мозга, а также представить новые методы лечения, которые разрабатываются в отделе нейроинфекций ЛНИИДИ (экстракорпоральные методы детоксикации, способы ликворотерапии).

Частота гипертоксических форм менингококковой инфекции (ГТФМИ) наблюдалась у 25—30% больных, поступивших с менингококковой инфекцией (МИ), из них с инфекционно-токсическим шоком (ИТШ) 1 ст. было 39,7%, ИТШ 2 ст. — 33,7%, ИТШ 3 ст. — 20,1%, ИТШ 4 ст. — 16,5%. В 20%

случаев ГТФМИН доминировал выраженный отек головного мозга (ОГМ) вследствие менингита и менингоэнцефалита в сочетании с менингококкцемией. Бактериологическое исследование выявило ведущую роль менингококка серогруппы «В», составившего у выживших — 60,2%, а у умерших — 72%.

У трети больных бактериальными инфекциями был диагностирован гнойный менингит (ГМ) и гнойный менингоэнцефалит (ГМЭ). Из числа этиологически расшифрованных основное значение имели возбудители 3-х видов: менингококк (32%), пневмококк (27%), гемофильная палочка Афанасьева — Пфейффера (22%).

У новорожденных наиболее частыми возбудителями являлись кишечная и синегнойная палочки, сальмонеллы, клебсиеллы, протей, листерии, стрептококк тип «В», золотистый стафилококк, пневмококк, анаэробы, грибы. Учащение случаев синегнойного и клебсиеллезного ГМ обусловлено дисбактериозом, а иногда вторичным инфицированием, связанным с инвазивными методами лечения и обследования. В возрасте от 2 мес. до 15 лет чаще выделяются такие возбудители менингита как менингококк, гемофильная палочка, пневмококк, кишечная палочка, стрептококк тип «В». Следует учитывать возможность тяжело протекающих микст-инфекций (менингококк + сальмонелла, менингококк + стафилококк, менингококк + вирус гриппа и др.).

Исходя из наших и литературных данных известно, что наибольшая летальность отмечается среди детей в возрасте до 2 лет. Так, от менингита, вызванного кишечной палочкой, погибает 73% больных (причем половина пациентов умирает в период новорожденности), от пневмококкового менингита — 36%, менингококкового — 10%, инфлюэнцменингита (гемофильная палочка Афанасьева — Пфейффера) — 8%.

Среди выживших после тяжелых форм бактериальных нейроинфекций нарушения психофизического развития и эмоционально-поведенческих реакций, органические неврологические последствия возникают примерно у половины переболевших. Поэтому необходимо выявление ранних признаков ГМ и ГМЭ, обоснование адекватной этиотропной и патогенетической терапии, разработка новых способов лечения, направленных не только на ликвидацию воспалительных изменений в оболочках мозга и в мозговой ткани, но и на предотвращение токсико-гипоксических повреждений ЦНС, нормализацию иммунных реакций организма.

Диагностические признаки гипертоксических форм менингококковой инфекции и гнойных менингитов

ГТФМИ обусловлены развитием ИТШ и ОГМ. В генезе менингококкцемии, осложненной шоком, имеет значение несколько факторов: массивная бактериемия с метастазированием в органы, эндотоксинемия и токсико-гипоксическое повреждение органов и систем, развитие ДВС синдрома, иммунологические нарушения как врожденные, так и обусловленные инфекцией.

Быстрое нарастание типичной геморрагической сыпи является манифестным признаком МИ. Гипертоксическое течение МИ (до развития сыпи) можно заподозрить при сочетании следующих признаков: необычная бледность кожи и носогубного треугольника, холодные кожные покровы, стойкая гипертермия в течение 12 часов, особенно сочетающаяся с повторными рвотами, заторможенность ребенка, необъяснимая клиническими данными, несоответствие общей тяжести состояния с физикальными данными со стороны легких, стойкая тахикардия и глухость сердечных тонов. Следует отметить, что ранним признаком развития гипертоксической формы может быть появление геморрагической сыпи нетипичной локализации (лицо, живот), особенно у детей до 2-х лет.

Эти проявления токсикоза указывают на необходимость начала интенсивной терапии уже на догоспитальном этапе с последующей транспортировкой больных в отделение реанимации и палаты интенсивной терапии. Прогрессирование токсикоза характеризуется нарастанием геморрагической сыпи с тенденцией к слиянию, расстройством микроциркуляции в коже, головном мозге, почках и др. органах (шоковые органы), нарушениями обмена веществ, метаболическим ацидозом, что свидетельствует о развитии шока и полиорганной недостаточности (табл. 1). Летальность прямо пропорциональна числу органов, вовлеченных в синдром полиорганной недостаточности. Острая сердечная недостаточность проявляется артериальной гипотензией, относительной гиповолемией, снижением ЦВД, нарушениями микроциркуляции. Острая дыхательная недостаточность выражается одышкой, гипокапнией ($P_0CO_2<28$), гипоксемией ($P_0O_2<70$), рентгенологическими проявлениями «шокового легкого» (эмфизематозность бронхограммы, исчезновение контуров и нижних границ сердца). Острая почечная недостаточность характеризуется олигоанурией, увеличением азотистых шлаков и изменением со-

Таблица 1

Клиническая характеристика различных степеней инфекционно-токсического шока больных ГТФМИ

Симптомы	Степени инфекционно-токсического шока		
	1	2	3*
Неврологические	Сознание сохранено, двигательное возбуждение, беспокойство	Сознание сохранено, вялость, оглушение, гипо- или гиперрефлексия, патологические стопные знаки, мерцающая очаговая симптоматика	Оглушение, сопор, возможна кома, гиперрефлексия, патологические стопные знаки, глазодвигательные нарушения, судороги
Температура тела	38,5—39,5° С	39—40° С или норма	Гипотермия
Геморрагическая сыпь	Мелкая, обильная, быстро увеличивающаяся	Крупная полиморфная с некрозом	Обильная, сливная, обширные кровоизлияния
Кровоизлияния в слизистые оболочки	Единичные, в слизистую оболочку глаз	Множественные, в слизистую глаз, полости рта, желудочно-кишечного тракта	Множественные, во все слизистые оболочки и внутренние органы
Кожа	Бледность, похолодание кистей и стоп	Бледность, мраморность, холодные руки и ноги	Цианоз, мраморность, холодные руки и ноги
Цианоз	Ногтевых лож, губ	Акроцианоз	Тотальные гипостазы

Продолжение табл. 1

Симптомы	Степени инфекционно-токсического шока		
	1	2	3 *
Частота пульса	Умеренная тахикардия на 20—30% больше нормы	Тахикардия на 50—60% выше возрастной нормы	Нарастающая тахикардия на 70—80% выше нормы или брадикардия
АД	Норма или умеренное повышение	Снижение до 50% возрастной нормы (до 60 мм рт. ст.)	50% ниже возрастной нормы, не определяется (<60 мм рт. ст)
ЦВД	Норма или >12 см вод. ст.	Снижено <5 см вод. ст.	Резко снижено до 0
Дыхательная недостаточность	Гипервентиляционная, глубокое дыхание, гипокапния, периоральный цианоз	Шунто-диффузная, частое дыхание, стойкий цианоз, гиперкапния	Гипервентиляционная, частое дыхание, участие вспомогательной мускулатуры
Диурез	Сохранен (2 мл/кг/час)	Олигурия (<1 мл/кг/час)	Анурия

* Нами выделяется ИТШ 4 степени — агональное состояние: сознание отсутствует, широкие зрачки, тонические судороги, апное, отсутствие периферического пульса, АД не определяется, тотальный цианоз, трупные пятна.

отношения их нормальных величин в моче и плазме (мочевина, креатинин, осмолярность); острая печеночная недостаточность — повышением трансаминаз (АЛТ, АСТ), реже билирубина.

Синдром ДВС в первой стадии характеризуется гиперкоагуляцией: укорочением ВСК, времени рекальцификации плазмы, увеличением адегезивной способности тромбоцитов, повышением потребления протромбина. Вторая стадия — коагулопатией: выявляется кровоточивость, рвоты «кофейной гущей», микрогематурия, носовые кровотечения, по лабораторным данным увеличение ВСК до 10—25 мин., потребления факторов свертывания, тромбоцитопения. В третьей стадии декомпенсация коагулопатии потребления за счет афибриногенемии, патологически активированного фибринолиза, возникает макрогематурия, рвота «кофейной гущей», «кровавые слезы», резкая тромбоцитопения, ВСК более 25 минут, артериальная гипотензия.

Бактериальные менингиты и менингоэнцефалиты отличаются превалированием симптомов поражения ЦНС на фоне общего токсикоза или токсико-септического состояния. Различают общие признаки ГМ, на основании которых может быть заподозрен этот диагноз, а также особенности клинических проявлений ГМ, свойственные определенным нозологическим формам.

Общие признаки ГМ: начало заболевания, как правило, острое, стойкая гипертермия до 39—40° С, вялость, двигательное беспокойство, общая раздражительность и возбудимость, отказ от еды. Ухудшение общего состояния сопровождается прогрессирующим расстройством сознания, появлением срыгиваний, рвот, судорожных припадков. Типичные менингеальные симптомы у детей в начале часто отсутствуют, наиболее постоянным является ригидность затылочных мышц. При ГМЭ рано, иногда до появления менингеальных симптомов, возникают косоглазие, парезы конечностей, которым предшествуют локальные припадки. Развитие судорожного статуса и комы свидетельствует об угрозе жизни и тяжелых неврологических осложнениях. В зависимости от возраста заболевших можно отметить следующие особенности. У новорожденных развитие ГМ совпадает с генерализацией инфекции, вызванной чаще грамм-отрицательной флорой, характеризуется выраженным токсикозом, судорогами, комой; менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, Кернига, Брудзинского, Лесажа), чаще отсутствуют; диагноз ГМ ста-

новится ясным в результате проведения люмбальной пункции. У детей грудного возраста остро возникает беспокойство, немотивированный пронзительный крик, тремор рук, подбородка, запрокидывание головки, срыгивания, выбухание и напряжение большого родничка. На 2—3 сутки — расхождение костей черепа, увеличение окружности головы, появление расширенной венозной сети на коже головы, ее потливость. В это время начинают выявляться типичные менингеальные симптомы. Нередко в первые 48 часов развиваются локальные или общие клонические судороги, которые могут быть эпизодическими или частыми. У детей старшего возраста заболевание начинается с приступов головной боли и рвот, психомоторного возбуждения, делириозного состояния, угнетения сознания; как правило, с начала болезни выражены все менингеальные симптомы, поза «легавой собаки». На 2—4 день заболевания, особенно при запоздалом лечении, выявляется очаговая неврологическая симптоматика, что свидетельствует о менингоэнцефалите: парезы черепных нервов, в том числе слухового, геми-тетрапарезы, судороги.

В анализах крови: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускоренная СОЭ. При люмбальной пункции (ЛП): повышенное ликворное давление (80—600 мм вод. ст. в зависимости от возраста), цвет — белый, желтый, зеленый, мутный, цитоз — свыше 1000×10^6/л нейтрофилов, повышение содержания белка до 2—6 г/л, снижение глюкозы, повышение лактата.

Прогностически неблагоприятными признаками у больных, госпитализированных на 3—4 день болезни, являются — гипотермия, западение родничка, отсутствие плеоцитоза в ликворе при снижении глюкозы и значительном количестве бактерий. В случаях, когда характер изменений ликвора остается неясным — серозный или гнойный менингит (малое количество клеток в ЦСЖ, моноцитарно-нейтрофильная реакция) следует провести повторную люмбальную пункцию через 12—24 часа: в это время характер ЦСЖ обычно становится гнойным.

В зависимости от этиологии ГМ можно также выявить определенные различия в развитии и течении инфекции, что имеет значение и для выбора антибиотикотерапии.

Менингококковый менингит характеризуется острым началом, типичными общемозговыми и менингеальными проявлениями. При ЛП определяется выраженная ликворная гипертензия, нередко нарастание цитоза в течение 2—3 суток, не-

резкое повышение белка до 1—2 г/л. В крови резкий сдвиг формулы влево до миелоцитов, особенно при наличии менингококцемии. Неврологическая симптоматика отличается «мерцанием» очаговых симптомов, что проявляется наличием анизорефлексии или гемисиндрома то слева, то справа, отражающем нарушения гемо- и ликвородинамики в ЦНС. Стойкая очаговая симптоматика бывает редко (1—3%) и свидетельствует о ГМЭ. Течение обычно гладкое, санация ЦСЖ наступает на 7—10 сутки, заканчивается выздоровлением. Наиболее тяжелым осложнением является нейросенсорная тугоухость (3—4% переболевших). В редких случаях, несмотря на симптомы клинического выздоровления, отмечается повышенный цитоз в ликворе (до $100—200 \times 10^6$/л) преимущественно мононуклеарного характера, что свидетельствует об асептическом характере воспаления, не требующем, как правило, продолжения антибиотикотерапии.

Пневмококковый менингит отличается быстрым нарастанием общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов, почти всегда является менингоэнцефалитом. Характерны быстрая утрата сознания, судороги (общие и локальные); судорожно-коматозный синдром с нарушением витальных функций развивается обычно на 3—5 день болезни. Особенно выражена доскообразная ригидность затылочных мышц на фоне остальных менингеальных симптомов. Течение заболевания очень тяжелое. Прогноз при низком плеоцитозе, выраженной бактериоррахии и судорожно-коматозном синдроме неблагоприятный. Появление декортикации, децеребрации, дыхательных расстройств свидетельствует о неуправляемом ОГМ с дислокацией ствола. В ликворе — нейтрофильный плеоцитоз до $10000—30000 \times 10^6$/л, количество белка нарастает до 8—10 г/л; санация нередко затягивается до 4—5 недель, что обусловлено диффузным панваскулитом и гнойно слипчивым воспалением в мягких мозговых оболочках. При молниеносном течении летальный исход наступает в течение суток вследствие вклинения мозга. Рецидивирующее течение пневмококкового ГМЭ может быть результатом повреждения твердой мозговой оболочки после травмы, повторных отитов, врожденного менингоцелле; излечение наступает только после оперативного вмешательства. Почти у половины выздоровевших отмечается органические симптомы поражения ЦНС, глухота (до 20%), нарушения психофизического развития.

Инфлюэнц-менингит отличается подострым развитием на фоне ринита, отита, бронхита, пневмонии, обусловленными

этой же флорой. В части случаев сопровождается мелкой геморрагической сыпью на коже. В 1/3 случаев на 2—4 день болезни выявляется синдром ликворной гипотензии с отсутствием пульсации родничка и его западением. Течение характеризуется волнообразным улучшением и последующим ухудшением состояния, что сопровождается и соответствующим снижением и повышением воспалительных изменений в ЦСЖ, санация которой затягивается до 3—6 недель. Стойкие неврологические последствия редки, но могут быть судороги, атаксия, глухота.

ГМ и ГМЭ, вызванные эшерихиями, сальмонеллами, синегнойной палочкой, клебсиеллой, возникают чаще у новорожденных и сопровождаются токсикозом, септицемией, септикопиемией. Характеризуется быстро нарастающим тяжелым состоянием, судорогами, мышечной атонией, тенденцией к образованию пиоцефалии (гнойное расплавление участков мозга). Стафилококковый менингит является следствием генерализации инфекции при наличии первичных очагов (гнойный конъюктивит, отит, омфалит, остеомиелит, стафилодермия) на фоне перинатальной патологии и сепсиса; характеризуется длительным, затяжным течением, склонностью к образованию абсцессов мозга, как единичных, так и множественных.

Таким образом, наиболее типичным для ГМ и ГМЭ является острое течение с выздоровлением на 3—4 неделе заболевания. Молниеносные формы осложняются стремительно развивающимся ИТШ, ДВС — синдромом и чаще приводят к смертности в течение 12—24 часов, они наиболее типичны для ГФМИ, в меньшей степени — пневмококкового и инфлюэнц-менингита. Причиной затяжного и рецидивирующего течения является поздняя диагностика, недостаточная терапия, а также неблагоприятный преморбидный статус детей (анемия, рахит, гипотрофия, гнойные очаги инфекции, нарушение иммунитета). Для менингитов, вызванных кишечной, синегнойной палочками, протеем, клебсиеллой, стафилококками, характерна генерализация процесса, гнойно-септическое состояние.

ОСЛОЖНЕНИЯ ГМ И ГМЭ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тяжесть течения и исходы ГМ и ГМЭ у детей связаны с выраженным воспалительно-деструктивным процессом в оболочках и веществе мозга, что диктует необходимость мощной

антибактериальной терапии. Особенностью нейроинфекций в этих случаях является поражение ЦНС, заключенной в достаточно ограниченный костный каркас. Содержимое черепа и позвоночного канала внутри твердой и мягких мозговых оболочек представлено собственно мозговой тканью, ЦСЖ и кровью; увеличение объема массы одной из составных частей неизбежно вызывает сдавление и уменьшение объема других. При ГМ, как известно, происходит прорыв ГЭБ и проникновение в ЦНС бактерий и их токсинов.

В результате **гиперсекреции ЦСЖ, нарушения ее всасываемости** (резорбции) происходит резкий подъем внутричерепного ликворного давления (ЛД). В части случаев, особенно при пневмококковых, стафилококковых менингитах возникает и обструкция ликворопроводящих путей с развитием острой гидроцефалии. Показателем синдрома внутричерепной гипертензии (ВЧГ) является ЛД, определяемое при люмбальной, родничковой или вентрикулярной пункции. В норме ЛД составляет: у новорожденных — 10—20, у грудных — 30—80, у детей старше 1 г — 80—120 мм вод. ст. (1 мм рт. ст. = 13,7 мм вод. ст.).

Повышение ликворного давления неизменно оказывает воздействие на мозговой кровоток: чтобы обеспечить снабжение мозга кислородом и питательными веществами АД вначале повышается вслед за ЛД, кровоснабжение мозга обеспечивается за счет ауторегуляции путем расширения мелких артерий и артериол. При срыве этого механизма снабжение мозга кровью резко уменьшается, наступает гипоксия, которая значительно усугубляется за счет распространенных васкулитов, особенно типичных для пневмококковых и инфлюэнц-менингитов. Показателем ухудшения мозгового кровотока является снижение перфузионного мозгового давления (ПМД), которое в норме составляет у детей 65—80 мм рт. ст. в зависимости от возраста. ПМД рассчитывается по формуле: ПМД = САД — ЛД, САД — среднее артериальное давление рассчитывается по формуле: САД = диастолическое давление + 1/3 пульсового давления. Снижение этого показателя ниже 50 мм рт. ст. свидетельствует об ишемии мозга, что может привести при ГМ к диффузному некрозу как в области коры, так и в подкорковых структурах с развитием стойкого неврологического дефицита. В результате комплекса неблагоприятных воздействий на мозговые клетки (недостаток кислорода и глюкозы, нарастание недоокисленных продуктов обмена, лактатацидоз, продуктов метаболизма бактерий и

клеток макроорганизма) развивается ОГМ. ОГМ проявляется прогрессирующим расстройством сознания, судорогами, другими общемозговыми и очаговыми неврологическими расстройствами. Диагноз ОГМ подтверждается данными ЭХОЭГ, ЭЭГ, компьютерной томографии. Увеличение объема мозга при ГМЭ может привести вклинению височной доли в мозжечковый намет, образованию тенториальной грыжи мозга (одно- или двусторонней), что проявляется симптомами дислокации ствола на уровне среднего мозга. При транстенториальном вклинении ствола мозга в большое затылочное отверстие происходит сдавление продолговатого мозга миндалинами мозжечка. Образование мозговой грыжи является критическим для жизни состоянием, требующим проведения реанимационного пособия и интенсивной терапии.

Диагностическими признаками образования мозговых грыж являются: прогрессирующая утрата сознания; нарушение функции глазодвигательного нерва — внезапное расширение зрачков или анизокория, птоз одно- или двусторонний, расходящееся косоглазие; гипервентиляция дыхания типа Чейна — Стокса, гиповентиляция, апноэ; поза декортикации (ноги вытянуты и разогнуты в суставах, руки согнуты в локтевых суставах и кистях); поза децеребрации (экстензия рук и ног); потеря окулоцефальных реакций (в ответ на повороты головы глаза отстают от движения) или фиксированное положение глазных яблок. Развитие мозговой грыжи может сопровождаться судорогами, которые усугубляют ОГМ за счет гипоксемии и гиперкапнии. Судорожно-коматозное состояние длительностью более 12 часов является прогностически неблагоприятным и свидетельствует о декомпенсации ВЧГ.

Отличительным признаком тенториальной грыжи является резкое расширение зрачка с потерей реакции на свет, указывающее на ту же сторону образования грыжи (ипсилатерально). При вклинении продолговатого мозга в большое затылочное отверстие ребенок внезапно теряет сознание, появляется гиперпноэ, не соответствующее лихорадке, паралитическое расширение зрачков, поза децеребрации, остановка дыхания. При ГМ и ГМЭ вследствие быстро нарастающего ВЧГ, определение уровня вклинения бывает весьма затруднительным, но от своевременной диагностики этого осложнения зависит дальнейший прогноз.

Мозговые грыжи, чаще односторонние, возникают также при образовании субдурального выпота, особенно характер-

ного для детей до 2-х лет. Субдуральный выпот выявлялся нами при ГМ различной этиологии, но чаще при инфлюэнц-менингитах и пневмококковых менингоэнцефалитах. Выпот представлял скопление жидкости (бурой, янтарной или прозрачной, в зависимости от примеси крови, или гнойной — при присоединении бактериальной флоры) в субдуральном пространстве с распространением на лобную, височную, теменную области. Объем жидкости, полученной при субдуральной пункции, составлял от 5 до 200 мл. Естественно, что нарастание объема субдурального выпота приводит к смещению отечного полушария (а при двустороннем выпоте и обоих полушарий) в ростроказдальном направлении, и вклинению ствола мозга в большое затылочное отверстие, что может быть причиной летального исхода.

Признаками, на основании которых можно заподозрить субдуральный выпот, могут быть следующие: клиническое впечатление о неблагоприятном течении ГМ через 24—48 часов после начала адекватной антибиотикотерапии, в частности — стойкая гипертермия, появление локальных судорог и гемипареза; уплотнение и западение большого родничка, прекращение пульсации, иногда покраснение и местное повышение температуры. Окончательно выпот диагностируется при диафаноскопии (асимметричный очаг свечения), тепловидении, компьютерной томографии. В этих случаях показана срочная пункция субдурального пространства (см. приложение 5) с выведением жидкости путем повторных пункций или дренажа, а в случаях гнойного содержимого — дополнительное промывание полости физраствором с антибиотиком. В случаях длительно неспадающейся полости с подозрением на ее осумкование — показано нейрохирургическое лечение.

Особенностью развития ОГМ при гнойных нейроинфекциях является раннее и частое поражение гипоталамической области, в результате почти у половины больных с ГМ различной этиологии, а при инфлюэнц-менингите — в 80% случаев, наблюдается **синдром неправильной секреции антидиуретического гормона.** Признаками его являются: гипонатриемия — <130 ммоль/л, гипоосмолярность плазмы <270 мосм/л, увеличение выделения натрия с мочой >25 ммоль/л, повышение удельного веса мочи >1005, задержка жидкости в организме при взвешивании. При этом возникает потенциальная опасность развития острой водной интоксикации и ОГМ в

случаях применения в/в инфузий в избыточных количествах, что может привести к декомпенсации ВЧГ.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Начальная антибактериальная терапия ГМ и ГМЭ, особенно у детей до 2 лет, обычно включает два антибиотика, из которых один — препарат группы пенициллина, чаще ампициллин, в сочетании с другим антибиотиком — левомицетина сукцинатом натрия, либо гентамицином или канамицином; при подозрении на стафилококковую инфекцию — целесообразнее начать лечение мети- или оксациллином. После идентификации возбудителя и получении антибиотикограммы, а также при явном клиническом улучшении можно перейти на введение одного антибиотика. Так, для пневмококкового и менингококкового, листериозного ГМ и ГМЭ наиболее адекватным является пенициллин и левомицетина сукцинат натрия для инфлюэнц-менингита — ампициллин, к которому, однако, в 20—25% случаев возбудитель чувствителен. Механизм устойчивости связан с продукцией бета-лактамазы, которая инактивирует ампициллин. Тогда средством выбора являются левомицетин или цефалоспорины 3-го поколения. При стрептококке тип В эффективен пенициллин, карбенициллин, левомецитин. Сложность лечения при грамотрицательной флоре обусловлена частой устойчивостью к большинству антибиотиков, данные возбудители не реагируют на аминогликозиды (гентамицин, канамицин, тобрамицин), которые плохо проникают через ГЭБ. В этих случаях гентамицин (1 мг/кг), канамицин (1 мг/кг) вводятся ежедневно (3—5 дней) эндолюмбально. Палочка протея чувствительна к карбенициллину, который вводится в/в (300 мг/кг в сутки через 4 часа) и одновременно эндолюмбально — 5—10 мг. Такая же тактика лечения карбенициллином и синегнойной инфекции, при которой применяется полимиксин В эндолюмбально (2—5 мг) в сочетании с в/в введением (2—2,5 мг/кг).

В таблице 2 представлены наиболее часто встречающиеся возбудители ГМ и ГМЭ в зависимости от возраста и тактика антибиотикотерапии при определенных возбудителях нейроинфекции. Следует подчеркнуть, что при очень тяжелом течении менингококкового и пневмококкового менингитов, требующих интенсивной терапии, введение пенициллина должно быть только в/в, с кратностью введения в течение

48 часов 12 раз в сутки с учетом активной дегидратационной терапии.

При улучшении состояния и выходе из токсикоза — перейти на обычную кратность введения препаратов. При необходимости длительного эндолюмбального введения антибиотиков (плохая проницаемость через ГЭБ, хроническое течение менингита) целесообразно дренировать люмбально субарахноидальное пространство (см. приложение 5) и вводить антибиотик 2 раза в сутки.

Ориентиром длительности антибиотикотерапии ГМ и ГМЭ является прекращение лихорадки, общее удовлетворительное состояние, после чего антибиотикотерапия продолжается еще 5 дней, особенно у детей до 2 лет. Санация ЦСЖ (цитоз $<30\times10^6$/л, глюкоза — норма, белок — до 0,33 г/л, микробы — отсутствуют). С целью профилактики рецидивов рекомендуется продолжить антибиотики еще в течение 5 дней, особенно у детей до 2-х лет.

Длительность антибиотикотерапии в среднем 10 дней при менингококковом менингите, 14—20 дней — при пневмококковом и инфлюэнц-менингите, до 4—6 недель при эшерихиозном, сальмонеллезном. Эти средние данные не касаются случаев с осложненным течением: рецидивирующие эшерихиозные и стафилококковые менингиты; образование субдурального выпота и необходимости его дренирования; инфекция мочевыводящих путей; пневмония (особенно у больных с трахеостомией или ИВЛ); присоединение госпитальной инфекции. Следует учесть, что при исключении всех этих осложнений упорная лихорадка может быть следствием лекарственной непереносимости, в частности, реакцией на введение определенного антибиотика, отмена которого приводит к падению температуры тела.

При определенных нозологических формах имеет место одновременное применение иммунных препаратов: антистафилококковой или антименингококковой плазмы, или иммуноглобулинов. В отдельных случаях нами применялась гипериммунная плазма (антиклебсиеллезная, антиэшерихиозная) производства ЛНИИГПК.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

На основании литературных данных, нашего опыта рекомендуется определенная тактика лечения ведущих осложнений острого периода бактериальных нейроинфекций: инфекционно-токсического шока (ИТШ), синдрома диссемениро-

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ БАКТЕ

Возраст	Возбудитель	Препараты первоочередного	
		начальная антибакт. терапия	суточная доза на 1 кг массы тела
Новорожденные	Стрептококк группы В	Бензилпенициллин	200000—300000 ед.
	Менингококк	Бензилпенициллин	200000—300000 ед.
	Пневмококк	Бензилпенициллин	200000—300000 ед.
	Листерии	Ампициллин	50 мг
	Грамотрицательная флора	Ампициллин Гентамицин	100 мг 3 мг
	Синегнойная палочка	Амикацин	10 мг 7,5 мг
	Неустановленной этиологии	Гентамицин	3—5 мг
От 2 мес. до 14 лет	Менингококк	Пенициллин	300000 ед.
	Пневмококк	Пенициллин	300000 ед.

Таблица 2

РИАЛЬНЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ

выбора	Препараты второй очереди		
кратность и способ введения	антибиотики резерва	суточная доза на 1 кг массы тела	кратность и способ введения
В первые 6 дн. жизни — 2 раза, затем — 4 раза в/в, в/м	Карбенициллин	300 мг	В первые 6 дн. жизни — 2 раза затем — 4 раза в/в, в/м
	Левомицетина сукцинат натрия	25 мг	В первые 6 дн. — 1 раз, затем — 2 раза в/в, в/м
В первые 6 дн жизни — 2 раза, затем — 4 раза в/в, в/м	Левомицетина сукцинат натрия	25 мг	В первые 6 дн. жизни — 1 раз, затем — 2 раза в/в, в/м
В первые 6 дн. жизни — 2 раза, затем — 4 раза в/в, в/м	Левомицетина сукцинат натрия	25 мг	В первые 6 дн. жизни — 1 раз, затем — 2 раза в/в, в/м
	Цефатаксим	200 мг	В первые 6 дн. — 2 раза, затем 4—6 раз в/в, в/м
	Цефуроксим	100 мг	
В первые 6 дней — 2 раза, затем — 4 раза			
В первые 6 дней — 2 раза, затем — 4 раза в/в, в/м	Цефатаксим	200 мг	В первые 6 дн. — 2 раза, затем 4—6 раз в/в, в/м
	Цефуроксим	100 мг	
	Амикацин	10 мг 7,5 мг	В первые сутки — 2 раза, в последующие 2 раза в/в, в/м
В первые сутки — 2 раза, в последующие 3 раза, в/в	Полимиксина В сульфат	1,2—2,4 мг	4 раза в/в, в/м
3 раза в/в, в/м	Амикацин	10 мг 7,5 мг	В первые сутки — 2 раза, в последующие 2 раза в/в, в/м
6—12 раз	Левомицетина сукцинат натрия	100 мг	4 раза в/в, в/м
6 раз	Левомицетина сукцинат натрия	100 мг	4 раза в/в, в/м

Возраст	Возбудитель	Препараты первоочередного	
		начальная антибакт. терапия	суточная доза на 1 кг массы тела
	Гемофильная палочка	Ампициллин	300 мг
		Левомицетина сукцинат натрия	100 мг
	Неустановленной этиологии	Ампициллин	300 мг
		Левомицетина сукцинат натрия	100 мг

ванного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и внутричерепной гипертензии (ВЧГ), проводимых на фоне коррегируемой инфузионной терапии, симптоматических средств и применения реанимационного пособия.

Стартовая терапия направлена в первую очередь на поддержание витальных функций, детоксикационно-дегидратационное лечение, коррекцию метаболических и ионно-осмотических нарушений. Незамедлительно производятся лечебно-диагностические мероприятия: обеспечение достаточной вентиляции, катетеризации магистральной вены, а при необходимости — периферических вен, мочевого пузыря; обеспечивается постоянный контроль АД, ЦВД, ЧСС, КОС, осмолярности плазмы. До введения антибиотиков осуществляется забор биологических жидкостей для бактериологического исследования: крови, мочи, отделяемого носоглотки, ликвора (при отсутствии противопоказаний для люмбальной пункции).

Своевременная **терапия ИТШ 1 ст.**, как правило, не представляет больших трудностей. Адекватная вентиляция достигается подачей кислорода через носовой катетер. Общий объем жидкости в течение суток, с учетом вводимой энтерально, не должен превышать 75% физиологической потребности по номограмме Абердина. Коллоидные растворы чередуются с глюкозо-электролитными смесями, их соотношение по объемам 1 : 1,5. Для дезинтоксикации используется гемодез из расчета 7—10 мл/кг. Снижение ВЧГ осуществляется лазиксом 0,5—1,0 мг/кг с интервалом 6—8 часов, альбумином 10% (10 мл/кг), концентрированной АМП 5—10 мл/кг (одно-

Продолжение табл. 2

выбора	Препараты второй очереди		
кратность и способ введения	антибиотики резерва	суточная доза на 1 кг массы тела	кратность и способ введения
6 раз	Цефатаксим	200 мг	6 раз в/в, в/м
4 раза	Цефуроксим	100 мг	6 раз в/в, в/м
6 раз	Цефатаксим	200 мг	6 раз в/в, в/м
4 раза	Цефуроксим	100 мг	6 раз в/в, в/м

кратно) (авторское свидетельство № 1311737). Для оптимизации гемодинамики назначаются фармакологические дозы глюкокортикоидов, в пересчете на преднизолон 10 мг/кг 1—2 раза в сутки (интервал 6 часов) с последующей отменой. Используются также десенсибилизирующие препараты в возрастных дозировках, симптоматическая терапия. Улучшение тканевого метаболизма достигается введением аскорбиновой кислоты, кокарбоксилазы, витамина B_6. Ввиду частого сочетания МИ с гриппом в/м вводим противогриппозный гамма-глобулин — 1 дозу детям до 3-х лет, старше 3-х лет — 2 дозы.

Нарушения КОС коррегируются на основании регулярного контроля показателей и осуществляются 4% раствором гидрокарбоната натрия ($NaHCO_3$) и 3,6% р-ром трисамина.

$$4\%\ NaHCO_3\ (мл) = \frac{BE\ плазмы - масса\ тела\ (кг)}{2}$$

причем, целесообразно с целью уменьшения вероятности гипернатриемии и гиперосмолярности первоначальную расчетную дозу уменьшить вдвое. Количество 3,6 трисамина рассчитывается по формуле:

Трисамин 3,6% (мл) = BE плазмы × массу тела (кг), причем, расчетную дозу из-за возможности гипогликемии рекомендуется вводить в равном объеме 10% р-ре глюкозы с инсулином (1 ед. инсулина на 5 гр. сухой глюкозы); другие побочные действия трисамина — гиперкалиемия, угнетение дыхания.

Стабилизация гемодинамики, улучшение периферического кровотока, адекватный почасовой диурез, тенденция к норма-

лизации нарушений КОС, осмолярности плазмы являются критериями выведения больного из шока; в среднем, ИТШ 1 ст. купируется через 6 часов.

Пример объема жидкостной терапии, рекомендуемый больному ГТФМИ ИТШ 1 ст., возраст 1 год: вес 10 кг.

Общий объем жидкости составляет 75% физиологической потребности и равняется: 120 (мл/кг·сут) × 10 кг — 25% = =900 мл.

Расчет электролитов на сутки:

Калий — 1,8 ммоль/кг × 10 кг = 18 ммоль,

1 мл KCl 7,5% содержит 1 ммоль/мл K^+, таким образом, суточная потребность KCl 7,5% = 18,0 мл;

Кальций — 0,5 ммоль/кг × 10 кг = 5 ммоль,

1 мл $CaCl_2$ 10% содержит 0,9 ммоль/мл Ca^{++}, сут. потребность $CaCl_2$ 10% = 5,0;

Магний — 0,2 ммоль/кг × 10 кг = 2 ммоль;

1 мл $MgSO_4$ 25% содержит 2 ммоль/мл Mg^{++}, сут. потребность $MgSO_4$ 25% = 1,0 мл.

Все электролитные добавки необходимо равномерно растворить во всем объеме переливаемой глюкозы.

Суточная программа жидкостной терапии будет состоять из:

Гемодеза — 100,0
10% р-р глюкозы — 150,0 время введения 9.00—15.00
инсулин — 3 ед.
7,5% р-р KCl — 9,0
10% р-р $CaCl_2$ — 2,5
25% р-р $MgSO_4$ — 0,5
Альбумин 10% — 100,0
10% р-р глюкозы — 150,0 время введения 15.00—23.00
инсулин — 3 ед.
7,5 р-р KCl — 9,0
10% р-р $CaCl_2$ — 2,5
25% р-р $MgSO_4$ — 0,5

Улучшение состояния больного позволяет начать энтеральное введение жидкости в объеме до 300,0 мл (15.00—9.00 следующего дня) и включает чай, морс, кефир.

Для повышения неспецифической резистентности показано проведение АУФОК крови в первые сутки лечения и повторно, на третьи сутки (см. приложение 1).

Интенсивная **терапия шока II ст.** начинается с обеспечения адекватной вентиляции путем санации верхних дыхательных путей, подачи кислорода через носовой катетер, а при отсутствии эффекта — интубации трахеи и самостоятельным дыханием увлажненной воздушно-кислородной смесью (1 : 1). Поддержание кровообращения начинается с введения дофамина из расчета 2—15 мкг/кг/мин под тщательным контролем АД, препарат не смешивается с другими, вводится в специально катетеризованную для этой цели вену. Увеличивается фармакологическая разовая доза гормонов до 15—20 мг/кг (по преднизолону); повторное введение возможно через 1—2 часа по показаниям. На фоне дофамина, гормонов проводится инфузия волемических препаратов — реополиглюкина или 10% альбумина (10 мл/кг), темп инфузии — 10 мл/кг/час. При гипокоагуляции (ВСК > 15 мин) целесообразнее начать терапию с альбумина. Одновременно проводится коррекция нарушений КОС по данным лабораторного исследования, при отсутствии последних 4% раствора соды, используются осторожно (1—2 мл/кг) с учетом клиники (артериальная гипотония, нарушения периферического кровотока, олигурия). При благоприятном течении ИТШ II ст. в течение первого часа от начала терапии удается фармакологически поддерживать показатели гемодинамики в пределах нормы, получить адекватный почасовой диурез 20—60 мл (в зависимости от возраста). В последующие 2—6 часов при таком варианте течения ИТШ II ст. продолжается введение дофамина 2—5 мкг/кг/мин. Общий объем жидкости на сутки не превышает физиологической потребности. В дополнение к программе жидкостной терапии как и при ИТШ I ст. для уменьшения нарушений микроциркуляции используется реополиглюкин из расчета 5—7 мл/кг, с заместительной целью целесообразно использовать нативную плазму или криоплазму из расчета 5—10 мл/кг. Купирование ИТШ II ст. при благоприятном варианте течения ГТФМИ достигается в среднем через 10—12 часов, с этого же времени начинается постепенное энтеральное введение жидкости из рассчитанного суточного объема. АУФОК крови проводится на 2-е сутки лечения после выведения из шока и повторно на 4—6-е сутки.

При неблагоприятном течении ИТШ II ст. — отсутствии эффекта от проводимой терапии после первого часа лечения,

АД — 60—70/30—40 мм. рт. ст., нарастает тахикардия, углубляются нарушения периферического кровотока, нарастает геморрагическая сыпь и сохраняется олигурия, — целесообразно начать подготовку к гемосорбции (ГС) с предварительной нагрузкой пенициллином — (см. приложение 2). В течение второго часа темп внутривенных инфузий — 10 мл/кг/час. На фоне постоянного введения дофамина 15—25 мкг/кг/мин применялись повторно фармакологические дозы гормонов, корглюкон или строфантин в возрастных дозировках, лазикс 0,5 мг/кг, с обязательной коррекцией КОС. С заместительной целью и для оптимизации гемодинамики перед гемосорбцией используют инфузию белковых препаратов: нативной плазмы, криоплазмы, АМП, альбумина крови — 5—7 мл/кг. Об эффективности комплексной терапии с использованием ГС свидетельствуют: уменьшение расхода дофамина для поддержания кровообращения, улучшение периферического кровотока, адекватный почасовой диурез. В последующие часы инфузионная терапия проводится из расчета физиологической потребности в жидкости, электролитах. Преднизолон вводится из расчета 3 мг/кг в сутки в течение 24—36 часов. При подобном варианте ИТШ II ст., как правило, достаточно 1 сеанса гемосорбции, купирование шока наступает через 12—24 часа.

Комплексная **терапия ИТШ III ст.** начинается с поддержания витальных функций: ИВЛ в режиме гипервентиляции под контролем КОС, непрерывного введения дофамина из расчета 5—25 мкг/кг/мин под строгим контролем АД, пульса, состояния периферического кровотока, мочеотделения (наиболее эффективен мониторный контроль). Увеличивается фармакологическая доза гормонов до 30 мг/кг 2—3 раза в сутки (по преднизолону). Для стартовой терапии используются волемические препараты: альбумин или криоплазма, АМП в дозе 5—10 мл/кг; темп инфузий — 10 мл/кг в течение первого часа. Весь комплекс проводимой терапии первого часа лечения направлен на подготовку больного к применению экстракорпоральных способов терапии: ГС без нагрузки антибиотиком, плазмофереза (см. приложение 3), которые проводятся при стабилизации АД в пределах нормы на введении дофамином в дозе 5—10 мкг/кг/мин, и сохранении почасового диуреза. Нарастающая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия — АД 60/20 мм рт. ст. (при введении дофамина 15—25 мкг/кг/мин), олигурия — указывает на необходимость введения сердечных гликозидов в возрастных до-

зах (коргликон, строфантин), лазикса (0,5—0,7 мг/кг); темп инфузий не должен превышать 2—4 мл/кг/час. В течение 2—3-го часа терапии по жизненным показаниям применяем плазмаферез, ГС. При прогрессировании острой почечной недостаточности (ОПН), анурии перспективным способом лечения является ультрафильтрация плазмы с последующей детоксикацией ГС или плазмаферезом. Сеансы ГС применяют повторно, в среднем 2—3 раза, с интервалом 4—8 часов, а плазмаферез — через 8—12 часов. Кратность определяется выраженностью ИТШ и полиорганной недостаточностью.

Критерии эффективности проводимой терапии: уменьшение расхода дофамина в 2—3 раза, стабилизация гемодинамики, улучшение периферического кровотока, адекватный почасовой диурез, тенденция к нормализации КОС, осмолярности плазмы. Общий объем инфузионной терапии составляет 75% физиологической потребности и включает препараты дезинтоксикационно-дегидратационного действия, с заместительной целью применяются нативная плазма, АМП, эритроцитарная масса, цельная донорская кровь в дозе 5—10 мл/кг. Схема инфузионной терапии аналогична описанной выше. Энтерально жидкость необходимо вводить как можно раньше при условии ее усвояемости, применяя для этой цели зондовый путь кормления.

При выявлении клиники миокардита общий объем жидкости ограничивается до 50% физиологической потребности, сводя внутривенные инфузии до минимума только на введение антибиотиков и других лекарственных препаратов. Сердечные гликозиды назначаются под ежедневным контролем ЭКГ, учитывая часто встречаемые передозировки препарата у данной категории больных.

Терапия ОПН в период анурии сводится к предотвращению или устранению внеклеточной гипергидратации, гиперкалиемии, нарушений КОС. С этой целью объем жидкости на сутки рассчитывается как сумма потерь с перспирацией (25 мл/кг) плюс объем жидкости равный диурезу; 1/5 часть составляют коллоидные кровезаменители и раствор соды. Для устранения токсического влияния калия используется 20% р-р глюкозы (на 100 мл 4—5 единиц инсулина), 10% р-р глюконата кальция в возрастной дозировке, лазикс вводится из расчета 3—5 мг/кг. Очистительные клизмы, слабительные препараты.

Люмбальная пункция больным ГТФМИ показана после купирования шока. Инфузионная терапия ГТФМИ на 2—5-е

сутки лечения назначается из расчета физиологической потребности при ведущем синдроме интоксикации и объема 75% при ВЧГ. При интоксикации вводится гемодез (5—10 мл/кг) и глюкозо-электролитная смесь; ВЧГ устраняется введением лазикса (суточная доза 1—1,5 мг/кг в 2—3 приема), 10% р-ра альбумина (5—7 мл/кг) или, значительно реже, 10% р-ра маннитола (0,5 г/кг); с заместительной целью вводятся плазма, эритроцитарная масса, лейковзвесь, тромбоцитарная масса. В этот промежуток времени объем внутривенных инфузий составляет 25—50% от общего количества жидкости. Как правило, инфузионная терапия ИТШ I ст. заканчивается на 2—3 сутки лечения, а при ИТШ II—III ст. — на 3—5-е сутки из-за выраженности интоксикации, белково-волемических нарушений, которые усугубляются некротическими изменениями кожных покровов и слизистых.

Терапия синдрома ДВС. В качестве средств дополнительной патогенетической терапии применяются гепарин, который при определенных ситуациях сочетается с криоплазмой и трентало́м. В первой стадии — гиперкоагуляции — среднесуточная доза гепарина внутривенно — 200 ед. на 1 кг массы тела, интервал 6 часов с последующей коррекцией под контролем ВСК, этанолового теста, антикоагуляционного теста — АКТ (см. приложение 6). Через 30 минут после введения первоначальной дозы гепарина берут пробу крови для определения эффективности его действия: максимальная свертывающая активность по данным должна снизиться с 82—100% до 79% за 15 сек; этаноловый тест из положительного переходит в отрицательный.

Во второй стадии синдрома ДВС, когда данные АКТ меньше 82% у детей до 1 года и меньше 93—100% у детей старше 1 года, среднесуточная доза гепарина составляет 100—150 ед./кг.

В третьей стадии синдрома ДВС от введения гепарина целесообразно отказаться. Дефицит антитромбина III устраняется криоплазмой из расчета 10 мл/кг. Обычно одно- или двухкратное ее введение обеспечивает желаемый результат. При отсутствии криоплазмы дефицит плазменно-коагуляционных факторов осуществляется переливанием крови непосредственно от донора по жизненным показаниям — 5—10 мл/кг. Дополняется терапия III стадии синдрома ДВС ингибиторами протеолиза для уменьшения фибринолитической активности: контрикал (1000 ед./кг в четыре введения), трентал (3—5 мг/кг, в/в капельно в 10% р-ре глюкозы 1—2 раза в сутки)

в течение 3—5 дней. Контроль проводимой терапии осуществляется по показаниям гемолизатагрегационного теста (см. приложение 6).

Патогенетическая терапия ГМ и ГМЭ включает комплекс лечебных мероприятий по снижению и ликвидации ВЧГ. Учитывая высокую чувствительность мозга к недостатку кислорода, первоочередным является ликвидация расстройства дыхания. Одновременно проводятся другие меры по борьбе с ВЧГ, которые направлены: непосредственно на дегидратацию мозга; на снижение продукции ЦСЖ; на снижение метаболических процессов в мозге, усиливающих катаболизм, на улучшение обменных процессов в нервной ткани; лечение и предупреждение неврологических осложнений.

Обеспечение адекватной вентиляции осуществляется при помощи санации верхних дыхательных путей, оксигенотерапии с применением носоглоточных катетеров, масок, назотрахеальной интубации с последующим самостоятельным дыханием, ИВЛ. Улучшение проходимости дыхательных путей осуществляется отсасыванием скоплений слизи, мокроты, аспирированных рвотных масс. У детей в коме происходит западение нижней челюсти, корня языка, расслабление мышц, удерживающих надгортанник, в связи с чем необходимо вывести нижнюю челюсть и определенным положением головы обеспечить максимальную проходимость дыхательных путей. Таким пациентам показана интубация трахеи, предпочтительно назотрахеальная. При адекватной частоте и глубине дыхания возможно оставить больного на спонтанном (самостоятельном) дыхании увлажненной воздушно-кислородной смесью (1 : 1) с обязательным контролем КОС (Р CO_2=30—35 мм рт. ст.), параметров гемодинамики, неврологического статуса, что позволит при необходимости перевести больного на ИВЛ. Для адекватной вентиляции, уменьшения осложнений, связанных с интубацией трахеи, необходима санация ротовой полости, через просвет трубки рекомендуется вводить 1—3% р-р соды, 0,9% NaCl, антибиотики с последующим удалением гнойного отделяемого электроотсосом. Перед проведением подобных манипуляций (интервал 2—3 часа) необходимо усилить седативную терапию (седуксен, ГОМК, тиопентал), чтобы не провоцировать повышение ВЧД.

Гиперпноэ, расстройства ритма и глубины дыхания, брадипноэ, дыхания типа Чейн — Стокса, Биота, Куссмауля, ап-

ноэ свидетельствуют о повреждении ствола мозга и являются показаниями к ИВЛ в режиме гипервентиляции под контролем Р CO_2 в пределах 25—35 мм рт. ст., что приводит к уменьшению кровенаполнения мозга и ВЧГ. Улучшение венозного оттока из мозга достигается приподнятым положением головы на 30°, без поворота в сторону. Также показанием к ИВЛ является судорожный синдром, особенно статус, не купирующийся введением противосудорожных препаратов. Контроль за состоянием кровообращения предусматривает поддержание САД в пределах 60—90 мм рт. ст. Гипотензия требует введения дофамина из расчета 2—5 мкг/кг/мин. Артериальная гипертензия устраняется применением салуретиков, барбитуратов, седуксена, эуфиллина.

Дегидратация мозга достигается в/в введением: осмодиуретиков, салуретиков, онкодегидратантов (альбумин 10% или 20%, концентрированная плазма 200%, стероидных гормонов, барбитуратов). Осмотерапия проводится введением маннитола (10—15% раствора) из расчета 0,25—1,0 г/кг, действие которого начинается уже через несколько минут после введения и достигает максимума через 2—3 часа. Осмодиуретики уменьшают объем внеклеточной жидкости мозга путем ее перемещения в плазму. Вследствие нарушения ГЭБ может возникнуть синдром «отдачи», когда осмотически активные вещества перемещаются в мозг, где создается высокая концентрация осмодиуретика с соответствующей задержкой воды. Введение маннитола показано при выраженном ОГМ, сопровождающемся сопорозно-коматозным состоянием, судорогами. Безусловным показанием является развитие дислокации мозга, вследствие образования мозговых грыж. Если после люмбальной пункции возникают симптомы вклинения мозга, то вывести больного можно лишь путем немедленного применения маннитола и гипервентиляции. Также маннитол показан при низкой осмолярности плазмы (<260 мосмоль/л), возникающей при синдроме неправильной секреции антидиуретического гормона. Введение маннитола наиболее эффективно снижает ВЧГ в первые сутки. В последующем целесообразно применять салуретики, онкодегидратанты, глицерин. Из салуретиков наиболее эффективным является лазикс — 1—2 мг/кг, который вызывает общую дегидратацию, увеличивает емкость системного венозного русла, усиливает работу почек. Лазикс является средством выбора при поступлении больных с симптоматикой ВЧГ и обычно с него начинается стартовая дегидратационная терапия.

Глюкокортикоидные гормоны существенно дополняют экстренную дегидратационную терапию, стабилизируют митохондрии и лизосомальные мембраны, обладают противоотечным и противовоспалительным действием. Из кортикостероидов при ОГМ целесообразнее использовать дексазон, дексаметазон — 0,5 мг/кг, в течение 1—3 суток с интервалом в 6 часов. Более длительное применение их может вызывать и нежелательные при ГМ последствия — снижение иммунных реакций, уменьшение проницаемости ГЭБ, в частности, для антибиотиков.

Из других препаратов дегидратационного действия может быть рекомендован диакарб, который помимо диуретического действия, подавляет продукции ЦСЖ, а также сочетание лазикса и эуфиллина (2 мг/кг) в/в 2 раза в сутки. Препаратом с особым механизмом воздействия является глицерин, который, обладая дегидратационным эффектом, не вызывает выраженного диуреза, поскольку на 80% метаболизируется печенью. При проведении интенсивной терапии в первые 1—2 сутки болезни глицерин (50% раствор в дозе 1,0) вводится через желудочный зонд как дополнительное средство дегидратации.

Стойкие расстройства сознания, повторные судороги, центральная гипертермия и артериальная гипертензия являются показанием для в/в применения тиопентала натрия в начальной дозе 5—10 мг/кг/час — 0,5% р-ра. При достижении эффекта (купирование судорог, снижение мышечного тонуса и глубоких рефлексов, сужение зрачков с сохранением реакции на свет, стабилизация АД) через 1—2 часа рекомендуется уменьшение дозы препарата до 2—4 мг/кг/час в течение 24—48 часов. Такая схема применения барбитуратов требует проведения интубации трахеи и в большинстве случаев, перевода больного на ИВЛ. Целесообразно для усиления эффекта барбитуратов введение ГОМК 50 мг/кг с интервалом 3—6 часов. Снижение ВЧГ при применении барбитуратов связано с уменьшением объема крови в мозге, сокращением потребления кислорода, замедлением метаболических процессов в мозге.

Ориентиром для выбора схемы дегидратационной терапии при ГМ и ГМЭ у детей могут быть данные осмолярности плазмы (таблица 3).

СХЕМА ДЕГИДРАТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСМОЛЯРНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ, А ТАКЖЕ ПРИ ДИСЛОКАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СУДОРОЖНЫХ СТАТУСАХ

Таблица 3

Осмолярность плазмы	Очерёдность назначения препаратов (внутривенно)		
	I	II	III
270 мосм/л	Лазикс 1 мг/кг Дексазон 0,5 мг/кг	Через 30 мин Маннитол 1,0 г/кг	Глюкоза — (10%) Электролитная смесь
280—290 мосм/л	Лазикс 1,0 мг/кг Дексазон 0,5 мг/кг	Маннитол 0,5 г/кг	Через 2—4 часа Лазикс 1,0 мг/кг
290 мосм/л	Лазикс 1,5—2 мг/кг Дексазон 0,5 мг/кг	10—20% р-р альбумина	Глюкоза (5—10%) Электролитная смесь
Дислокация головного мозга	Лазикс 1,5—2 мг/кг Дексазон 1,0 мг/кг	Через 30 мин Маннитол 1,0 г/кг — 1-й час 0,5 г/кг — 2-й час 0,25 г/кг — 3-й час	
Судороги (частые) статус эпилептикус	Тиопентал натрия 5—10 мг/кг (0,5% р-р)	Тиопентал натрия 0,5%—1,0% — 2—4 мг/кг/час — в течение 24—48 часов Преднизолон — 5 мг/кг	

Осмолярность плазмы определяется на отечественном аппарате ОМКА-1Ц. Менее достоверны способы вычисления осмолярности по формуле:

$$2Na^+ + K^+ + \frac{\text{глюкоза}}{18} + \frac{\text{остат. азот плазмы}}{2,8};$$

при нормальных показателях содержания глюкозы и остаточного азота используется по формуле $2Na^+ + 10$. Если осмо-

лярность плазмы менее 270 мосм/л, то первоначально целесообразно введение лазикса 1 мг/кг, дексазона 0,5 мг/кг, через 20—30 минут инфузия маннитола в дозе 1 г/кг. При осмолярности плазмы 280—290 мосм/л после аналогичных доз лазикса и дексазона вводится маннитол 0,5 г/кг. Введение салуретика через 2—6 часов после осмодиуретика способствует уменьшению синдрома «отдачи». Осмолярность плазмы 290 мосм/л ограничивает применение маннитола, так как его инфузия приводит к гиперосмолярности, более 320 мосм/л. В этой ситуации дегидратация осуществляется лазиксом 1,5—2 мг/кг, дексазоном 0,5—1,0 мг/кг, альбумином 10% или 20% р-рами, соответственно 5,0—10,0 и 2,0—5,0 мл/кг. При дислокации мозга введение лазикса 1,5—2,0 мг/кг, дексазона 1,0 мг/кг целесообразно дополнить инфузией маннитола 1,0 г/кг за 1-ый час, 0,5 г/кг — 2-ой час, 0,25 г/кг — 3-ий час. После стартовой дегидратационной терапии проводится дезинтоксикационно-дегидратационная терапия с применением глюкозоэлектролитных смесей, онкодегидратантов, гемодеза и салуретиков. Общий объем вливаемой жидкости ограничивается 75% физпотребности. Такое ограничение предусматривается не только необходимостью дегидратации, но и часто выявленным синдромом неправильной секреции АДГ, в результате чего бывает задержка жидкости в организме. Режим дегидратации определяется клиническими, лабораторными данными, стремлением к нормализации ионноосмотических и метаболических нарушений. Поддерживается дегидратационный режим в первые 2—3 суток дефицитом жидкости около 5% массы тела. В последующие сутки необходимо получить нулевым балансом 5% массы тела (объем введенной жидкости равен объему диуреза).

У ребенка, поступившего в тяжелом состоянии с симптомами ОГМ следует дифференцированно подходить к показаниям для диагностической ЛП. Следует предварительно ввести лазикс и оценить неврологический статус ребенка. При подозрении на вклинение ствола мозга необходимо проведение более мощной дегидратационной терапии по описанной схеме с последующей оценкой ее эффективности и затем проведение ЛП. При необходимости в этой ситуации с целью диагностики и снижения ВЧГ можно провести пункцию бокового желудочка мозга. При отсутствии симптомов вклинения ЛП рекомендуется сделать спустя 40—60 минут после введения лазикса. В случаях выраженного гнойного характера ликвора, нарастания цитоза в течение суток, прогресси-

рующей ликворной гипертензии (20—500 мм вод. ст.) при отсутствии угрозы вклинения применяется дренирование люмбального субарахноидального пространства (см. приложение 4). При этом удаляется избыточный объем патологического ликвора в ликворосборник, подвешенный на высоте 15 см от уровня наружного слухового прохода, для предупреждения быстрого снижения давления в люмбальном субарахноидальном пространстве. Постоянно осуществляется контроль ЛД. Длительность дренирования чаще в течение 3—5 суток.

Подозрение на наличие субдурального выпота требует проведения пункции церебрального субдурального пространства через латеральный угол большого родничка (см. приложение 5).

Тяжесть состояния ребенка в стадии токсикоза при ГМ и ГМЭ связана и с нарушением метаболических процессов, которые резко нарастают при гипертермии и судорогах. Если в ответ на введение амидопирина (4% р-р по 1 мл/год жизни) и анальгина (25% по 7—14 мг/кг) нет реакции, то гипертермию можно снять только применением нейролептиков — дроперидол 0,05—0,1 кг или аминазином 2,5% р-ра — 1 мг/кг. К антипиретикам также добавляются пипольфен и димедрол (0,5—1 мг/кг). Краниоцеребральная гипотермия обычно применяется только в первые сутки заболевания, поскольку использование ее (аппарат «Холод» 2 ф и др.) в течение двух и более суток может усугубить нарушение витальных функций и реологии крови.

Судороги, даже эпизодические, являются показанием к назначению противосудорожной терапии на весь острый период заболевания. В первые дни болезни назначается седуксен в разовой дозе (0,3—0,5 мг/кг) 3—4 раза в сутки (длительность действия 6—8 часов) или ГОМК — 80—100 мг/кг до 4—6 раз в сутки (длительность действия 3—4 часа). Можно назначать в возрастных дозах люминал или барбамил через зонд в желудок. Уменьшению энергодефицита мозга способствует применение препаратов: ГОМКа, пирацетама 100—350 мг в сутки — 3 приема, а также пантогама, АТФ и кокарбоксилазы в возрастных дозировках. С целью улучшения кровоснабжения мозга назначается кавинтон 0,25 мг/кг, трентал 3—5 мг/кг. Поддержание церебрального метаболизма способствует снабжению мозга достаточным количеством энергетического субстрата — глюкозы 0,2—0,25 г/кг/час с инсулином, калия и адекватной оксигенотера-

пии. Для повышения неспецифической резистентности организма терапия дополняется аутоинфузией УФО крови в количестве 3—5 сеансов через сутки.

Во время проведения интенсивной терапии следует уделять внимание питанию и уходу за больным ребенком. Питание вначале осуществляется парентерально. На каждые 150 калорий небелкового происхождения должно приходиться 6,25 г белка (1 г азота). Следует как можно раньше переходить на энтеральное питание, с использованием назогастрального зонда, а по мере уменьшения расстройств сознания и бульбарных симптомов — на самостоятельное питье и прием пищи. Следует проводить профилактику поражений кожи из-за угрозы быстрого развития пролежней у больных с церебральными расстройствами, особенно гипоталамической области. Кожа смазывается ланолином в местах соприкосновения с постельным бельем, которое ежедневно меняется 2—3 раза в день. Закапывать в глаза масляный раствор витамина А. Конечности должны находиться в физиологическом положении с ортопедическими укладками, препятствующими свисанию стоп, сжатию кистей в кулачки. При развитии парезов необходимо проводить комплекс пассивных упражнений в суставах конечностей, но при этом помнить о выраженной гиперестезии у больного с менингитом и не причинять ребенку болевых ощущений.

Длительность интенсивной терапии при ГМ и ГМЭ — от 1 до 7—10 дней, в среднем 3—5 дней, после чего больной переводится в палату инфекционного отделения, где продолжается этиотропное лечение, значительно уменьшается, а затем прекращается инфузионная терапия. Больному расширяется прием препаратов внутрь и в/м, продолжаются мероприятия по выхаживанию с помощью медперсонала и матери.

Приложение 1

Методика аутоинфузии ультрафиолетовооблученной крови (АУФОК) при бактериальных нейроинфекциях у детей

АУФОК производилась в опытном аппарате МД-73 М «Изольда» производства ГОИ им. С. И. Вавилова, г. Ленинград. Облучение осуществлялось в стандартных кварцевых кюветах ультрафиолетовым источником ДРБ — 8 мощностью 8 Вт при длине волны 254 нм. Доза падающего облучения за один сеанс составляла от 2700 до 30000 дж/м^2.

Анализ клинических наблюдений при разработке метода показал, что при тяжелом течении МИ и ИТШ I ст. целесообразно проводить АУФОК в первые сутки от поступления, а при ИТШ II и III ст. после стабилизации гемодинамики — на 2—3 сутки. При ГМ и ГМЭ АУФОК проводится в первые сутки госпитализации, в последующем — 2—5 раз через день. АУФОК проводится из расчета 1—2 мл/кг массы тела, скорость протекания крови 10—12 мл/мин; при повторных сеансах из расчета 2 мл/кг, количество сеансов 2—3 с интервалом в одни сутки. Кратность процедур АУФОК возрастает в зависимости от тяжести заболевания и степени полиорганной недостаточности: от 1—2 процедур при тяжелых формах МИ и ИТШ I ст. до 3—5 процедур при ИТШ II и III ст.

Показания к применению АУФОК: выраженные проявления токсикоза, нарушение периферической гемодинамики при относительной нормализации АД, отсутствие улучшения от проводимой терапии, особенно у ослабленных, часто болеющих детей.

Приложение 2

Методика проведения гемосорбции (ГС) у детей при гипертоксической форме менингококковой инфекции у детей

ГС проводится в зависимости от возраста и веса ребенка путем маятниковой или вено-венозной циркуляции с использованием трансфузионного аппарата (АТ-196 «Красногвардеец» и др.). Перед ГС колонки заполняются донорской кровью со сроком консервации не более 2-х суток. Объем сорбционных колонок: для детей от 0 до 5 мес. — 50—70 см^3, от 6 до 11 мес. — 100 см^3, 1—3 года — 120—150 см^3, 4—7 лет — 200 см^3, 8—14 лет — 250 см^3. Сорбируются два объе-

ма циркулирующей крови (ОЦК), начальная скорость 1—1,5 мл/кг/мин с последующим переводом на скорость 2—4 мл/кг/мин, продолжительность ГС 1—1,5 часа. Поддержание гемодинамики осуществляется применением дофамина и гормонов.

С целью повышения эффективности ГС нами разработана дифференцированная подготовка больных перед операцией, включающая, помимо комплексной интенсивной терапии, также «нагрузку» пенициллином или предварительное введение АМП. Нагрузка проводится за час до начала ГС в/в капельным введением пенициллина из расчета 300 000 ед./кг массы тела. Наиболее частым вариантом, особенно характерным для ИТШ II ст., был резкий подъем концентрации эндотоксина после введения пенициллина и исчезновение его после ГС. При ИТШ III ст. «нагрузка» пенициллином может усугубить тяжесть состояния больного, поэтому целесообразно в предоперационной подготовке заменить антибиотик на трансфузию АМП (5—10 мл/кг), которая обладает антимикробным действием, стабилизирует уровень токсинемии, обеспечивает поддержание ОЦК.

Показания для применения ГС:

1. ИТШ II ст. при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 2—3 часов от поступления;
2. ИТШ III ст.
3. В отдельных случаях при выраженности ОГМ, не поддающегося общепринятой терапии;
4. В отдельных случаях массивного некротического поражения кожи и прогрессировании вторичной интоксикации вследствие всасывания продуктов распада тканей.

Приложение 3

Методика плазмафереза при гипертоксической форме менингококковой инфекции у детей

Плазмаферез осуществляется центрифугированием крови больного на рефрижераторной центрифуге в стерильных пластиковых контейнерах. Объем удаляемой токсичной плазмы варьируют в пределах 40—60% от объема циркулирующей плазмы. При данном способе детоксикации производится катетеризация магистральных и периферических вен, что позволяет осуществлять одновременно забор крови, введение эритроцитарной массы и поддерживать гемодинамику введением

дофамина и гормонов. Обязательным условием для проведения плазмафереза является наличие трансфузионных средств для заместительной терапии: нативной плазмы, криоплазмы, криопреципитата, донорской крови. За 15—20 минут до начала плазмафереза показана трансфузия одного из препаратов: 10% р-ра альбумина, нативной плазмы, криоплазмы; темп инфузии 10—15 мл/кг/час. После предварительной подготовки начинается сеанс прерывистого плазмафереза, скорость забора крови 2—4 мл/мин, объем 50—150 мл с учетом возраста и показателей гемодинамики, скорость центрифугирования 3000 об/мин, время 5 мин на 50 мл крови В цикле плазмафереза каждая порция эритроцитарного объема, остающаяся после удаления отцентрифугированной токсичной плазмы, восполняется, первоначально, физиологическим раствором затем 5% р-ром альбумина, нативной плазмой. Общая продолжительность плазмафереза 2—4 часа, кратность манипуляции определяется выраженностью токсикоза и лабораторными данными, но не ранее, чем через 12 часов.

Показания: ИТШ II и III степени.

Приложение 4

Методика дренирования люмбального субарахноидального пространства (ЛСП) при гнойных менингитах у детей

Под местной анестезией производится люмбальная пункция иглой с внутренним диаметром 0,9—1 мм, далее измеряется ЛД и определяется проходимость ликворопроводящих путей (пробы Квеккенштедта, Стуккея). Через просвет иглы вводится полиэтиленовый катетер с наружным диаметром 0,9—1 мм на глубину 5—6 см в ЛСП в головном направлении. Наружный конец катетера, длиной 50—60 см, подсоединяется к стерильному ликворосборнику, подвешенному на высоте 15—18 см (нулевая точка отсчета — наружный слуховой проход). Длительность дренирования ЛСП 2—4 суток. При удалении катетера из ЛСП в эпидуральное пространство вводится 3—5 мл физиологического р-ра хлорида натрия с целью создания «пломбы», препятствующей вытеканию ликвора из пункционного отверстия.

Показания к применению дренирования ЛСП: расстройство сознания на уровне оглушения или сопора, выраженные менингеальные и общемозговые симптомы, «мерцающая» очаговая симптоматика, ЛД, превышающее норму в 3—5 раз,

гнойный характер ЦСЖ с тенденцией к нарастанию плеоцитоза (4—5 значный цитоз), белок более 1,5 г/л, а также Эхо — ЭГ — признаки ликворной гипертензии.

Противопоказания: угроза развития дислокационного синдрома и судорожный статус.

Приложение 5

Методика церебральной субдуральной пункции у детей 1-го года жизни при гнойных менингитах

Пункция субдурального церебрального пространства осуществляется через латеральный угол большого родничка. Игла продвигается под углом 30° до тех пор, пока не ощутится прокол твердой мозговой оболочки; как правило, глубина вкола 1,5—2 см. На наличии выпота более 30 мл показана катетеризация субдурального пространства полиэтиленовым катетером с наружным диаметром 0,6 мл по проводнику (методика Сельдингера). Избыточный объем субдурального выпота постепенно удаляется в стерильный ликворосборник. Длительность катетеризации индивидуальна, в среднем 3—5 дней.

Приложение 6

Лабораторные методы исследования состояния системы гемостаза

Забор крови производят после малотравматичной венепункции иглой с широким просветом в силиконированную пробирку с предварительно налитым туда 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1 : 9 и аккуратным покачиванием перемешивают со стабилизатором. В отдельную пробирку отливают 0,2 мл крови, а остальную кровь для получения плазмы центрифугируют при 1500 об/мин в течение 10 мин.

При определении аутокоагуляционного теста (АКТ) (по Bergeard в модиф. Баркагана Л. В., 1972), полученную таким образом плазму по 0,2 мл разливают в пробирки и помещают в водяную баню при температуре 37°. В отдельную пробирку наливают 2,0 мл 0,222% раствора кальция хлорида. Затем в нее добавляют 0,1 мл крови (получают гемолизат — кальциевую смесь), включают секундомер и помещают в водяную баню. Через 10 минут в пробирку с плазмой добавляют 0,2 мл гемолизат-кальциевой смеси, включают секундомер и отмечают время появления первых нитей фибрина. Полученные результаты в секундах переводят в процентные показатели свертывающей активности по таблице. В норме на 10-ой

минуте инкубации время свертывания плазмы равно 10—11 сек. (93—100%) у детей старше года. 14 сек (82%) у детей первого года жизни. Все, что выше 82% и 100%, свидетельствует о гиперкоагуляции, ниже — о гипокоагуляции. Через 60 минут от момента инкубации исследование повторяют и высчитывают индекс инактивации тромбина (ИИТ). Он рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Максимальная свертывающая активность — МА, в \%}}{\text{Свертывающая активность на 60 минуте инкубации}}$$

Норма: $M=2{,}1$; $\sigma=\pm 0{,}4$; $m=\pm 0{,}1$.

Таблица 1

Таблица для перевода результатов АКТ

Сек	%	Сек	%	Сек	%	Сек	%	Сек	%
7	108	15	79	23	58	31	43	39	30,5
8	105	16	76	24	56	32	41	40	29,5
9	103	17	73	25	54	33	39	41	28
10	100	18	70	26	51	34	37	42	27,5
11	93	19	68	27	49	35	36	43	26
12	88	20	65	28	47	36	34	44	25,5
13	85	21	62	29	46	37	33	45	24,5
14	82	22	59	30	44	38	31,5	50	20,5

Показатели ИИТ можно перевести в процентное содержание антитромбина III по таблице 2. Эта таблица составлена при параллельном определении параметра ИИТ и количественного определения АТ — III по методу Abildgaard (Л. З. Баркаган, Б. Ф. Архипов, 1980).

Таблица 2

Таблица пересчета ИИТ в процентное содержание антитромбина III

ИИТ	Уровень АТ — III	ИИТ	Уровень АТ — III	ИИТ	Уровень АТ — III
1,0	0	1,75	70	2,4	127
1,1	10	1,80	73	2,5	136
1,2	19	1,85	77	2,6	145
1,3	28	1,9	82	2,7	155
1,4	37	2,0	91	2,8	164
1,5	46	2,1	100	2,9	173
1,6	55	2,2	109	3,0	180
1,7	64	2,3	118		

Примечание: ИИТ и АТ — III на фоне гипокоагуляции не определяются из-за получения ложных результатов.

При определении этанолового теста (по Goddal в модиф. Лычева В. Г., 1975) 0,2 мл плазмы наливают в пробирку, добавляют к ней 0,08 мл 50% раствора этанола. Пробирку встряхивают и включают секундомер. Результат оценивают через 10 минут. Появление желеобразного сгустка говорит о положительном этаноловом тесте. Положительным он бывает на ранних этапах процесса свертывания крови и может стать отрицательным в период резко выраженной гипофибриногенемии (менее 50 мг/л).

Гемолизат-агрегационный тест (ГАТ) (по Л. З. Баркатану, Б. Ф. Архипову, В. М. Кучерскому, 1986) осуществляют предварительным налитием в центрифужную пробирку 0,1 мл 3,8% раствора цитрата натрия, набирают кровь до метки 1,0 мл и аккуратным покачиванием перемешивают со стабилизатором. Богатую тромбоцитами плазму получают центрифугированием в течение 5 минут при 1000 об/мин. Плазму разливают в 2 пробирки по 0,2 мл в каждую. Оставшиеся эритроциты трижды отмывают физиологическим раствором (0,85%) хлорида натрия, центрифугируя каждый раз по 10 минут при 1500 об/мин. Затем физиологический раствор удаляют, суспензию отмытых эритроцитов в количестве 0,1 мл гемолизируют в 1,0 мл дистиллированной воды. Это разведение является основным и обозначается как 10^{-1}. Далее из него в 5 пробирках готовят последовательные разведения гемолизата 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}, для чего 0,1 мл каждого предыдущего разведения вносят в пробирку, содержащую 1,0 мл дистиллированной воды. Рабочими являются 2 разведения: 10^{-2}, 10^{-6}, что соответствует конечной концентрации 10^7 и 10^3 гемолизированных эритроцитов в 1,0 мл исследуемой плазмы после добавления в нее гемолизата. Разведение 10^{-2} обозначается как максимальная доза гемолизата, а 10^{-6} как субпороговая. Пробирки с 0,2 мл исследуемой плазмы и разведением гемолизата 10^{-2} прогревают 1 минуту при 37° на водяной бане. Затем 0,05 мл гемолизата добавляют в пробирку с плазмой, включают секундомер и определяют в проходящем свете при постоянном покачивании пробирки время появления первых видимых глазом агрегатов тромбоцитов. Повторяют исследование во второй пробирке с плазмой и разведнием 10^{-6}.

Чтение результатов.

1. Время появления видимых глазом агрегатов тромбоцитов обозначается как время агрегации — ВА.

2. Определение индекса активации тромбоцитов

$$ИАТ = \frac{С}{М},$$

где С и М — количество тромбоцитов, определяемое по таблицам 3 и 4, соответствующее полученному времени агрегации на субпороговых и максимальных дозах гемолизата.

В обычной практике определения ВА и ИАТ вполне достаточно для оценки функциональной активности тромбоцитов при их нормальном содержании в периферической крови.

3. Агрегационная активность тромбоцитов — ААТ — рассчитывается по следующей форме:

$$ААТ\% = \frac{К}{Б} \times 100,$$

где К — количество тромбоцитов, определяемое по таблицам 3 и 4, соответствующее полученному времени агрегации на максимальных и субпороговых дозах гемолизата; Б — истинное количество тромбоцитов в плазме, определяемое в камере Горяева с помощью светового микроскопа.

Агрегационная активность тромбоцитов рассчитывается отдельно для каждого разведения 10^{-2}, 10^{-6}.

Данная формула определяет относительную агрегационную активность тромбоцитов независимо от их количества.

Таблица 3

Зависимость времени агрегации (ВА) в ГАТ от количества тромбоцитов (ТР) в плазме при использовании максимальной дозы гемолизата (разведение 10^{-2})

ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л
5	2300	22	370	39	175	89	66
6	1850	23	350	40	167	85	62
7	1500	24	340	41	160	90	60
8	1300	25	320	42	152	95	57
9	1100	26	300	43	144	100	54
10	1000	27	290	44	135	105	52
11	920	28	280	45	125	110	50
12	790	29	265	46	120	120	47
13	720	30	250	47	112	130	43

Продолжение табл. 3

ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л
14	650	31	240	48	105	140	41
15	600	32	235	49	100	150	39
16	540	33	225	50	98	160	37
17	510	34	220	55	90	170	35
18	480	35	210	60	84	180	33
19	450	36	205	65	78	190	32
20	420	37	192	70	74	200	31
21	390	38	184	75	70	—	—

Таблица 4

Зависимость времени агрегации (ВА) в ГАТ от количества тромбоцитов (ТР) в плазме при использовании субпороговой дозы гемолизата (разведение 10^{-6})

ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л	ВА, сек	ТР, 10^9/л
10	2800	28	1225	46	670	75	370
11	2650	29	1175	47	650	80	330
12	2500	30	1125	48	630	85	315
13	2400	31	1100	49	620	90	295
14	2300	32	1050	50	600	95	275
15	2200	33	1000	51	580	100	260
16	2100	34	970	52	570	105	245
17	2050	35	940	53	560	110	230
18	1950	36	900	54	550	120	210
19	1900	37	880	55	540	130	184
20	1850	38	850	56	525	140	160
21	1750	39	820	57	515	150	135
22	1650	40	800	58	495	160	110
23	1600	41	780	59	485	170	100
24	1500	42	750	60	475	180	92
25	1400	43	730	65	440	190	88
26	1350	44	710	70	400	200	82
27	1300	45	690	—	—	—	—

Сдано в набор 15.12.89. Подп. в печать 14.12.89. М-24391.
Формат 60×84 1/16. Бумага оберточная. Печать высокая. Гарнитура литер.
Уч.-изд. л. 2,0. Печ. л. 2,75. Тираж 700 экз.
Заказ № 3437. Бесплатно.

Межвузовская типография (2) СППО-2
Управления издательств, полиграфии
и книжной торговли Ленгорисполкома
194018, Ленинград, Институтский пер., 5

gost.e-ecolog.ru