2. Лайковская Е.Э., Лесняк О.М., Волкова Л.И., и др. Микст-инфекция Лайм-боррелиоза и клещевого энцефалита // Проблемы клещевых боррелиозов. Под редакцией Э.И.Коренберга. — М., 1993 — С. 93-98.
3. Лесняк О.М., Пономарев Д.Н., Волкова Л.И. и др. Некоторые аспекты эпидемиологии Лайм-боррелиоза в Свердловской области // Медицинская паразитология. — 1995. — №1. — С. 7-10.
4. Korenberg E.I., Kovalevsky Yu.V., Kryuchehnicov V.N., Gorelova N.B. Tick *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 as a vector of *Borrelia burgdorferi* // Modern Acarology, Eds.: F.Dusbadek and V.Bukva. Academia Prague and SPB Academic Publishing bv, The Hague. — 1991. — vol. 1. — P. 119-123.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

**Р.И. Бадаев, О.В. Девяшина, А.А. Бычков, В.Д. Черкасский,
С.И. Бычковский, В.А. Руднов**

В последние годы на значительной части территории Российской Федерации отмечается рост заболеваемости клещевым энцефалитом. Особенно неблагоприятная ситуация сложилась в Пермской, Кемеровской, Новосибирской и Свердловской областях, где уровень заболеваемости оказался в несколько раз выше, чем средний по России. Подобная динамика связана с восстановлением численности клещей в связи с прекращением эффективных акарицидных обработок, их интенсивным инфицированием вирусом, за счет сохранения и циркуляции в популяциях членистоногих гнездово-норовых комплексов. Изменились и свойства самого вируса: в результате естественного отбора доминируют наиболее вирулентные штаммы [1].

В г. Екатеринбурге очередной подъем клещевого энцефалита регистрируется с 1990 г., когда показатель заболеваемости впервые превысил среднегодовалый в 5 раз и составил 15,4 на 100 тыс. населения. На протяжении последующих пяти лет пик заболеваемости отмечался в 1993 г. — 32,4 на 100 тыс. населения. В текущем 1996 году регистрируется еще больший рост КЭ, который на сегодня превысил показатели 1993 г. в 2,5–3 раза.

Учитывая складывающуюся ситуацию, в 1992 г. на базе городской клинической больницы №33 Медицинского объединения «Новая больница» был создан и функционирует городской Центр по диагностике и лечению природно-очаговых инфекций, в структуре которого имеется отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ). За сезон 1996 г. в Центре прошли лечение 1600 больных. Через ОРИТ прошло 157 человек. Показанием для госпитализации в ОРИТ и проведения

интенсивной терапии являлось наличие у больного очаговых или менингеальных форм КЭ с тяжелым течением.

Цель настоящей работы — выявление закономерностей развития полиорганного синдрома у больных с тяжелыми формами клещевого энцефалита и анализ путей оптимизации интенсивной терапии у этой категории больных.

Пациенты и методики

В группе больных, прошедших лечение в ОРИТ, нами подробно проанализированы результаты лечения пациентов (20 человек), у которых течение болезни осложнилось развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН), потребовавшей проведения искусственной респираторной поддержки. Всем больным в первоначальный период требовалось проведение ИВЛ в режиме CMV (Controlled mechanical ventilation), то есть полного замещения самостоятельного дыхания и освобождения больного от работы дыхания.

Всего ИВЛ проводилось 20 больным в сроке от 4-х до 240 дней. К трахеостомии прибегали через 4–5 дней при отсутствии регресса неврологической симптоматики. Специфика причин ОДН при КЭ обуславливала необходимость проведения «мягкого» и достаточно длительного (до нескольких недель) процесса перевода на спонтанное дыхание через режимы вспомогательной вентиляции легких (PS — Pressuer Support, IMV — Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV — Synchronyzed Intermittent Mandatory Ventilation). Программа «отлучения» от респиратора (величина и скорость снижения давления поддержки, доля спонтанной вентиляции) подбиралась индивидуально под конкретного больного в зависимости от особенностей восстановления тонуса дыхательной мускулатуры.

Особое внимание в период ИВЛ уделяли проведению искусственной энтеральной нутритивной поддержки, используя длительное капельное введение смесей «Ensure», «Isocal» до 40 ккал/кг. Введение легкоусвояемых энергоносителей, «пластического материала» в адекватных количествах, как известно, уменьшает степень мышечной атрофии, повышает функциональную активность мышц и создает предпосылки для успешного перевода больного на самостоятельное дыхание.

В комплексе интенсивной терапии пациентов с тяжелыми формами КЭ использовалась гипериммунная свежемороженая плазма с титром противоклещевых антител 1:20–1:80 или противоклещевой иммуноглобулин с титром 1:40–1:160 внутривенно. В качестве препарата, обладающего антивирусной активностью, использовался рофе-

рон (4–6 млн.ЕД в сутки в течение 5–10 дней). Обязательным компонентом терапии являлись глюкокортикостероиды (преднизолон, дексазон). Преднизолон назначался в дозе 180–360 мг в сутки, внутривенно 6–12 дней. При этом принималось во внимание способность глюкокортикостероидов снижать проницаемость клеточных мембран, эндотелия, уменьшать экстравазацию лейкоцитов, а также существующие наблюдения их клинической эффективности при заболеваниях ЦНС, в которых задействована реакция воспаления [6]. Дополнительным аргументом в пользу назначения ГКС служила способность преднизолона ограничивать выброс некоторых из цитокинов [5]. Вовлечение в патологический процесс эндотелия делает обоснованным применение гепарина и дезагрегантов. Гепарин вводился подкожно по 10–20 тыс. ЕД в сутки.

Из 157 больных, прошедших через ОРИТ, умерло 11 человек (7,0%). Среди больных с синдромом полиорганной недостаточности (ПОН), осложнившим течение КЭ, летальность составила 55%. У всех умерших больных при гистологическом исследовании обнаруживались альтернативно-продуктивные васкулиты сосудов всех отделов головного и спинного мозга, петехии, некробиоз и некроз нейронов головного и спинного мозга, демиелинизация проводящих путей.

Результаты и их обсуждение

Среди больных, у которых течение болезни осложнилось ОДН, потребовавшей респираторной поддержки, преобладали пациенты с полиоэнцефалополеомиелитической (11 человек) и менингоэнцефалитической (5 человек) формами КЭ. Лишь у двух наблюдалась энцефалитическая и у одного — полиомиелитическая клиническая форма. Следовательно, риск развития ОДН возрастал пропорционально объему поражения ЦНС. Развитию ОДН предшествовала персистенция синдрома системно-воспалительного ответа, проявляющегося лихорадкой, тахикардией, лейкоцитозом, тахипноэ, и свидетельствующего о генерализации локального воспаления с участием цитокинов и ряда других медиаторов. О наличии синдрома системно-воспалительного ответа (SIRS — systemic inflammatory response syndrome), согласно классическим представлениям, судили по наличию двух или более из следующих симптомов: температура тела более 38°С, тахикардия более 90 в минуту, частота дыханий > 30 в минуту, лейкоциты > 12х10⁹/л или < 4х10⁹/л или увеличение числа палочкоядерных форм нейтрофилов свыше 10% [4].

Сопоставление течения КЭ у пациентов с SIRS без проявлений полиорганной дисфункции с больными, у которых не отмечено разви-

тия синдрома, обнаружило у последних более быстрый регресс болезни (длительность пребывания в стационаре составляла 22 ± 3 дня против 33 ± 2). Кроме того, у 72,7% больных с SIRS имелись признаки энцефалопатии (оглушение), и именно на этом фоне у 20 человек происходило развитие полиорганной недостаточности.

Исходя из существующих представлений о патогенезе КЭ, современного понимания реакции воспаления и возможности ее инициации вирусными агентами, логично предположить, что стимуляция системно-воспалительного ответа (выброс цитокинов макрофагами) может быть связана с первичной дегенерацией нейронов и мезенхимальных клеток под действием вируса. Вероятно, циркулирующие медиаторы активируют секрецию аналогичных полипептидов в других органах и тканях и запускают в них воспаление, ведущее к развитию морфофункциональных нарушений. Безусловно, на данном этапе наши предположения гипотетичны и нуждаются в соответствующем подтверждении. У пяти больных наблюдались рентгенологические признаки респираторного дистресс-синдрома (РДС), а у семи — пневмонии. При этом мы не можем исключить, что в отсутствие бактериологического и цитологического подтверждения пневмонии, у ряда из них не имел место РДС. У трех пациентов отмечались признаки печеночной дисфункции, а еще у четырех — коагулопатия потребления.

Сравнение сроков развития отдельных патологических синдромов позволило обнаружить закономерности формирования синдрома полиорганной недостаточности при КЭ. Первым звеном в патологической цепи являлся синдром энцефалопатии, появившийся на 2–3 день от начала развернутой картины болезни, к которому в дальнейшем присоединялась дыхательная недостаточность (на $3,8 \pm 0,3$ день), а еще позднее — печеночная дисфункция и коагулопатия потребления. Наиболее типичным проявлением синдрома ПОН при КЭ было сочетание энцефалопатии и ОДН. Мы полагаем, что генез дыхательной недостаточности при КЭ имеет сложную природу и заключается в сочетанном повреждении как центральных, так и периферических механизмов регуляции дыхания. Однако, если этот механизм ОДН был хорошо известен, то на существование легочного компонента ранее внимание не обращалось. Между тем наш материал указывает на возможность неспецифического повреждения легочной паренхимы уже в ранние сроки. Данное положение также требует дополнительного цитологического и биохимического подтверждения. Тем не менее, на сегодня уже существует немало фундаментальных доказательств об-

щности патогенетических механизмов при инфекционных процессах бактериальной и вирусной природы [3]. Существующие различия касаются, прежде всего, закономерностей формирования синдрома ПОН. Так при генерализованном бактериальном процессе типичный вариант ПОН выглядит следующим образом: РДС – ОПН – ОПечН – стресс – язвы [2].

Синдром системно-воспалительного ответа при КЭ также имеет свои особенности: при среднем лейкоцитозе $16 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ палочкоядерный сдвиг, как правило, не достигал значения 10% и составлял $7 \pm 1\%$. У 3-х из 20 пациентов развивалась брадикардия (менее 55 в 1 мин.). Сравнение отдельных составляющих SIRS у умерших и выживших больных обнаружило статистически значимые различия, касающиеся величины лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига: у погибших они были выше (лейкоцитоз $21,0 \pm 2,0$ и $17,0 \pm 1$; ПЯН — 10 ± 1 и 6 ± 2). Рентгенологические признаки РДС и лабораторные проявления коагулопатии потребления также оказались характерными для пациентов с неблагоприятным исходом. На основании этого можно говорить о существовании взаимосвязи между выраженностью и распространенностью системно-воспалительной реакции больного и исходом КЭ. Мы полагаем, что появление SIRS при КЭ служит основанием для интенсификации наблюдения за динамикой клинико-лабораторной симптоматики, а наличие даже незначительных признаков энцефалопатии — для госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Один из важнейших моментов интенсивной терапии тяжелых форм КЭ заключается в своевременном принятии решения о проведении искусственной респираторной поддержки. Ретроспективный анализ течения патологического процесса с выявлением закономерностей формирования ПОН, мониторинг пульсоксиметрии позволили нам сформулировать показания к проведению ИВЛ при КЭ. Мы полагаем, что ориентация исключительно на уровень PaO_2 и SaO_2 — запоздалая реакция на изменившуюся ситуацию. Необходимо опираться на неврологическую симптоматику, динамику SIRS и рентгенологическую картину. Более конкретно показания к ИВЛ могут быть сформулированы следующим образом: нарастание расстройств сознания, бульбарные нарушения, судорожные припадки в сочетании с прогрессированием синдрома системно-воспалительного ответа. Дополнительным аргументом в пользу перевода больного на ИВЛ может служить появление билатеральных инфильтратов на рентгенограмме легких, в том числе и при $\text{SaO} > 90\%$.

Резюме

Улучшение результатов лечения тяжелых форм КЭ может быть достигнуто за счет выделения факторов риска развития полиорганного синдрома и раннего начала у них полноценной интенсивной терапии, включающей различные варианты респираторной поддержки. Существенным моментом также является выработка единых подходов в определении тактики ведения данной категории пациентов среди врачей всех специальностей, участвующих в лечении этих больных.

Литература

1. Клиника, диагностика, лечение и профилактика клещевого энцефалита. Информационное письмо Главного управления здравоохранения Свердловской области. — Екатеринбург, 1995. — 16 с.
2. Руднов В.А. Пути оптимизации диагностики, прогноза и интенсивной терапии сепсиса с органной дисфункцией. Автореф. дисс. на соискание степени доктора мед. наук. — Екатеринбург, 1995. — 37 с.
3. Beuter B., Cerami A.C. Cachectine: more than a tumor necrosis factor // *N. Engl. J. Med.* — 1987. — Vol. 316. — P. 379-385.
4. Bone R. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) // *IAMA.* — 1992. — Vol. 268. — P. 3452-3455.
5. Giroir B.P. Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade // *Critical Care Med.* — 1993. — Vol. 21. — P. 780-789.
6. Schrambach H., Knappe G., Carol W. Hormonotherapy in practice // 1986. — Vol. 416. — P. 76-80.

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.Р. Лебедева, В.П. Сакович, Н.Б. Котов, М.В. Надеждина

Артериальные аневризмы головного мозга составляют основную причину субарахноидальных кровоизлияний у лиц трудоспособного возраста. В 50% случаев разрыв аневризмы приводит к смерти больного [2]. Единственно надежным методом лечения этой патологии является операция выключения аневризмы из кровотока. Своевременное обнаружение аневризм в догеморрагический период и раннее их хирургическое лечение позволяет снизить смертность при субарахноидальных кровоизлияниях и инвалидизацию лиц трудоспособного возраста. Необходима разработка скрининговой диагностики аневризм. В настоящее время делаются первые попытки создания такой системы [1–5].