

УДК 616.8—089:616—002+616—022—037

## Прогнозування запально-інфекційних ускладнень за різних форм нейрохірургічної патології

Яроцький Р.Ю., Гавриш Р.В., Цімейко О.А., Гук О.М.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

**Ключові слова:** пухлини головного мозку, черепно-мозкова травма, гнійний менингоенцефаліт, пневмонія.

У післяопераційний період у хворих нейрохірургічного профілю та пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ) нерідко виникають різні запально-інфекційні ускладнення (ЗІУ), серед яких найнебезпечніші гнійний менингоенцефаліт (ГМЕ) та пневмонія [6]. Їхньому розвитку сприяє низка факторів. Це тривале використання глюкокортикоїдів, кахексія, гіповолемія, променева терапія та хіміотерапія у хворих з пухлиною, що продовжує рости, інфікування та забруднення ран при ТЧМТ, масивна крововтрата, використання дренажних систем, примусова тривала садація барбітуратами і нейролептиками, яка супроводжується гіповентиляцією, застоєм у легенях [3,7].

У розвитку ускладнень велику роль відіграє також внутрішньолікарняна мікрофлора, яка має високу стійкість до антибіотиків та інших протибактеріальних препаратів [1,9].

У виникненні інфекційних ускладнень важливу роль відіграє стан системи імунітету [2,4]. Це пояснюється тим, що центральна нервова та імунна системи перебувають у тісній взаємодії, отож поява об'ємного процесу в центральній нервовій системі або травматичного осередку, а тим паче оперативне втручання на мозку обов'язково супроводжуються якщо не розвитком вторинного імунодефіциту, то значною перебудовою і перерозподілом імунних функцій (унаслідок порушення нейрогуморальних зв'язків). На імунітет впливають не тільки пошкодження тканин головного мозку під час оперативного втручання, але й локалізація та природа патологічного осередку, передопераційна підготовка (гормоно- та антибіотикотерапія), тривалий наркоз та інші фактори [4].

Статистичних даних про частоту виникнення ГМЕ при нейрохірургічних втручаннях практично немає, є лише відомості про профілактику та лікування ГМЕ первинного походження. Про профілактику та лікування ГМЕ у хворих нейрохірургічного профілю даних дуже мало, та і то переважно експериментальні [7,11].

Частота виникнення пневмонії внаслідок ураження головного мозку, за даними багатьох авторів, коливається від 8 до 79% [7]. Пневмонія при ТЧМТ протягом тривалого часу займає одне з перших місць у структурі летальності від екстракраніальних ускладнень. Частота пневмонії при ТЧМТ становить від 30 до 80% [6]. Зазвичай вона розвивається в термін до 3 тиж після ТЧМТ. У патогенезі розвитку пневмонії в гострій період ТЧМТ важлива роль відводиться обструктивному синдрому, котрий включає в себе обструкцію бронхів секретом, запалення слизової оболонки, пригнічення рефлексу відхаркування та тимчасову гіпотонію бронхів. Перебіг пневмонії залежить від рівня та боку ураження структур мозку [6].

Не на всі ланцюги патогенезу гнійно-запального процесу впливає комплекс лікувальних засобів: різні групи антибіотиків; їх поєднання між собою та з іншими протибактеріальними препаратами, що їх вводять як парентерально, так і безпосередньо в лікворну систему; лікувальні пункції; санація дихальних шляхів, лікворних нориць; глюкокортикоїдна та інтенсивна симптоматична терапія. Вони нерідко виявляються неефективними [8,10,12,13].

Підсумовуючи наведені вище дані, можна дійти висновку, що питання прогнозування, профілактики та терапії гнійно-запальних захворювань у хворих нейрохірургічного профілю вивчені недостатньо, що диктує потребу в подальших наукових дослідженнях.

**Матеріалі методи.** Для встановлення частоти ЗІУ в хворих з ТЧМТ, пухлинами мозку та порушеннями мозкового кровообігу проаналізовано 136 історій хвороб. З ТЧМТ було 23 хворі, оперованих з приводу пухлин мозку супратенторіальної локалізації процесу — 22, субтенторіальної — 19 пацієнтів, з внутрішньомозковими пухлинами — 11, з позамозковими — 12. З порушенням мозкового кровообігу обстежено 49 хворих.

ГМЕ діагностували на підставі результатів

клініко-лабораторних методів дослідження: психоневрологічного статусу, аналізу спинномозкової рідини (цитоз, мікрофлора), крові, визначення температури тіла, комп'ютерної томографії.

Діагноз гнійних легеневих ускладнень встановлювали за даними клініко-рентгенологічного та комп'ютерно-томографічного досліджень, результатів визначення бактеріальної флори харкотиння, загального аналізу крові.

Для аналізу ефективності засобів, що їх використовують для профілактики та терапії, проводили такі біохімічні дослідження: вивчали білковий та електролітний склад крові, показники газообміну та кислотно-основного стану, системи згортання крові, середні молекули, сечовина. Визначали імунологічні показники крові, осмолярність плазми, гемодинамічні параметри та нейропсихічний стан за шкалою ком Глазго. Використовували також ЕХО-ЕГ і КТ.

З метою лікування призначали комбінації антибіотиків з урахуванням чутливості до них мікрофлори: цефалоспорины I—IV поколінь; фторхінолони; аміноглікозиди III покоління (амікацин, нетилміцин); протимікробні препарати (нітрофурані, метронідазол); препарати групи пеніцилінів (амоксиклав, уназин); антибіотики інших груп (тісам, меронем, ванкоміцин, рифампіцин); аутовакцини; бактеріофаги (проти-синьогнійний та полівалентний); ендолюмбальне та інтравентрикулярне введення антибіотиків (аміноглікозиди, діоксидин); пробіотики (лінекс, біфі-форм, бактисубтил); протигрибові (дифлюкан та ін.); антикоагулянти (фраксипарин, клексан); імунокоректори (*Echinacea compositum*, траумель, лімфоміозот); гепато-; церебропротектори; сорбенти та аплікатори для санації гнійних ран; фібробронхоскопію з уведенням антибіотиків.

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи частоту ЗІУ в хворих нейрохірургічного профілю, дійшли такого висновку: найчастіше вони спостерігалися при ТЧМТ. У 40% хворих — це головним чином легеневі ускладнення (пневмонія). На другому місці за частотою — ГМЕ (30%). Значно рідше спостерігаються цистопієліт, цистит (12%), нагноєння ран (7%).

Пневмонію частіше виявляли у чоловіків (15%), ніж у жінок (11%), у хворих похилого віку (22%), у дітей же її діагностували значно рідше — 8%, а у пацієнтів середньої вікової групи — 10%.

Деякий вплив на частоту ЗІУ мають тривалість та травматичність хірургічного втручання.

Якщо операція тривала до 3 год, ГМЕ спостерігалася в 8% випадків, пневмонія — у 9%, а інші ЗІУ — у 4%, коли понад 3 год — тоді у 18 та 22% відповідно.

На частоту ускладнень впливає також об'єм післяопераційної крововтрати. Якщо вона не перевищувала 300 мл, пневмонія спостерігалася у 11% випадків, ГМЕ — у 12%, а інші ускладнення — у 5%. В разі масивної крововтрати згадані показники були значно вищими (19, 17 та 9%).

Аналізуючи причини, котрі сприяють розвитку пневмонії, та фактори, які мають деяке прогностичне значення щодо можливостей виникнення цього ускладнення, вдалося встановити низку фактів.

Пневмонія частіше (у 30%) розвивалася у хворих з ТЧМТ, рідше — при пухлинах мозку (у 47%) та у хворих з судинною патологією (у 6%).

Під час аналізу частоти пневмонії у хворих з ТЧМТ вдалося встановити, що вона спостерігається у 48% випадків у разі проникаючих поранень та у 22% — при закритій травмі.

Аналіз факторів, котрі впливають на розвиток пневмонії у хворих з пухлинами головного мозку, засвідчив, що частота їх залежить від віку. У літніх людей вона розвивалася у 12% спостережень, у середній віковій групі — у 10%, а у дітей — у 8%. Має значення також тривалість операції та наркозу. Якщо оперативне втручання тривало не довше 3 год, пневмонія спостерігалася у 9% хворих, а якщо понад 3 год — у 22%.

Безумовно, впливають об'єми операційної крововтрати та оперативного втручання. Якщо крововтрата не перевищила 300 мл, пневмонія розвивалася у 11% обстежених, а коли понад 300 мл — у 19%.

Коли об'єм видаленої пухлини був менший за 100 см<sup>3</sup>, пневмонія спостерігалася в 5 разів рідше, ніж за більшого об'єму. Частіше пневмонія розвивалася при пухлинах субтенторіальної локалізації (18%), рідше — супратенторіальної (12%). Це, очевидно, пояснюється вираженим впливом пухлин задньої черепної ямки на життєво важливі центри, передусім дихальний. Пригнічення дихання призводило до погіршення вентиляції в нижніх відділах легень та розвитку ателектазів. Нерідко також порушується кашльовий рефлекс, виникає парез голосових зв'язок, що призводить до потрапляння вмісту ротової порожнини, їжі в дихальні шляхи.

Для встановлення впливу деяких факторів, що можуть негативно подіяти на перебіг після-

операційного періоду та на розвиток пневмонії, проведено кореляцію між її частотою та об'ємом видаленої пухлини, ступенем набряку мозку, гідроцефалією, зміщенням прозорої перепонки, третього шлуночка та компресією шлуночків.

Переконливих доказів, котрі б свідчили про залежність частоти пневмонії від характеру патологічного процесу, виявити не вдалося. Так, за набряку мозку до  $100 \text{ см}^3$  пневмонія спостерігалася з такою самою частотою, як і в разі значнішого. Те ж саме помічено й щодо компресії шлуночків та зміщення прозорої перепонки. Тільки в разі наростання гідроцефалії намічалася тенденція до підвищення частоти розвитку пневмонії.

У тих випадках, де спостерігався лейкоцитоз (понад  $8 \cdot 10^9$ /л лейкоцитів), пневмонія після операції розвивалася у 18% обстежених, а в разі коливання рівня лейкоцитів у межах  $6$ — $8 \cdot 10^9$ /л — тільки у 9%.

Таким чином, пневмонія спостерігалася вдвічі частіше у хворих з лейкоцитозом. Однак вона розвивалася часто також і за зниження рівня лейкоцитів (до  $6 \cdot 10^9$ /л). Останнє може свідчити про неадекватну реакцію організму на оперативну травму та зниження його захисних сил.

Це підтверджується також результатами вивчення процентного складу лімфоцитів крові. Якщо відразу після операції лімфоцитів було менше 30%, пневмонія виникала у 19% хворих, а в разі вищого рівня — у 10%.

Особливий вплив на частоту розвитку післяопераційної пневмонії мала гіпопротеїнемія, котра спостерігалася під час госпіталізації. У хворих з рівнем протеїну до 50 г/л пневмонія спостерігалася майже втричі частіше, ніж за вищого вмісту його.

Не було встановлено також зв'язку цього ускладнення з осмолярністю крові, однак дискримінанта осмолярності була вищою у хворих на пневмонію (за рахунок значної кількості середньомолекулярних пептидів).

Аналіз деяких параметрів згортання крові також не дав переконливих доказів. Пневмонія спостерігалася з однаковою частотою при різних показниках згортання крові та рівнях фібриногену, хоча в післяопераційний період він знижувався, що пов'язано з операційною крововтратою й інфузією плазмозамінників.

У той же час певне прогностичне значення щодо ймовірності розвитку в післяопераційний період пневмонії мають деякі показники гемодинаміки. Пневмонія розвивалася у 18% хворих, у яких відразу після операції спостерігалася та-

хікардія, а за нормальної частоти пульсу — лише у 5%. Подібні результати виявлено під час аналізу показників артеріального тиску. Пневмонія розвивалася у 21% хворих з артеріальною гіпертензією (систоличний тиск понад 140 мм.рт.ст.), при нижчому артеріальному тиску — лише у 13%. Аналогічні дані отримано в процесі вивчення діастолічного тиску.

Ми не виявили зв'язку частоти пневмонії з центральним венозним тиском відразу після операції, хоча можна було б чекати, що венозна гіпертензія сприятиме їхньому розвитку. Можливо, це пов'язано із поєднанням таких факторів, як крововтрата, дегідратація, з одного боку, та інфузійна терапія, — з іншого.

Реологічні властивості крові, очевидно, також відіграють деяку роль у розвитку запальних легневих ускладнень. Про це можна судити за показниками гемоглобіну та гематокриту. За початкової гемодилуції ( $\text{Hb} < 100$  г/л та  $\text{Ht} < 40\%$ ) пневмонія спостерігалася рідше, ніж за вищих показників.

Підсумовуючи наведені вище дані, можна зробити висновок про те, що детальне клініко-біохімічне дослідження до та одразу після операції дає змогу прогнозувати розвиток пневмонії.

ГМЕ приблизно з однаковою частотою спостерігається у пацієнтів різних вікових груп. Частіше буває у дітей (17,5%) та гериатричних хворих (18%). Більшу частоту розвитку ГМЕ у дітей, мабуть, значною мірою можна пояснити видаленням кісткового клаптя під час операцій на задній черепній ямці. Однак він частіше виникав у чоловіків, ніж у жінок (у 13 та у 4% відповідно).

Як і слід було очікувати, ГМЕ передусім виникав у хворих, котрі перебували в стані декомпенсації, непритомності (за шкалою коми Глазго — до 7 балів). У 11% пацієнтів розвинувся ГМЕ, в той час, як у останніх він виникав у 6%. Це пояснюється тим, що їм постійно на тривалий період встановлюють венні та сечові катетери, проводять ендотрахеальну інтубацію тощо.

ГМЕ частіше виникає після ТЧМТ (у 12% хворих), особливо після відкритих проникаючих ушкоджень (у 25% обстежених), дещо рідше — після закритої ТЧМТ (у 8%).

Несподівані результати одержали внаслідок аналізу частоти розвитку ГМЕ у хворих з пухлинами. Частіше ГМЕ діагностовано у оперованих з приводу доброякісних пухлини (у 12%) та значно рідше — з приводу злоякісних (у 5%), що зумовлено більшою частотою ліквореї при перших. У пацієнтів із субтенторіальними пухлинами, у яких

післяопераційний період ускладнився набряком мозку, ГМЕ виявляли частіше.

Особливий інтерес становить аналіз частоти ГМЕ після операцій на задній черепній ямі. Він спостерігається у 17% хворих з цією патологією. Частота його, очевидно, значною мірою залежить від видалення кісткового клаптя.

Цікаво також простежити вплив кількості лейкоцитів на частоту ГМЕ. При лейкоцитозі (понад  $8 \cdot 10^9$ /л), що спостерігався відразу після операції, ГМЕ виникали в 5 разів частіше, ніж тоді, коли початковий їх вміст був нормальний.

Інформативними також щодо прогнозування ГМЕ виявилися показники загального білка крові та альбуміно-глобулінового коефіцієнту. ГМЕ спостерігалися у 21% хворих з гіпопротеїнемією (до 50 г/л) і тільки у 3% тих, у кого рівень протеїну становив 70 г/л.

Доказом впливу білкового складу крові на частоту розвитку ГМЕ є результати дослідження альбумінового та глобулінового коефіцієнтів. ГМЕ спостерігався в 3 рази частіше, коли цей коефіцієнт був нижчий за норму.

Менший вплив справляли зміни червоної частини крові. За різних рівнів гемоглобіну та показників гематокриту частота ГМЕ була практично однаковою.

Неінформативними виявилися також деякі біохімічні показники. Не було встановлено чіткої залежності між частотою ГМЕ, осмолярністю крові та її дискримінантою.

Не виявляли впливу на розвиток ГМЕ і показники електролітного обміну. При гіпокаліємії ГМЕ спостерігалися з такою самою частотою, як і в разі нормокаліємії. Це стосується й деяких показників згортання крові. Час згортання та кількість фібриногену незначно відрізняються у пацієнтів з ГМЕ.

Спроби встановити залежність між порушенням гемодинаміки та частотою розвитку ГМЕ не дали очікуваних результатів. Частота серцевих скорочень, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску не впливали на розвиток ГМЕ. Помічено тільки деяку взаємозалежність між величинами центрального венозного тиску та частотою ускладнень. За низького центрального венозного тиску (до 50 мм водст.) ГМЕ виникав у 12% хворих, в разі високого (понад 100 мм водст.) — тільки у 3%.

Є значна різниця стосовно структури збудників ЗІУ у хворих різного віку та з різною патологією. Так, у дітей із спинномозкової рідини частіше висіювали грамнегативну флору (у 53,2%). У дорослих хворих нейроонкологічного профілю (супра-

тенторіальна локалізація пухлин) її виявляли також у 41,7% випадків, а при ТЧМТ — у 47,4%. В той же час грамнегативну флору в дітей висіювали в 42,6% випадків, у дорослих — у 58,3%, а при нейротравмі — у 52,6%.

Під час дослідження структури грамнегативних збудників звертає на себе увагу підвищення ролі таксономічно непатогенних епідермальних стафілококів, котрі володіють вираженою гемолітичною активністю та значною полірезистентністю до антибіотиків.

Поряд із цим зростає роль лікарняної грамнегативної мікрофлори як збудника гнійних ускладнень особливо, анаеробів (10,6%).

Аналіз результатів бактеріологічних досліджень засвідчив, що більшість госпітальних штамів полірезистентні до антибіотиків. Так, грамнегативна флора (клебсієла, ешерихії, протей, ентеробактерії, цитробактер, ацинетобактер та ін.) зберегла чутливість до левоміцетину лише на 16,7 — 50%, до цефалексину — на 12,5 — 66,7%, до канаміцину — на 25%, до гентаміцину — на 37,5 — 50%, до ампіциліну — на 14,3 — 50%, до полімексину — на 50 — 100%. До офлоксацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму-КМП чутливі 75 — 100% вказаних мікроорганізмів. Серед протисиньогнійних препаратів до карбеніциліну та гентаміцину резистентні 100% клінічних штамів; 71—84% псевдомонад стійкі до гентаміцину. До полімексину чутливі 43—100% штамів. У більшості випадків чутливість їхня помірна. До цефалоспоринів II та III поколінь високочутливі 66—100% псевдомонад.

Отже, можна зробити висновок про те, що до прогностично несприятливих факторів ЗІУ належать: похилий вік, тривала й травматична операція або тяжка ЧМТ, стан декомпенсації організму, ранній лейкоцитоз та лімфопенія, гіпопротеїнемія та зниження альбумінового й глобулінового коефіцієнтів, тахікардія та артеріальна гіпертензія, значний набряк та набухання мозку, явища дислокації та гідроцефалії (останні показники свідчать про тяжкий перебіг післяопераційного періоду).

**Висновки.** 1. Частота післяопераційних бронхопневмоній залежить від статі, віку хворого, характеру і локалізації патологічного процесу, тривалості хірургічного втручання, величини крововтрати, вираженості набряку та дислокаційних проявів мозку, ступеня лейкоцитозу і лімфопенії, гіпопротеїнемії, гемоконцентрації, наявності гемодинамічних порушень.

2. Розвитку ГМЕ в післяопераційний період сприяють відкриті проникаючі пошкодження че-

репа, операції на задній черепній ямі, виражений набряк мозку, наявність ліквореї, тяжкий початковий стан хворих, тривала штучна вентиляція легень та інфузійна терапія.

3. Основними збудниками ЗІУ у дітей є грам-позитивна флора, а у дорослих — грамнегативна. Вони полірезистентні до більшості антибіотиків. Серед них найефективнішими при грамнегативній флорі були офлоксацин, ципрофлоксацин, цефтазидим-КМП (75—100%).

#### Список літератури

1. Белобородова Н.В., Падейская Е.Н., Бирюков А.В. Дискусия о ципрофлоксацине и других фторхинолах в педиатрии.— М., 1996.—С.35.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия.— М., 1997.— С. 392—393.
3. Блатун Л.А., Павлова М.В., Терехова Р.П., Елагина Л.В., Яковлев В.П., Светухин А.М. Лечение и профилактика раневой инфекции //Новый медицинский журнал.— 1998.—№ 3.— С.7—11.
4. Горбунов В.И. Иммуные нарушения при черепно-мозговой травме // В кн. Нейротравматология.— М.,1994.—С. 78—80.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия.—1998.— № 1.— С. 51—57.
6. Марютин П.В., Кравец С.Г., Сатурнов А.В. Сокирский Е.К. Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений при черепно-мозговой травме // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М.,1998.—С.52—53.
7. Нуржиков С.Р., Имшенецкая В.Ф. Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах // Вопр. нейрохирургии.— 1996.— № 2.— С. 28—30.
8. Потапов А.А., Охлопков В.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Посттравматическая базальная ликворея / Под ред.А.Н.Коновалова.— 1997.— 128с.
9. Ткачик И.П. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций в нейрохирургии // Бюл. Укр. асоціації нейрохірургів.— 1998.— № 4.— С. 110—114.
10. Яковлев С.В. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций.— М., 1997.— 148 с.
11. Baltas I., Tsoulfa S., Sakellariou P., Vogas V., Filaktakis M., Kondodimou A. Posttraumatik Meningitis: Bacteriology, Hydrocephalus and outcome // Neurosurgery.—V.35.—№3.—1994.
12. Gilbert K.N., Moellering R.C. Sande V.F. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy // 28. Ed.— 1998.— P 136.
13. Nguyen M.N. Harris S.P. Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotik-resistant Acinetobacter meningitis in neurosurgical patients // Neurosurgery.— 1994.— V.35.—P. 851—855.

#### Прогнозирование воспалительно-инфекционных осложнений при различных формах нейрохирургической патологии

Яроцкий Р.Ю., Гавриш Р.В., Цимейко О.А., Гук А.Н.

Проведен анализ частоты развития воспалительно-инфекционных осложнений у 136 больных нейрохирургического профиля. Установлены прогностические факторы осложнений, которые объясняют тяжесть течения послеоперационного периода, и рассмотрены вопросы профилактики и лечения их.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, черепно-мозговая травма, гнойный менингоэнцефалит, пневмония.

#### Prognostication of inflammatory infectious complications treatment under the different forms of neurosurgical pathologies

R. Yarotsky, R. Gavrish, R. Tsimeyko, A. Guk

This article is devoted to the executed analysis of inflammatory infectious complication frequency, based on the 136 neurosurgical patients. Prognostic factors of complication, explaining difficulties of after-operation period, were revealed. Also the authors consider the questions of prophylaxis and treatment.

#### КОММЕНТАРИЙ

к статье Яроцкого Р.Ю., Гавриша Р.В., Цимейко О.А., Гука А.Н. «Прогнозирование воспалительно-инфекционных осложнений при различных формах нейрохирургической патологии»

Работа посвящена актуальному вопросу прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений. На значительном материале определены основные прогностические признаки. Показана роль возраста, объема операции и тяжести ЧМТ, локализации опухоли, длительности и травматичности операции, объема кровопотери и других факторов.

К сожалению, нет рандомизации исследования и углубленной статистической обработки.

проф. Чепкий Л.П.  
Институт нейрохирургии  
им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины