

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
Державна установа  
«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

**МАКОВЕЦЬКИЙ ПАВЛО ПЕТРОВИЧ**

УДК 616.831-001-036.4-06-002-07-08

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ  
ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ У РАННЬОМУ ПЕРІОДІ**

14.01.05 – нейрохірургія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ — 2019

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України **Цимбалюк Віталій Іванович**, президент НАМН України

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, доцент **Сірко Андрій Григорович**, КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня, ім. І.І. Мечникова МОЗ України», завідувач відділення церебральної нейрохірургії №2; ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», професор кафедри нервових хвороб та нейрохірургії факультету післядипломної освіти

доктор медичних наук, доцент **Муравський Андрій Володимирович**, Національна медична академія післядипломної освіти П.Л. Шупика МОЗ України, доцент кафедри нейрохірургії

Захист відбудеться «26» листопада 2019 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» за адресою: вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, 04050

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, 04050)

Автореферат розіслано «25» жовтня 2019 року

Т.в.о. вченого секретаря  
спеціалізованої вченої ради,  
д-р мед. наук, професор

Л.М. Яковенко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією із найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Травматичні ушкодження черепа та головного мозку складають 30-40% усіх травм і посідають перше місце за показниками летальності та інвалідності серед осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я щорічно у світі отримують ЧМТ понад 10 млн. осіб, 250-300 тис. випадків закінчується летально. В Україні частота ЧМТ щорічно становить у різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4-4,2) на 1000 населення. Щорічно в Україні від ЧМТ помирає 10-11 тис. громадян, тобто смертність становить 2,4 випадки на 10 тис. населення (США – 1,8-2,2) (Педаченко Є.Г., 2010).

Інфекційні ускладнення і на сьогодні, незважаючи на застосування ефективних засобів профілактики, іноваційних хірургічних технологій, використання антимікробних препаратів, значно ускладнюють клінічний перебіг ЧМТ з високим ризиком інвалідизації та смертності.

Запальні ускладнення при всіх видах травм зустрічаються у 5-7% постраждалих. При тяжкій ЧМТ відсоток запальних ускладнень зростає до 29,7%, а при проникаючій – до 41,7% (Афонін А.Н., 2005). Проблема запальних ускладнень ЧМТ особливо актуальна у випадках тривалого коматозного стану постраждалих, а також при хірургічному лікуванні, що надає ЧМТ проникаючого характеру (Потапов А.А., 2003).

Виникнення інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ), переважно менінгіту, спостерігають у 1,4% хворих при ЧМТ середньої тяжкості та тяжкій ЧМТ (Beer R., 2010), при відкритій ЧМТ – у 3- 11% (проникаючій до 17%), закритій 2-5% постраждалих, в середньому – 5% (Потапов А.А., 2003; Bullock M.R., 2006). Розвиток екстракраніальних запальних ускладнень, насамперед пневмонії, при тяжкій ЧМТ діагностують у хворих з частотою від 40% до 60%, при цьому смертність коливається від 6 до 59% (Wang K.W., 2013; Roquilly A. et al., 2016).

За частотою, екстракраніальні запальні ускладнення у хворих з ЧМТ домінують над інтракраніальними. На думку багатьох авторів, найбільш часто пошкоджується дихальна, сечова та судинна система. Основним запальним ускладненням у хворих з ЧМТ по частоті та тяжкості є пневмонія, що нерідко виступає в якості основної причини смерті (Коновалов А.Н., 2001).

Аналіз інформації в авторитетних медичних періодичних виданнях, аргументованих зарубіжних та вітчизняних рекомендаціях, реалії нейрохірургічної практики свідчать про необхідність розглядати проблему запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ з позиції нозокоміальних інфекцій (Зозуля Ю.А., Цимбалюк В.І., Ткачик І.П., 2008).

Розвиток нозокоміальних інфекційних ускладнень суттєво погіршує перебіг і результати лікування ЧМТ, збільшує його тривалість та значно підвищує витрати (Kourbeti I.S., Vakis A.F., 2012). Окрім того, розвиток тяжких нозокоміальних інфекцій підвищує ризик розвитку фізичної інвалідності, незворотнього пошкодження органів, когнітивних розладів і смерті (Крилов В.В., 2012).

Все викладене вище, накопичений клінічний досвід та аналіз літератури свідчать про необхідність покращення діагностики і лікування запальних

ускладнень у ранньому періоді ЧМТ, що і обґрунтувало актуальність даного дослідження, визначило його мету та завдання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України», є фрагментом теми «Розробити клініко-організаційні принципи функціонування, структуру та кадрово-матеріальний ресурс системи надання екстреної медичної допомоги при дорожньо-транспортних пригодах» за № держреєстрації 0113U002107.

**Мета дослідження** – покращення результатів лікування запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ шляхом вивчення розповсюженості, особливостей етіології, впливу чинників ризику несприятливого перебігу та обґрунтованого застосування емпіричної антибіотикотерапії.

**Завдання дослідження:**

1. Встановити етіологію запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ за результатами мікробіологічних досліджень.
2. Визначити структуру інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ в умовах спеціалізованого нейрохірургічного відділення.
3. З'ясувати вірогідність впливу чинників ризику на несприятливий перебіг інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ.
4. Визначити вірогідність впливу чинників ризику на несприятливий перебіг нозокоміальної пневмонії та катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів у ранньому періоді ЧМТ.
5. Встановити ймовірність ускладненого перебігу раннього періоду ЧМТ із чинниками ризику.
6. Удосконалити клініко-лабораторний (мікробіологічний) моніторинг для своєчасної корекції антибактеріальної терапії та оцінки її ефективності у хворих із чинниками ризику для покращення результатів лікування.

*Об'єкт дослідження* – запальні ускладнення у ранньому періоді ЧМТ.

*Предмет дослідження* – клінічні прояви, діагностика, етіологічна структура, лікування запальних ускладнень при ЧМТ у ранньому періоді.

**Методи дослідження.** Комплексне клініко-неврологічне дослідження – з метою вивчення клінічних проявів, впливу вірогідних чинників ризику несприятливого перебігу запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Неінвазивні методи дослідження – рентгенографія кісток черепа, рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) – для прогнозування несприятливого перебігу запальних ускладнень ЧМТ. Мікробіологічний метод – для визначення пріоритетних збудників запальних ускладнень та їх чутливості до антибактеріальних препаратів. Методи статистичного аналізу – для оцінки статистичної значущості отриманих даних.

При проведенні дослідження дотримані принципи біоетики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено вплив чинників ризику на перебіг інтракраніальних запальних ускладнень. Виявлено вплив чинників ризику тяжкості перебігу таких як порушення свідомості <8 балів по ШКГ та запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години.

Доведено ефективність емпіричної антибактеріальної терапії інтракраніальних запальних ускладнень при ЧМТ з урахуванням термінів виникнення і домінуючих збудників.

Визначені основні збудники ранньої та пізньої нозокоміальної пневмонії, катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів у пацієнтів з середньоважкою та важкою ЧМТ і вивчено спектр їх антибіотикочутливості, що дозволило запропонувати диференційоване призначення емпіричної антибактеріальної терапії (АБТ).

Вивчена структура та терміни виникнення інтракраніальних запальних ускладнень у хворих при ранньому періоді ЧМТ при отриманні спеціалізованої нейрохірургічної допомоги.

Встановлено вірогідність несприятливого перебігу нозокоміальної пневмонії в залежності від дії чинника ризику – тяжкості стану < 8 балів за ШКГ, стану фізіологічного імунодефіциту – вік понад 60 років.

Встановлена етіологія нозокоміальної пневмонії при ЧМТ в залежності від термінів виникнення.

Визначено, що із збільшенням тривалості лікування збільшується імовірність інфікування антибіотикорезистентними нозокоміальними штамами.

Модифіковано початкову антибактеріальну терапію нозокоміальної пневмонії за умови анаеробної контамінації у хворих з аспіраційним синдромом або наявністю чинників аспірації (< 8 балів по ШКГ).

#### **Практичне значення одержаних результатів.**

Обґрунтовано особливості застосування антибактеріальної терапії запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ.

Запропоновано бронхоскопічний пристрій для взяття матеріалу на мікробіологічне дослідження (Патент України на корисну модель №40249 від 25 березня 2009).

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність нейрохірургічного відділення КМК ЛШМД, Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології, м. Ужгород.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійним науковим дослідженням автора. Разом з науковим керівником – д-ром мед. наук, професором, чл.-кор. НАН України, академіком НАМН України Цимбалюком Віталієм Івановичем сформульовано мету та завдання дослідження, наукові положення, висновки та практичні рекомендації.

Здобувач брав безпосередню участь у лікуванні тематичних хворих. Самостійно виконано патентний пошук та проведено аналіз літератури з даної проблеми, аналіз клінічних і інструментальних даних, здійснено обробку архівного матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів. Усі розділи дисертаційної роботи написано автором особисто.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційного дослідження було оприлюднено на: V З'їзді нейрохірургів України (м. Ужгород, 25-28 червня 2013 року); Науково-практичній конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи» (м. Кам'янець-Подільський, 15-16 вересня 2016 р.); Конференції «Нові тенденції в нейрохірургії» з лекційним курсом Державної установи «Інститут

нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (Київ, 30 вересня 2015 р.); VI З'їзді нейрохірургів України (м. Харків, 14-16 червня 2017 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 наукових друкованих праць, з яких 5 статей (3 – одноосібних) у фахових періодичних виданнях рекомендованих МОН України, у тому числі 3 – у виданнях, що цитуються у міжнародних наукометричних базах, 1 патент України на корисну модель, 4 тез доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Робота викладена на 181 сторінці машинописного тексту, ілюстрована 39 рисунками, містить 16 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 195 посилань, з них 84 – кирилицею, 111 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Ретропроспективно проаналізовано 1535 випадків ЧМТ за кодом (S06.1-9) відповідно до міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (ВООЗ, 2007). Пацієнти перебували на обстеженні і лікуванні у відділенні нейрохірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з 2009 по 2011 рр. Критеріями включення у дослідження були випадки ізольованої верифікованої середньотяжкої та тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) у дорослих, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком запальних ускладнень. Таким чином, з загального масиву спостережень відібрано 134 хворих.

Серед пацієнтів, залучених для даного дослідження, чоловіків було 122 (91%), жінок – 12 (9%). Віковий розподіл пацієнтів проведено відповідно до класифікації вікових груп, ухваленої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ, 1963) (табл. 1).

Таблиця 1

**Розподіл хворих за віком і статтю**

Стать	Вік хворих, років								Разом	
	18–44		45–59		60–74		75–90			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	59	44	38	28,3	19	14,2	6	4,5	122	91
Жінки	4	3	3	2,2	4	3	1	0,8	12	9
Разом	63	47	41	30,5	23	17,2	7	5,3	134	100

До I групи увійшов 31 пацієнт з середньотяжкою та тяжкою ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ). До II групи увійшли 76 пацієнтів з ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком нозокоміальної пневмонії (НП). До III групи увійшло 34 пацієнти з ЧМТ, перебіг якої ускладнився розвитком катетер-асоційованих інфекцій

сечовивідних шляхів (КАІСВШ). Пацієнтів, які мали комбінацію запальних ускладнень, у окрему групу не виділяли через їх незначну кількість.

Обстеження хворих проводили згідно з «Протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», які затверджені наказом МОЗ України. Відповідно до мети і завдань дослідження використано встановлений комплекс методів обстеження пацієнтів.

Клініко-неврологічне обстеження пацієнтів включало оцінку стану свідомості хворих за шкалою ком Глазго (ШКГ) (Teasdale G.M. Jennett B., 1974) при поступленні та в динаміці, зокрема перед хірургічним втручанням, після виходу з наркозного сну, кожні 6–12 год. Виділяли оболонкові, вогнищеві, стовбурові симптоми.

Рентгенографія кісток черепа виконувалась на апаратах РУМ-20 з УРИ та TUR D 800 (Німеччина). Оглядову рентгенографію черепа робили всім постраждалим на момент надходження до стаціонару в 2-х стандартних проекціях: прямій та бічній (бічна проводилася на стороні травми м'яких тканин) при фокусній відстані 0,5 м для з'ясування характеру ЧМТ за кістковими ушкодженнями, розташуванням кісткових уламків. За необхідності використовували додаткові укладки (дотичні, напіваксиальні, знімки орбіт по Різе, скроневих кісток по Шюллеру, Стенверсу, потиличних кісток, навколоносових пазух носу).

КТ головного мозку виконували на комп'ютерних томографах General Electric, Somatom light speed plus 4 (США). КТ використовувався як скринінговий метод діагностики гострої ЧМТ, а МРТ – в більш пізньому періоді для оцінки ефективності проведеного лікування і оцінки наслідків перенесеної травми.

Дослідження первинного характеру внутрішньочерепних ушкоджень за даними спіральної комп'ютерної томографії проводили за допомогою класифікації Marshall (Marshall L.F., 1991).

Аналізували стан мезенцефальної цистерни, ступінь зміщення серединних структур, наявність вогнищ з мас-ефектом. Вогнищами з мас- ефектом, за даними КТ вважали патологічні вогнища високої або змішаної щільності об'ємом понад 25 см<sup>3</sup>.

Наявність вогнищ з мас-ефектом дозволяло відрізнити вогнищеву травму від дифузної, що дуже важливо для визначення тактики лікування. В структурі дифузної ЧМТ (I-IV) виділяли 4 види ушкоджень і два види локального ушкодження (V-VI).

I виду – візуально невидимі зміни на КТ;

II виду – базальні цистерни візуалізуються при дислокації серединних структур 0-5 мм, чи\або за відсутності вогнищ ушкодження високої та змішаної щільності об'ємом понад 25 см<sup>3</sup>;

III виду – базальні цистерни не візуалізуються, дислокація серединних структур 0-5 мм, немає вогнищ високого ступеню гіперінтенсивності чи змішаної інтенсивності понад 25см<sup>3</sup>;

IV виду – дислокація серединних структур понад 5 мм, немає вогнищ з високим ступенем гіперінтенсивності чи змішаної гіперденсивності понад 25 см<sup>3</sup>;

V виду – будь-яке вогнище, що спричинило мас-ефект і хірургічно видалене;

VI виду – вогнище з високим ступенем гіперінтенсивності >25 см<sup>3</sup>, хірургічно не видалене.

Лінійні розміри вимірювали спеціальним маркером (програма, яка постачається разом з комп'ютерним томографом). Для діагностики перелому кісток черепа

використовували кістковий режим. Показники щільності інтракраніальних утворень вимірювали шляхом денситометрії в одиницях за шкалою Hounsfield (H), (1990).

Вимірювали загальний інтракраніальний об'єм зони патологічної щільності, підсумовуючи об'єм вогнища забою та об'єм гематоми.

Слід зазначити, що інтерпретацію даних нейровізуалізації використовували не лише для оцінки перебігу ЧМТ, а й для відстеження несприятливого перебігу запальних ускладнень та виявлення церебральних ускладнень менінгіту, таких як гідроцефалія, субдуральна емпієма, абсцес головного мозку, венікуліт, що забезпечує адекватну лікувальну тактику.

Так, в неускладнених випадках менінгіту раннє проведення КТ, МРТ зазвичай демонструвало відсутність відхилень від норми (>50% досліджень), в інших випадках могли візуалізуватися звужені шлуночки головного мозку, зглажені звивини, звужені цистерни мозку в комбінації або разом як ознаки набряку головного мозку. Відсутність змін за результатами КТ, МРТ не виключала наявності менінгіту і не могла вірогідно свідчити про нормальний внутрішньочерепний тиск у пацієнтів з менінгітом, оскільки дані методи мають низьку специфічність та чутливість. У всіх випадках трактування тих чи інших змін потребує співставлення даних в динаміці.

Дослідження загального аналізу крові проводились на автоматичному апараті Mindray BC-3000-PLUS (2007), відповідно до існуючих стандартів. Визначалась кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобін, гематокрит.

Лейкоцитарну формулу підраховували по мазку крові, пофарбованому мазку крові по Романовському-Гімза під мікроскопом. Швидкість осідання еритроцитів визначали по уніфікованій мікрометодиці Панченкова.

Біохімічний аналіз крові виконували відповідно до існуючих стандартів на автоматичному аналізаторі А-25. Набір досліджень у всіх хворих включав у себе визначення наступних показників: глюкози, загального білку, альбуміну, креатиніну, сечовини, аспартат амінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), активності ферментів лужної фосфатази, С-реактивного білку.

Забір крові здійснювали при поступленні і в динаміці.

Дослідження загального аналізу сечі виконували по стандартній методиці шляхом забору її в одноразові контейнери.

Для отримання ліквору виконували спинно-мозкову пункцію за загальною методикою. Здійснювався контроль за динамікою санації ліквору (очищення ліквору від крові, рівня цитозу, білку, глюкози), за необхідності вимірювався лікворний тиск та вводились антибактеріальні препарати (АБП). Дослідження ліквору включало вивчення його кольору, прозорості і складу (біохімічного і клітинного). Інтерпретація даних проводилась згідно з рекомендаціями Юрищева Е.П. (1994).

Пріоритетний аналіз мікробіологічної діагностики інтракраніальних запальних ускладнень – бактеріологічний посів, рутинні методи мікробіологічної діагностики з використанням диско-дифузійних методів та визначення антибіотикочутливості.

Мікробіологічне обстеження нейрохірургічних хворих з гнійно-запальними ускладненнями здійснювали з використанням наступних методів діагностики:

1. Мікроскопічне дослідження нативного матеріалу спинномозкової рідини та інших біосубстратів, а також препаратів, виготовлених із культури



мікроорганізмів. Попередньо оцінювали ступінь каламутності або гнійного характеру ліквору.

Використовували мікроскопію під великим збільшенням пофарбованих препаратів, застосовуючи імерсійно-масляний об'єктив x90 та окуляр x10, x15.

Приготування препаратів для фарбування проводили за традиційними методиками, використовуючи простий метод фарбування 1% водним розчином метиленового синього (для визначення морфологічних властивостей мікрофлори) та диференціюючий метод фарбування за Грамом (для морфологічної характеристики мікроорганізмів та виявлення тінкторіальних властивостей).

2. Культуральний метод мікробіологічної діагностики, що забезпечував виділення та проведення ідентифікації мікроорганізмів, а також визначення чутливості до антибіотиків.

Для бактеріологічного посіву ліквору використовували 5% кров'яний агар, "шоколадний" агар, агар Ендо, жовточно-сольовий агар, а також середовище накопичення збудників та середовище для контролю стерильності.

Інтерпретацію результатів дослідження антибіотикочутливості визначали за таблицями, вимірюючи зони затримки росту навколо дисків лінійкою з точністю до 1 мм, і оцінювали за категоріями: "чутливий", "помірно чутливий", "стійкий" до кожного антибіотику.

Обстеження хворих на нозокоміальну пневмонію (НП) проводили відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну пневмонію», затвердженого наказом МОЗ України.

Згідно з наказом, до формалізованих діагностичних критеріїв НП відносили:

- появу на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях;
- дві з нижче наведених ознак:

1) температура тіла  $>38,0^{\circ}\text{C}$ ;

2) бронхіальна гіперсекреція;

3) індекс оксигенації – відношення парціального напруження кисню в артеріальній крові до фракції кисню на вдиху  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $\text{FiO}_2$  - фракція кисню у повітрі, що видихається, %) менше 240;

4) кашель, тахіпноє, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;

5) кількість лейкоцитів у крові менше  $4,0 \times 10^9/\text{л}$  чи більше  $12,0 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерний зсув більше 10%;

6) гнійне мокротиння / бронхіальний секрет (більше 25 поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору при мікроскопії з малим збільшенням, x100).

Тобто, за наявності у пацієнта нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях та двох з наведених ознак, пацієнту встановлювали діагноз нозокоміальної пневмонії.

Рентгенографія грудної клітки в передньо-задній і боковій проекції обов'язково проводилась пацієнтам з підозрою на НП. В більшості випадків цих даних було достатньо для виявлення змін в легенях, визначення їх характеристик (вогнищеві, інфільтративні зміни), оцінка їх об'єму і визначення ускладнень (порожнини розпаду, абсцес, плеврит).

КТ органів грудної клітки використовували у пацієнтів (n=7) з невідповідністю між клінічною картиною та даними рентгенографії органів грудної

клітки, у випадках несприятливого чи ускладненого перебігу НП, а також у разі необхідності проведення диференціального діагнозу хронічної обструктивної хвороби легень, пухлин, тромбемболії легеневої артерії, набряку легень, гострого респіраторного дистрес-синдрому. В окремих випадках використовували компютерну томографію перед бронхоскопією чи бронхоальвеолярним лаважем для уточнення локалізації ураження.

Після встановлення клінічного діагнозу НП усім пацієнтам проводили мікробіологічне дослідження для встановлення таксономічного діагнозу із визначенням антибіотикочутливості. Відповідно до досліджень з високим рівнем доказовості основними методами отримання клінічного матеріалу для мікробіологічного дослідження при НП є:

1. Культуральне дослідження крові.
2. Дослідження вільно відкашлюваного мокротиння.
3. Дослідження трахеального аспірату.
4. Діагностичний торакоцентез.
5. Ендотрахеальна аспірація (при виконанні санаційної бронхоскопії).
6. Бронхоальвеолярний лаваж.
7. Метод “захищених щіточок”.

Найбільша інформативність отриманих даних, незалежно від обраного методу, спостерігається за умови відбору біоматеріалу матеріалу до початку АБТ, у випадку її проведення не рекомендується змінювати терапію протягом 72 год. перед відбором матеріалу.

Обстеження хворих при підозрі або розвитку катер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів (КАІСВШ) проводили відповідно до наказів МОЗ України: «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Урологія» та «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».

При підозрі на розвиток КАІСВШ проводили наступні діагностичні заходи:

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- мікробіологічне дослідження сечі;
- ультразвукове дослідження органів сечовивідної системи.

Дослідження загального аналізу сечі включало оцінку її фізичних властивостей (кольору, прозорості, питомої ваги), біохімічне дослідження (вміст глюкози, білірубіну, ацетону, уробіліну) та мікроскопію осаду з підрахунком лейкоцитів і еритроцитів.

Мікробіологічне дослідження проводили пацієнтам, яким здійснювали катетеризацію сечового міхура понад 5 діб. Для посіву сечі набирали 0,1 мл сечі, відібраної стерильним шприцем із катетера, висівали за Голдом на поживні середовища: Ендо, жовтково-сольовий агар (ЖСА), ентерококагар, 5% кров'яний агар, агар Сабуро.

Ультразвукове дослідження сечовивідної системи проводили при підозрі на ускладнений перебіг катетер-асоційованої інфекції сечовивідних шляхів, а саме – порушення відтоку сечі на всіх рівнях сечовидільної системи, висхідне поширення запалення на паренхіму нирки.

Статистичні методи обробки даних застосовували для оцінки вірогідності впливу чинників ризику (пов'язаних із станом організму, травмою, інтраопераційними особливостями та їх комбінацією) на перебіг запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ.

Обробка та аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів статистичного аналізу програмного забезпечення "STATISTICA for Windows v10.0". Для оцінки сили і направленості зв'язку між чинниками ризику і термінами маніфестації запальних ускладнень використовували непараметричний критерій кореляційного аналізу – ранговий коефіцієнт Спірмена, враховуючи малий об'єм вибірки та наявності даних у порядковій шкалі вимірювання (бали). Для перевірки значимості зв'язку між чинниками ризику і термінами маніфестації запальних ускладнень, дані яких представлені у біноміальній шкалі, використовували непараметричний точний критерій Фішера. Оцінка довірчих інтервалів проводилась з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних параметрів вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення.

Проведений аналіз серед випадків розвитку ІКЗУ у ранньому періоді ЧМТ ( $n=31$ ) свідчать, що структура ІКЗУ залежить від швидкості отримання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги від моменту отримання травми. Матеріали нашого дослідження свідчать про відсутність розвитку таких загрозливих інтракраніальних ускладнень як вентрикуліт, субдуральна емпієма, остеомієліт. У кожного із 31 пацієнта було діагностовано менінгіт.

Про появу менінгіту у наших пацієнтів з ЧМТ свідчили наступні клінічні ознаки: поява/посилення головного болю, лихоманка, менінгіальні знаки, судоми, зниження рівня свідомості і погіршення психічного статусу (табл. 2). Однак, вказані клінічні прояви могли бути не досить специфічними у пацієнтів, які перебували у стані медикаментозної седації.

Таблиця 2

### Розподіл спостережень за клініко-неврологічними проявами при розвитку при розвитку менінгіту

Симптоматика	Кількість хворих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Головний біль	8	25,8	5	16,3	3	9,75
Зниження рівня свідомості	12	38,7	8	25,8	4	12,9
Лихоманка	23	74,2	15	48,4	8	25,8
Менінгіальні знаки	9	29	6	19,4	3	9,6
Судоми	2	6,5	2	6,5	0	0
Психічні розлади	4	12,9	3	9,6	1	3,3

Аналіз клініко-неврологічних проявів розвитку менінгіту вказує, що головний біль був 8 (25,8%) пацієнтів, зниження рівня свідомості – 12 (38,7%), лихоманка – 23 (74,2%), менінгіальні знаки – 9 (29%), судоми – 2 (6,5%), психічні розлади – 4 (12,9%).

Всі пацієнти отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу у повному обсязі відповідно до «Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», які затверджені наказом МОЗ України, в тому числі 22 хворим (71%) було виконано одно- або двосторонню краніотомію, а саме: декомпресивну або кістково-пластичну трепанацію черепа з приводу видалення субдуральної гематоми – 10 осіб (32,2%), внутрішньомозкової гематоми – 7 (22,6%), епідуральної гематоми – 2 (6,5%), багаточислової гематоми – 3 (9,7%). Консервативне лікування було проведено 9 (29%) постраждалим.

Наведені дані свідчать про переважання в нашому дослідженні постраждалих з найбільш тяжкою ЧМТ, що в поєднанні з наявними чинниками ризику сприяло розвитку запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Всіх пацієнтів, яким було проведено ургентне оперативне втручання (22 особи), розподілили по групах (табл. 3).

Таблиця 3

**Розподіл спостережень з ІКЗУ в залежності від типу проведеного  
хірургічного втручання**

№ п\п	Тип хірургічного втручання	Кількість хворих					
		абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
1	Видалення субдуральної гематоми	10	32,2	7	22,5	3	9,7
2	Видалення внутрішньомозкової гематоми	7	22,6	5	16,1	2	6,5
3	Видалення багаточислової гематоми	3	9,7	2	6,5	1	3,2
4	Видалення епідуральної гематоми	2	6,5	0	0	2	6,5
Всього	Одно- або двостороння краніотомія –декомпресивна або кістково-пластична трепанація черепа	22	71	12	45,1	10	25,1

Відповідно до класифікації операційних ран (Narotam P.K., 1994), в групу інфікованих операційних ран (I) увійшли три випадки, які до проведення нейрохірургічного втручання мали рани з ознаками запалення в ділянці операційного доступу. До контамінованих операційних ран (II) віднесено 10 спостережень, серед яких 3 пацієнтам проведені повторні оперативні втручання, 7 пацієнтів мали перелом основи черепа, до умовно чистих (III) операцій віднесено 9 пацієнтів. Як видно з табл. 4, переважна більшість прооперованих хворих мали прогностично високий ризик розвитку запальних ускладнень.

**Розподіл спостережень відповідно до класифікації операційних ран за Narotam P.K.**

Клас рани	Кількість хворих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Інфіковані	3	9,6	1	3,2	2	6,4
Контаміновані	10	32,3	5	16,15	5	16,15
Умовно чисті	9	29,1	6	19,4	3	9,7
Чисті з імплантом	0	0	0	0	0	0
Чисті	0	0	0	0	0	0
Всього	22	71	12	39	10	32

В основу дослідження було покладено аналіз даних клінічного обстеження в поєднанні з інструментальним діагностичним комплексом, вивчення клінічного перебігу інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Досліджуючи особливості клінічного перебігу запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ, проводили оцінку вірогідності несприятливого впливу за наявності наступних чинників ризику:

1. Чинники ризику, пов'язані з травмою: необхідність проведення ургентного хірургічного втручання, порушення свідомості 8 балів і менше за ШКГ, наявність ліквореї, запізнення з наданням спеціалізованої допомоги понад 24 год, повторна ЧМТ.

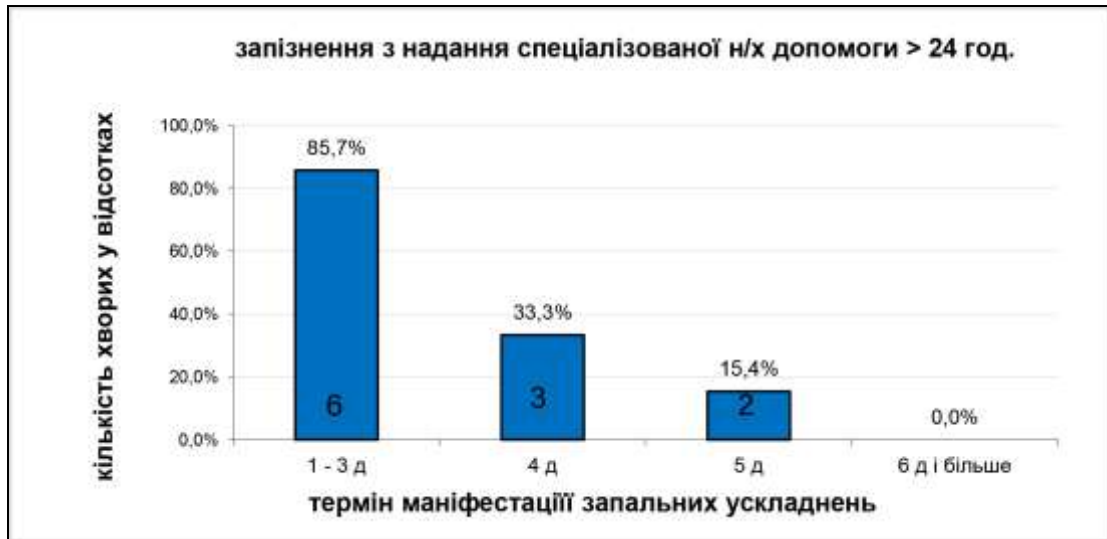
2. Чинники ризику, пов'язані, із станом організму: вік понад 60 років (стан фізіологічного імунodefіциту), супутня соматична та ендокринна патологія, комбінація нозокоміальних інфекцій (екстракраніальні та інтракраніальні), перебування в стані алкогольного сп'яніння.

3. Чинники ризику, пов'язані з інтраопераційними особливостями: крововтрата понад 1000 мл, тривалість операції понад 2 год., хірургічний доступ через слизові оболонки (розкриття лобної пазухи).

При аналізі залежності кількості запальних ускладнень від тяжкості травми вірогідно зростає кількість запальних ускладнень в групі пацієнтів із тяжкістю ЧМТ за ШКГ <8 балів. Відмічалася чітка кореляція між тяжкістю травми, а саме впливом чинника ризику <8 балів за ШКГ, і розвитком запальних ускладнень: в разі наростання тяжкості травми збільшується частота інтракраніальних гнійно-запальних ускладнень ( $p < 0,05$ ).

Чинник ризику, пов'язаний із запізненням надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год і більше від моменту отримання травми, був виявлений у 11 (35,5%) хворих, що може свідчити про найбільшу ймовірність розвитку раннього менінгіту протягом перших трьох діб госпіталізації (рис.1). Наявність даного чиннику була обумовлена випадками несвоєчасного звернення пацієнтів за медичною допомогою або невиправдано тривалим перебуванням у неспеціалізованих лікувальних закладах.

Протягом перших трьох діб з моменту госпіталізації менінгіт виник у 7 пацієнтів, серед яких 6 постраждалим спеціалізована нейрохірургічна допомога почала надаватись із запізненням понад 24 год після отримання ЧМТ.



**Рис. 1. Аналіз впливу чинника ризику – запізнення із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год – на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту**

На 4 добу менінгіт розвинувся у 9 пацієнтів, з яких лише у трьох мало місце запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год. П'ята доба характеризувалася тим, що у 2 із 13 пацієнтів перебіг ЧМТ ускладнився розвитком менінгіту за наявності вказаного чинника ризику. Після шостої доби з моменту госпіталізації вказаний чинник впливу не мав.

Даний факт може свідчити про те, що хворі із запізненням надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги в терміни понад 24 год після отримання ЧМТ мають високий ризик розвитку раннього менінгіту, насамперед протягом перших трьох діб – 85,7% хворих.

Якщо провести оцінку вірогідної різниці між періодами виникнення за критерієм Фішера, тобто співставивши два різних періоди по частоті виникнення менінгіту – до 3 діб та після 3 доби у людей, які були госпіталізовані пізніше 24 год, то виявимо статистичну значимість ( $p < 0,015$ ) чиннику ризику, пов'язаного із запізненням надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год.

Серед випадків розвитку НП у 76 пацієнтів в залежності від термінів виникнення НП, виділяли два типи – ранню НП (<5діб) та пізню НП (>5 діб). Розподіл пацієнтів наведено в табл. 5. Разом серед пацієнтів з ранньою та пізньою НП сановано (ефективно проліковані) 52 (68,4%), несприятливий перебіг розглядався як летальний відповідно до шкали результатів ЧМТ і становив 31,6%.

**Ефективність результатів лікування в залежності від типу нозокоміальної пневмонії**

Тип НП	Всього проліковано		Сановані		Несприятливий перебіг	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рання НП	34	44,8	22	29	12	15,8
Оперовані	22	29	11	14,5	11	14,5
Н\оперовані	12	15,8	11	14,5	1	1,3
Пізня НП	42	55,2	30	39,4	12	15,8
Оперовані	28	36,8	18	23,6	10	13,1
Н\оперовані	14	18,4	12	15,8	2	2,7
Разом рання та пізня НП	76	100	52	68,4	24	31,6
Оперовані	50	65,8	29	38,1	21	27,6
Н\оперовані	26	34,2	23	30,3	3	4

Класичні клінічні симптоми розвитку НП, що склались із ознак інтоксикації (загальна слабкість, головний біль, задишка), були виявлені лише у 6 пацієнтів, які перебували у ясній чи приглушеній свідомості.

**Розподіл клінічних спостережень проявів НП у хворих з ЧМТ**

Діагностичні критерії	Кількість хворих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Поява на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях	69	91,5	43	57	26	34,5
Температура тіла > 38,3°C	51	68	31	41,3	20	26,7
Бронхіальна гіперсекреція	58	76,5	37	48,8	21	27,7
Фізикальні дані пневмонії	61	78	40	51,1	21	26,9
Лейкоцитоз >12x10 <sup>9</sup> /л або <4x10 <sup>9</sup> /л паличкоядерний зсув більше 10%	56	73,5	35	45,9	21	27,6

Підвищення температури тіла >38,3° С відмічалось у 51 (68%) хворого; інші пацієнти мали частіше субфебрильну або навіть нормальну температуру.

За наявності продуктивного кашлю переважало виділення мокротиння слизового або слизово-гнійного характеру, що було характерно лише для пацієнтів, які перебували в свідомості і без штучної вентиляції легень. В цілому прояви бронхіальної гіперсекреції виявлені у 58 (76,5%) пацієнтів.

У пацієнтів, які перебували на лікуванні в реанімаційному відділенні і потребували медикаментозної седації, кашльовий рефлекс був відсутній або ослаблений, що вимагало проведення санації дихальних шляхів інвазивними методами.

Фізикальні дані, а саме – притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене та\або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та\або крепітації, спостерігались у 61 (78%) пацієнта.

В загальному аналізі крові виявляли підвищення кількості лейкоцитів із зсувом лейкоцитарної формули вліво у 56 (73,5%) пацієнтів. Одночасно реєстрували підвищення ШОЕ до 20-50 мм\год.

Всі постраждалі отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу у повному обсязі відповідно до чинних клінічних протоколів МОЗ України, в тому числі 50 (65,8%) хворим було виконано одно- або двосторонню краніотомію, а саме: декомпресивну або кістково-пластичну трепанацію черепа з приводу видалення субдуральної гематоми – 22 (28,8%) осіб, внутрішньомозкової гематоми – 11(14,4%), епідуральної гематоми – 4 (5,2%), багаточислової гематоми – 4 (5,2%), хронічної субдуральної – 1 (1,3%) та підгострої субдуральної гематоми – 2 (2,6%), вдавненого перелому – 3 (3,9%), субдуральної гідроми – 2 (2,6%), вентрикулодренування – 1 (1,3%). Консервативне лікування проведено 26 (34,2%) постраждалим. Дані наведені в табл. 7.

Таблиця 7

### Розподіл спостережень в залежності від типу проведеного хірургічного втручання

№ п\п	Тип хірургічного втручання	Кількість хворих					
		абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
1	Видалення субдуральної гематоми	22	28,8	19	25	3	3,8
2	Видалення внутрішньомозкової гематоми	11	14,4	8	10,5	3	3,9
3	Видалення багаточислової гематоми	4	5,2	2	2,6	2	2,6
4	Видалення епідуральної гематоми	4	5,2	1	1,3	3	3,9
5	Видалення хронічної субдуральної гематоми	1	1,3	1	1,3	0	0
6	Усунення вдавненого перелому	3	3,9	0	0	3	3,9
7	Видалення субдуральної гідроми	2	2,6	1	1,3	1	1,3
8	Вентрикулодренування	1	1,3	0	0	1	1,3
9	Видалення підгострої субдуральної гематоми	2	2,6	1	1,3	1	1,3
Всього	Одно- або двостороння краніотомія-декомпресивна або кістково-пластична трепанація черепа	50	65,8	33	43,4	17	22,4

Представлені дані свідчать про переважання в нашому дослідженні постраждалих з тяжкою ЧМТ, що в поєднанні з наявними чинниками ризику розвитку ІКЗУ сприяло розвитку НП у ранньому періоді ЧМТ.



Дослідження етіології НП є надзвичайно важливим питанням. Саме визначення етіологічного діагнозу при НП в клінічно значимому діагностичному титрі дозволяло обґрунтувати раціональну АБТ, та профілактичні заходи. Особливо цікавим є аналіз етіологічної структури в залежності від терміну виникнення НП. Відповідно до результатів дослідження обидві групи пацієнтів з ранньою та пізньою НП мали певні особливості мікробного пейзажу мокротиння. Так, у хворих з ранньою НП була виявлена грампозитивна мікрофлора – *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Streptococcus pneumoniae* (22,2%) і грамнегативна мікрофлора – *Klebsiella pneumoniae* (22,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%), *Proteus mirabilis* (22,2%). У пацієнтів з пізньою пневмонією ми визначили значне переважаєння грамнегативної флори - *Klebsiella pneumoniae* (63,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (31,8%), і лише в одного хворого висіяли *Staphylococcus aureus* (4,6%). Проведене дослідження підтверджує літературні дані про пріоритетне етіологічне значення грамнегативної мікрофлори у розвитку пізньої НП.

Дослідження вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу НП дозволило визначити вірогідні чинники ризику несприятливого перебігу НП. У групі з 50 пацієнтів, яким було проведено ургентне оперативне втручання з приводу тяжкої ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком НП, 22 пацієнти із 50 мали несприятливий перебіг. Тобто, вірогідність несприятливого перебігу відносно виникнення НП у оперованого пацієнта в 5,7 разів вища, аніж у пацієнта, який не був оперований (табл. 8).

Таблиця 8

**Оцінка впливу чинників ризику несприятливого перебігу НП  
у постраждалих з ЧМТ**

Чинники ризику	К-сть хворих	Смертність (n=24)	Сановані (n=52)	Fisher-exact test p	Відносний ризик (довірчий інтервал)	p
Ургентне хірургічне втручання	50	22	28	<0,001	5,72 (1,45-22,46)*	<0,05
Порушення свідомості за ШКГ < 8 балів	45	21	24	<0,001	4,82 (1,10-21,06)*	<0,01
Вік понад 60 років	15	9	6	<0,013	2,44 (1,10-5,40)*	<0,01
Супутні захворювання	14	2	12	<0,203	0,41 (0,10-1,52)	n.s.
Аспіраційний синдром	9	3	6	1,000	1,06 (0,39-2,86)	n.s.
Крововтрата понад 1000 мл	6	1	5	<0,658	0,51 (0,08-3,13)	n.s.
Алкогольне сп'яніння	26	8	18	1,000	0,96 (0,48-1,94)	n.s.
Госпіталізація через 24 год	22	9	13	<0,287	1,47 (0,76-2,85)	n.s.
Тривалість операції > 2 год	10	3	7	1,000	0,94 (0,34-2,58)	n.s.
Менінгіт	7	2	5	1,000	1,06 (0,32-3,46)	n.s.
Всього	76	24	52	-	-	-

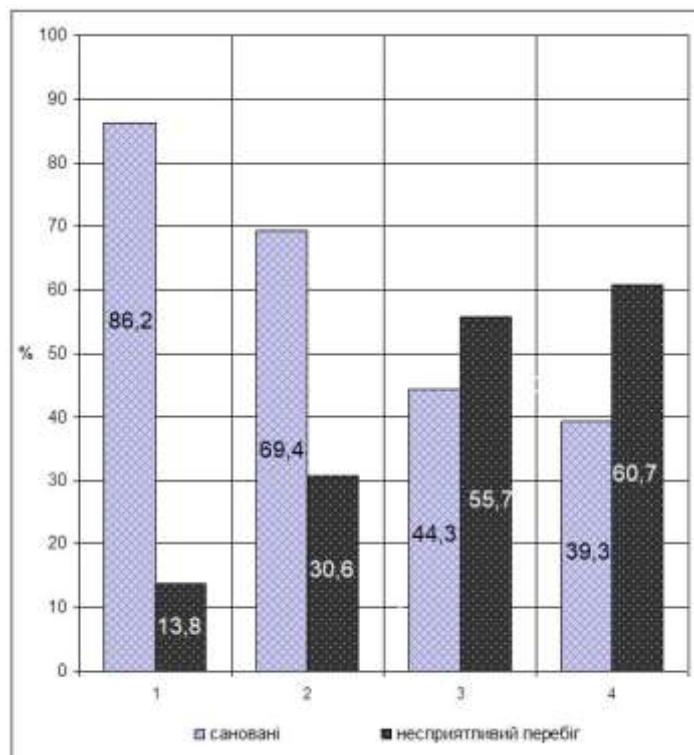
Примітка. \* – оцінка довірчих інтервалів проводилась з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних параметрів вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

У пацієнтів, що мали порушення свідомості <8 балів за ШКГ, тобто перебували в комі, несприятливий перебіг констатовано у 21 хворого з 45, тобто у пацієнтів даної групи вірогідність смерті у 4,8 рази була вища ніж у хворих, що мали більше 8 балів по ШКГ. Вірогідність несприятливого перебігу статистично значима ( $p < 0,001$ ).

У досліджуваних пацієнтів, які на момент госпіталізації перебували у періоді фізіологічного імунодефіциту – вік >60 років, 9 мали несприятливий перебіг і лише 6 були ефективно проліковані: вірогідність смерті у літніх пацієнтів у 2,4 рази вища, ніж у молодших 60-ти років.

Враховуючи диференційований підхід до лікування в залежності від термінів виникнення – рання/пізня НП, у нашому дослідженні ми провели оцінку впливу чинників ризику в залежності від виду НП. Ранню НП діагностовано у 34 хворих (ефективно проліковано 22 – 64,7%), пізню НП – у 42 (позитивні результати лікування спостерігали у 30 пацієнтів – 71,4%).

Дослідження впливу чинників ризику на виникнення та перебіг НП ізольовано чи в їх поєднанні свідчить, що сумарний вплив ЧР є предиктором незадовільних результатів лікування. Як свідчать дані рис. 2, зі збільшенням впливу кількості чинників ризику збільшується ймовірність несприятливого перебігу НП. В групі пацієнтів, що мали 1 чинник ризику 86,2% сановані, в групі з 2 ЧР – 69,4% пацієнтів сановані і 31% мали несприятливий перебіг, серед пацієнтів з трьома ЧР – 44,3% пацієнтів сановані і у 55,7% був несприятливий перебіг, серед пацієнтів, що мали 4 ЧР сприятливий перебіг був у 39,3% випадків і 60,7% мали несприятливий перебіг, були поодинокі випадки пацієнтів без ЧР та з 5-6 ЧР.



**Рис. 2. Сумісний вплив чинників ризику НП на ефективність лікування**

Відповідно до результатів дослідження, сумісний вплив трьох будь-яких чинників ризику статистично значимо збільшує вірогідність несприятливого перебігу – в три рази – в порівнянні з дією одного чинника ( $p < 0,015$ ).

Оскільки кожен чинник ризику має різну вагу у впливі на перебіг захворювання, а попередній розрахунок враховує їх як рівноцінні, ми вивчили найбільш вагомі і статистично значимі чинники – ургентне хірургічне втручання, порушення свідомості  $< 8$  балів за ШКГ та вік понад 60 років. Якщо розглядати два чинника ризику – хірургічне втручання та порушення свідомості  $< 8$  балів за ШКГ, то в групі хворих, на яких діяли сумарно обидва фактори, статистично значимо (Fisher exact  $p < 0,0001$ ) збільшується вірогідність летального випадку 6,88 разів. Ефективне лікування (санация) при сумарній дії ЧР – у 12 (37,5%) пацієнтів, несприятливий перебіг – у 20 (62,5%) пацієнтів. Серед пацієнтів, які ургентно були оперовані і за ШКГ мали більше 8 балів, сановано 16 пацієнтів (88,9%), померли - 2 (11,1%). Серед пацієнтів, які на момент поступлення за ШКГ мали менше 8 балів і не потребували ургентного хірургічного втручання, сановано 12 (92,3%) пацієнтів, несприятливий перебіг – у 1 одного пацієнта (7,7%). Дані наведені в табл. 9.

Таблиця 9

**Сумісний вплив чинників ризику НП – хірургічне втручання і порушення свідомості  $< 8$  балів по ШКГ на ефективність лікування**

Чинники	К-сть	Померлі	Сановані	Fisher exact p	Відносний ризик (довірчий інтервал)	p
Хірургічне втручання	18	2 (11,1%)	16 (88,9%)	$< 0,042$	0,29 (0,07 - 1,13)	
$< 8$ балів по ШКГ	13	1 (7,7%)	12 (92,3%)	$< 0,051$	0,21 (0,03 - 1,42)	
Дія разом	32	20 (62,5%)	12 (37,5%)	$< 0,0001$	6,88(2,60-18,17)*	$< 0,01$

Примітка. \* – оцінка довірчих інтервалів проводилась з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних параметрів вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

Сумісний вплив трьох чинників ризику, таких як операційна травма, порушення свідомості  $< 8$  балів за ШКГ та вік  $> 60$  років в усіх випадках спричинював летальний наслідок – із 8 хворих жоден не вижив. Якщо чинник вік  $> 60$  років сполучався лише з одним із цих чинників, або з іншими чинниками, то сумісна дія не призводила до смерті – у всіх випадках мав місце сприятливий перебіг. Дані представлені в (табл. 10).

**Сумісний вплив чинників ризику НП – хірургічне втручання, порушення свідомості <8 балів по ШКГ, вік >60 років – на ефективність лікування**

Чинники	n	померлі	сановані	Fisherexact p
Вік >60 років	6	0	6	< 0,162
<8 балів по ШКГ	13	1	12	< 0,051
Хірургічне втручання	18	2	16	< 0,042*
Хірургічне втручання + <8 балів по ШКГ	32	20	12	< 0,001*
Вік >60 років + хірургічне втручання + <8 балів по ШКГ	8	8	0	< 0,001*

Примітка. \* – оцінка довірчих інтервалів проводилась з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних параметрів вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

Серед 34 випадків КАІСВШ відповідно до досліджень з високим рівнем доказовості, хворих розділили на дві групи – неускладнений перебіг КАІСВШ (32 пацієнти) і 2 пацієнти з ускладненим перебігом КАІСВШ, а саме розвитком пієлонефриту.

Клінічні прояви КАІСВШ в першу чергу залежали від рівня ураження сечовидільної системи (уретрит, цистит, пієлонефрит, уросепсис). Хворих із підтвердженим уросепсисом у нашому дослідженні не було. У всіх пацієнтів діагностика КАІСВШ здійснювалась на момент інтенсивної терапії в умовах реанімаційного відділення. Класичні скарги, а саме різкі позиви до сечовипускання, часте сечовипускання, дизурію, болючість в надлобковій ділянці були встановлені лише у пацієнтів без порушення свідомості, які знаходились на лікуванні поза межами реанімаційного відділення.

Відповідно до терміну уретральної катетеризації 13 пацієнтів потребували нетривалої катетеризації <5діб, 21 пацієнт був катетеризований >5 діб.

Оперативне лікування ЧМТ було проведено 24 пацієнтам, 10 – отримували консервативне лікування.

Етіологічна структура КАІСВШ. Домінуючу роль відігравали *Enterococcus faecalis* (29,5%), *Ps.aeruginosa* (20,5%), *Escherichia coli* (17,9%), у двох випадках мав місце ріст *S. albicans*. Всі штами виділялись у вигляді монокультури, асоціацій мікроорганізмів не виявлялось. Відсутність росту у 26,5% пацієнтів очевидно пов'язана з проведенням АБП післяопераційних\післятравматичних запальних ускладнень.

У групі пацієнтів із нетривалою катетеризацією в 5-ти випадках ізольовано виявлено *Escherichia coli* із збереженням чутливості до АБП, у одного пацієнта з тривалим анамнезом лікування пієлонефриту виділено в монокультурі *S. albicans* і у 7 пацієнтів був відсутній ріст, незважаючи на піурію. У групі пацієнтів із тривалою катетеризацією понад 5 діб структура збудників представлена нозокоміальними штамми ентерококів *Enterococcus faecalis* та *Ps. aeruginosa*.

Аналіз антибіотикограм ізольованих збудників КАІСВШ характеризувався збільшенням стійкості до АБП у групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (<5діб). Проведений аналіз випадків розвитку КАІСВШ встановив, що основним чинником ризику розвитку і ускладненого перебігу є тривалість катетеризації.

## ВИСНОВКИ

1. В структурі запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ переважають екстракраніальні запальні ускладнення (нозокоміальна пневмонія, катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів), які носять нозокоміальний характер.

2. В умовах спеціалізованого нейрохірургічного відділення ймовірність розвитку інтракраніальних запальних ускладнень складає близько 2%.

3. Несприятливому перебігу нозокоміального менінгіту у ранньому періоді ЧМТ сприяють чинники ризику – порушення свідомості менше 8 балів за ШКГ. Тобто низький бал за ШКГ асоціюється з розвитком пізнього нозокоміального менінгіту.

4. Статистично значимим чинником ризику розвитку і несприятливого перебігу нозокоміального менінгіту є запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год.

5. Вірогідними чинниками ризику несприятливого перебігу нозокоміальної пневмонії у постраждалих з ЧМТ у ранньому періоді є порушення свідомості 8 балів і менше за ШКГ, стан фізіологічного імунодефіциту – вік пацієнта понад 60 років.

6. Ефективним є застосування антибактеріальної терапії нозокоміальної пневмонії за умови анаеробної контамінації у хворих при аспірації або ризику її виникнення у режимі ступінчастої монотерапії з використанням амінопеніцилінів.

7. Етіологічно вагомими збудниками нозокоміальної пневмонії були виявлені в 31 випадку (40,8%). При ранній нозокоміальній пневмонії домінувала грампозитивна мікрофлора – *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Streptococcus pneumoniae* (22,2%) і грамнегативна мікрофлора – *Klebsiella pneumoniae* (22,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%), *Proteus mirabilis* (22,2%). При пізній нозокоміальній пневмонії переважала грамнегативна нозокоміальна антибіотикорезистентна мікрофлора – *Klebsiella pneumoniae* (63,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (31,8%).

8. Домінуючу роль у розвитку катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів відігравали *Enterococcus faecalis* (29,5%), *Ps.aeruginosa* (20,5%), *Escherichia coli* (17,9%), що передбачає застосування уросептиків за емпіричними схемами.

9. Коригування антибактеріальної терапії за даними динамічного мікробіологічного моніторингу – заміна емпіричної на етіотропну – позитивно впливає на результати лікування пацієнтів у ранньому періоді ЧМТ.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Розвиток запальних ускладнень у пацієнтів з чмт є вагомою перешкодою для одужання, супроводжується високою летальністю, особливо при розвитку нозокоміальної пневмонії та інтракраніальних запальних ускладнень.

2. У ранньому періоді чмт рекомендовано проводити об'єктивну оцінку тяжкості стану (ШКГ, CPIS, визначення малих та великих критеріїв нозокоміальної пневмонії) та чинників ризику (пов'язаних з травмою, станом організму, інтраопераційних особливостей), що дозволяє вчасно виявити пацієнтів з високою ймовірністю виникнення та несприятливим перебігом запальних ускладнень

3. Розвиток запальних ускладнень у ранньому періоді чмт вимагає негайного призначення\корекції емпіричної терапії антибактеріальними препаратами широкого спектру дії, що потенційно перекривають наявний спектр вірогідних збудників запальних ускладнень.

4. Критеріями для вибору антибактеріального препарату є: терміни виникнення запального ускладнення (від моменту госпіталізації), його локалізація, а також тяжкість стану хворого та результати бактеріологічного моніторингу.

5. Оцінка ефективності проводимої антибактеріальної терапії запальних ускладнень базується на даних клінічної ефективності, динаміки лабораторних показників та результатах бактеріологічного моніторингу.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Маковецький ПП. Запальні ускладнення у хворих з ЧМТ, ретроспективний аналіз. Збірка наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2012;21(1):159-64.

2. Цимбалюк ВІ, Маковецький ПП. Особливості клінічного перебігу та антибіотикотерапії нозокоміальної пневмонії у хворих з черепно-мозковою травмою у ранньому періоді. Збірка наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2013;22(1):244–52.

*(Особистий внесок дисертанта: належить ідея дослідження, інтерпретація одержаних даних і формулювання висновків).*

3. Цимбалюк ВІ, Маковецький ПП, Комарницький СВ. Особливості антибактеріальної терапії нозокоміальної пневмонії у постраждалих у ранньому періоді черепно-мозкової травми. Український нейрохірургічний журнал. 2013;2:23-7.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі результатів дослідження, підготовка статті до друку).*

4. Маковецький ПП. Нозокоміальний менінгіт у хворих з черепно-мозковою травмою у ранній період. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2016;2(16):59-69.

5. Маковецький ПП. Предиктори розвитку нозокоміальних інфекцій у хворих з черепно-мозковою травмою. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2016;3(17):51-7.

6. Нікішаєв ВІ, Задорожній О.М., Маковецький ПП. винахідник; Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, патентовласник. Ендоскопічний пристрій для взяття матеріалу на мікробіологічне дослідження. Патент України на корисну модель №40249. 2009 бер.25.

*(Дисертант є співавтором ідеї, виконував підбір та аналіз літературних джерел, оформлення заявки відповідно вимогам).*

7. Маковецький ПП. Оцінка чинників ризику несприятливого перебігу нозокоміальної пневмонії на летальність при черепно-мозковій травмі. Матеріали V з'їзду нейрохірургів України.; 2013 черв. 25-28; Ужгород.; с.46-7.

8. Маковецький ПП. Оцінка чинників ризику несприятливого перебігу інтракраніальних запальних ускладнень на летальність при черепно-мозковій травмі. Матеріали конференції. «Нові тенденції в нейрохірургії»; 2015 трав. 30; Київ; 2015, с.24.

9. Маковецький ПП. Успіх лікування інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Матеріали наук.-практичної конф. Нейрохірургів України «Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи»; 2016 верес. 15-16; Кам'янець-Подільський. Київ; 2016, с.56.

*(Особистий внесок дисертанта: належать ідея дослідження, інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків).*

10. Маковецький ПП. Вплив окремих чинників ризику на частоту виникнення нозокоміального менінгіту у ранньому періоді ЧМТ. Матеріали VI з'їзду нейрохірургів України; 2017 черв. 14-16; Харків. Київ; 2017, с.18.

*(Особистий внесок дисертанта: отримані експериментальні результати, проведено узагальнення, інтерпретація отриманих даних та формулювання висновків).*

## АНОТАЦІЯ

*Маковецький П.П.* «Діагностика та лікування запальних ускладнень при черепно-мозковій травмі у ранньому періоді». — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 — нейрохірургія. Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2019.

У дисертаційній роботі представлено практичне узагальнення та новий підхід для вирішення актуального науково-прикладного завдання нейрохірургії — вивчення розповсюдженості, особливостей перебігу та впливу чинників ризику несприятливого перебігу запальних ускладнень при ЧМТ та розробка методів покращення результатів лікування хворих із запальними ускладненнями у ранньому періоді ЧМТ.

Проаналізовано результати клініко-інструментального обстеження, лікування 134 пацієнтів із ізольованою черепно-мозковою травмою, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком запальних ускладнень – інтракраніальних запальних ускладнень(ІКЗУ), нозокоміальної пневмонії (НП), катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів(КАІСВШ), які перебували на лікуванні у відділенні нейрохірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Вивчено вплив чинників ризику (ЧР) на виникнення та тяжкість перебігу інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ), нозокоміальної пневмонії (НП), катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів (КАІСВШ). А саме чинники ризику, пов'язані із станом організму, з травмою, інтраопераційними особливостями.

Виходячи з даних дослідження, встановлено, що несприятливому перебігу НМ сприяє ЧР – порушення свідомості менше 8 балів за ШКГ і запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год. Несприятливому перебігу НП – порушення свідомості менше 8 балів за ШКГ, стан фізіологічного імунодефіциту – вік пацієнта понад 60 років.

Доведено, що у пацієнтів з аспірацією або ризиками її виникнення є ефективним використання захищених амінопеніцилінів.

На підставі аналізу лікування пацієнтів із запальними ускладненнями, відповідно до даних бактеріологічних досліджень та термінів виникнення обгрунтовано вибір антибактеріальних препаратів.

*Ключові слова:* черепно-мозкова травма, запальні ускладнення, нозокоміальний менінгіт, нозокоміальна пневмонія, чинники ризику, антибактеріальна терапія.

## АННОТАЦІЯ

*Маковецкий П.П.* «Диагностика и лечение воспалительных осложнений при черепно-мозговой травме в остром периоде». – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – нейрохирургия. Государственное учреждение «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, 2019.

В диссертационной работе представлено практическое обобщение и новый подход к решению актуальной научно-прикладной задачи нейрохирургии – определение распространенности, особенностей течения и влияния факторов риска неблагоприятного течения воспалительных осложнений при ЧМТ, а также разработка методов улучшения результатов лечения больных с воспалительными осложнениями в остром периоде ЧМТ.

Проанализированы результаты клинко-инструментального обследования, лечения 134 пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой, течение которой осложнилось развитием воспалительных осложнений – интракраниальных воспалительных осложнений (ИКВО), нозокомиальной пневмонии (НП), катетер-асоциированных инфекций мочевыводящих путей (КАИМВП), которые находились на лечении в отделении нейрохирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи.

Изучено влияние факторов риска (ФР) на возникновение и тяжесть течения интракраниальных воспалительных осложнений (ИКВО), нозокомиальной пневмонии (НП), катетер-асоциированных инфекций мочевыводящих путей (КАИМВП). В частности – факторы риска, связанные с состоянием организма, с травмой, интраоперационными особенностями.



Исходя из данных исследования, установлено, что неблагоприятному течению нозокомиального менингита способствуют факторы риска – нарушение сознания менее 8 баллов по ШКГ и задержка в оказании специализированной нейрохирургической помощи более 24 часов. Неблагоприятному течению нозокомиальной пневмонии – нарушение сознания менее 8 баллов по ШКГ, состояние физиологического иммунодефицита – возраст более 60 лет.

Доказано, что у пациентов с аспирацией или рисками ее возникновения, эффективным является использование защищенных аминопенициллинов.

На основе анализа лечения пациентов с воспалительными осложнениями, соответственно к данным бактериологических исследований и сроков возникновения обоснован выбор антибактериальных препаратов.

Результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют актуальность проблемы воспалительных осложнений в раннем периоде ЧМТ и обосновывают необходимость незамедлительного назначения или коррекции антибактериальной терапии сразу же после установления диагноза.

Локализация воспалительного осложнения определяет выбор антибактериального препарата.

При интракраниальных воспалительных осложнениях – проникновение через гематоэнцефалический барьер, создание терапевтических концентраций антибиотиков в центральной нервной системе, комбинированные пути введения, максимальные дозы препаратов, кратность введения.

При нозокомиальной пневмонии выбор антибиотика зависит от состояния пациента, для средней степени тяжести – терапевтические дозы, для тяжелых больных – максимальные дозы. Первично – внутривенное введение с переходом на пероральные формы.

В случае КАИМВП применяются антибактериальные препараты с преимущественной экскрецией через мочевыделительную систему. При выборе препарата учитываются сроки возникновения воспалительного процесса: ранние (неосложненные) формы – уросептики производные нитрофурана; поздние (осложненные) формы – фторхинолоны (норфлоксацин, цiproфлоксацин) в терапевтических дозах.

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, воспалительные осложнения, нозокомиальный менингит, нозокомиальная пневмония, факторы риска, антибактериальная терапия.

## SUMMARY

*Makovetsky P.P.* Diagnosis and treatment of inflammatory complications in the early period of craniocerebral trauma – Qualification scientific work, as manuscript.

Thesis for obtaining scientific degree of candidate of medical science for 14.01.05 speciality – Neurosurgery, The State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2019.

In the dissertation practical summary and new approaches to the solution of current scientific applied problem of Neurosurgery — studying the prevalence, disease course's

peculiarities, and the influence of risk factors of unfavourable course of inflammatory complications and development of methods of improvement of the results of treatment of patients with inflammatory complications in early period of craniocerebral trauma were proposed.

The results of clinical and instrumental examination, treatment of 134 patients with isolated craniocerebral trauma with inflammatory complications in the early period – intracranial inflammatory complications (ICIC), nosocomial pneumonia (NP), catheter-associated urinary tract infections (CAUTI), who were treated in the Neurosurgical department of Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Care were analyzed.

The influence of risk factors (RF) on the development and severity of the course of intracranial inflammatory complications (ICIC), nosocomial pneumonia (NP), catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) has been studied. The risk factors included factors associated with the physical status, trauma, intraoperative features.

Based on the research data, there are some RF which contribute to the unfavourable course of nosocomial meningitis: consciousness impairment determined as 8 or less points according to Glasgow scale and delayed of specialized care for more than 24 hours. Consciousness impairment determined as 8 or less points according to Glasgow scale and state of physiological immunodeficiency (patient's age over 60 years) contribute to the unfavourable course of NP.

It has been demonstrated that in patients with aspiration or at risks of its occurrence, the use of protected aminopenicillins is effective.

Based on the analysis of treatment of patients with inflammatory complications, timing of their occurrence according to the data of bacteriological studies the choice of antibacterial drugs was provided.

*Key words:* traumatic brain injury, inflammatory complications, nosocomial meningitis, nosocomial pneumonia, risk factors, antibacterial therapy.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБП	—	антибактеріальні препарати
АБТ	—	антибактеріальна терапія
ІКЗУ	—	інтракраніальні запальні ускладнення
КАІСВШ	—	катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів
КТ	—	комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
НП	—	нозокоміальна пневмонія
ЧМТ	—	черепно-мозкова травма
ЧР	—	чинники ризику
ШКГ	—	шкала коми Глазго