

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

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

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

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

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ *П.П. Маковецький*

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

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

Київ — 2019

АНОТАЦІЯ

Маковецький П.П. Діагностика і лікування запальних ускладнень при черепно-мозковій травмі у ранньому періоді.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук 14.01.05 – «Нейрохірургія». – ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2019.

В дисертаційній роботі запропоновано новий науково обґрунтований підхід до вирішення задачі покращення результатів лікування запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ шляхом вивчення розповсюдженості, особливостей етіології, впливу чинників ризику несприятливого перебігу та обґрунтованого застосування емпіричної антибіотикотерапії.

Дослідження ґрунтується на результатах аналізу лікування 134 пацієнтів з черепно-мозковою травмою, яких було обстежено і проліковано у нейрохірургічному відділенні «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги».

У дослідження включено хворих з черепно-мозковою травмою, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком запальних ускладнень.

Вік пацієнтів становив від 18 до 86 років. Більшість хворих -63 (47%) – були молодого віку від 18 до 44 років. Пацієнти середнього віку – від 45 до 59 років – склали 41 (30,5%). Кількість чоловіків становила - 122(91%), жінок 12(9%), що у співвідношенні склало 1:10.

Всім пацієнтам проведено обстеження згідно з «Протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», які затверджені наказом МОЗ України від 25.04.2006 №245. Всім хворим при поступленні і в динаміці проводився неврологічний огляд, що включав в себе оцінку ступеню порушення свідомості за шкалою ком Глазго. Визначали наявність загально мозкової, менінгіальної симптоматики, симптомів внутрішньочерепної гіпертензії, чутливих та рухових порушень, порушень мови, окорухових та

бульбарних розладів. Загальноклінічне обстеження проводилось для оцінки соматичного статусу і виявлення супутньої патології. Інструментальні методи досліджень включали рентгенографію черепа, рентгенграфію органів грудної клітини, спіральну комп'ютерну томографію. Лабораторні дослідження проводились відповідно до вищезгаданих «Протоколів...». Мікробіологічне обстеження хворих із запальними ускладненнями реалізовували при використанні мікроскопічного дослідження нативного матеріалу (мокротиння, ліквор, сеча) та культурального методу, який забезпечував виділення і проведення ідентифікації мікроорганізмів з послідуочим визначенням чутливості до антибіотиків.

У пацієнтів, залучених до дослідження переважали пацієнти з ЗЧМТ – 85(63,5%), ВЧМТ - 49(36,5%). Консервативне лікування отримали – 38(28%) пацієнтів, хірургічне лікування проведено -96(72%) пацієнтам.

Всі пацієнти поділені на 3 групи. I група – 31(21%) пацієнти з ЧМТ перебіг, якої у ранньому періоді ускладнився розвитком ІКЗУ, II група - 76(56%) пацієнтів з розвитком НП, III група – 34(23%) пацієнтів з розвитком КАІСВШ.

Встановлено, що етіологічна структура збудників залежить від термінів виникнення запальних ускладнень. Відповідно до результатів дослідження, у групі пацієнтів з НП 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 pneumonia* (22,2%) і грамнегативна мікрофлора – *Klebsiella pneumonia* (22,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%), *Proteus mirabilis* (22,2%). У пацієнтів з пізньою пневмонією ми визначили значне переважання грамнегативної флори - *Klebsiella pneumonia* (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.

При визначенні збудників КАІСВШ домінуючу роль відігравали *Enterococcus faecalis* (29,5%), *Ps.aeruginosa* (20,5%), *Escherichia coli* (17,9%) у двох випадках мав місце ріст *C. albicans*. Всі штами виділялись у вигляді монокультури, асоціацій мікроорганізмів не було. Для пацієнтів з нетривалою катетеризацією у переважній кількості випадків виявлена *Escherichia coli* із збереженням чутливості до АБ. У групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (понад 5 діб) структура збудників представлена нозокоміальними штамми ентерококів *Enterococcus faecalis* та *Ps. aeruginosa*.

Отримані дані свідчили, що етіологічна роль мікроорганізмів у розвитку КАІСВШ підтверджена в 73,5%, а найпоширенішими збудниками КАІСВШ були ентерококи.

Аналіз антибіотикограм ізольованих збудників КАІСВШ вказує на збільшення стійкості до антибіотиків у групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (<5діб).

Досліджуючи особливості клінічного перебігу запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ, проводили оцінку вірогідності несприятливого перебігу 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 надання спеціалізованої допомоги понад 24 години, повторна ЧМТ.

2. Чинники ризику, пов'язані із станом організму: вік понад 60 років (стан фізіологічного імунодефіциту), 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 1000мл, тривалість операції понад 2 години, хірургічний доступ через слизові оболонки.

При аналізі залежності кількості запальних ускладнень від тяжкості травми не виявлено вірогідної різниці в збільшенні запальних ускладнень у

групах пацієнтів з важкістю травми 13-15 балів і 9-12 балів. Вірогідно зростає кількість ІКЗУ в групі пацієнтів із важкістю 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 ($p < 0,05$).

Вірогідний вплив чинника ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 годин ($p < 0,015$) прослідковується в групі пацієнтів із терміном виникнення ІКЗУ протягом першої-третьої доби, в більш пізній період (>4-5 діб) вплив чинника значно зменшується і після 6 доби впливу не має.

За результатами статистичного аналізу визначено вірогідні чинники ризику несприятливого перебігу НП. У групі з 50 пацієнтів, яким було проведено ургентне хірургічне втручання з приводу важкої ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком НП, 22 пацієнти із 50 мали несприятливий перебіг. Тобто вірогідність несприятливого перебігу у оперованого пацієнта в 5,7 разів вища ніж у пацієнта, що не був оперований.

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 вища ніж у хворих, що мали більше 8 балів по ШКГ. Вірогідність несприятливого перебігу статистично значимо ($p < 0,001$).

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 виявлено у 2,4 рази вище, ніж у молодших 60-ти років.

На підставі аналізу лікування пацієнтів, обґрунтовано вибір антибактеріального препарату в залежності від фармакокінетичних особливостей АБП, локалізації та термінів виникнення запального ускладнення. При інтракраніальних запальних ускладненнях – проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, створення терапевтичних концентрацій

антибіотиків у ЦНС, синергідна дія – бета-лактами і аміноглікозиди, комбіновані шляхи введення, максимальні дози препаратів, кратність введення. При нозокоміальній пневмонії вибір антибіотика залежить від важкості стану, для середньоважких хворих- терапевтичні дози, важких хворих- максимальні. При аспіраційному синдромі – ризику інфікування аеробно-анаеробними комбінаціями- використання захищених амінопеніцилінів первинно внутрішньовенне введення з переходом на пероральні форми. При КАІСВШ- вибір антибактеріального препарату в залежності від терміну виникнення. Ранні (неускладнені форми) уросептики похідні нітрофурану при ускладнених формах надавати перевагу антибактеріальним препаратам, що екскретуються через нирки – фторхінолони (норфлуксацин, ципрофлуксацин) в середньотерапевтичних дозах. Диференційований підхід до застосування АБП за вчасної діагностики та знання “мікробного пейзажу” дозволили отримати задовільні результати лікування пацієнтів.

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

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 the degree of 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.

A new scientifically based approach to the solution of the problem of improving the results of treatment of inflammatory complications in the early period of craniocerebral trauma by studying the prevalence, peculiarities of etiology, the influence of risk factors of unfavorable course and justified use of empirical antibiotic therapy was proposed in the dissertation.

The study is based on the results of the analysis of treatment of 134 patients with craniocerebral trauma, who was examined and treated in the Neurosurgical department "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Care".

Patients with craniocerebral trauma complicated with inflammatory complications in the early period were included in the study.

The patient's age ranged from 18 to 86 years. Majority of the patients (63 (47%) were young (18–44 years old). There were 41 (30.5%) of the patients of middle age (45–59 years old). There were 122 (91%) men and 12 (9%) women; the ratio was 1:10. All diagnostic procedures were performed according to "Ukrainian protocols of medical care for patients with Cerebrocranial Trauma (CCT)" for all patients. At the admission and during the course of hospitalization a neurological examination was performed for all patients, which included assessment of the degree of consciousness impairment according to Glasgow scale. The presence of cerebral, meningeal symptoms, symptoms of intracranial hypertension, sensory and motor disorders and speech disorders, oculogyric and bulbar disorders were being determined. A general clinical examination was conducted to assess the somatic status and the detection of concomitant pathology.

Instrumental methods included skull X-ray, chest X-ray, spiral computed tomography. Laboratory tests were conducted according to "Ukrainian protocols of the medical care for patients with CCT". Microbiological examination for patients with inflammatory complications was performed using microscopic study of native material (sputum, liquor, urine) and culture technique which allowed isolating and identifying microorganisms with subsequent definition of sensitivity to antibiotics.

Among patients included into the study majority of the patients were those with closed CCT – 85 (63.5%), 49 (36.5%) patients with open CCT. 38 (28%) patients received conservative treatment, surgical treatment was performed in 96 (72%) patients.

All patients are divided into 3 groups. Group I included 31 (21%) patients with CCT with an early period complicated by development of intracranial inflammatory complications (ICIC), Group II included 76 (56%) patients who developed nosocomial pneumonia (NP), Group III included 34 (23%) patients with catheter-associated urinary tract infections (CAUTI). It was established that the etiological spectrum of pathogens depends on the timing of inflammatory complications. According to the results of the study, in the group of patients with NP, both groups of patients with early and late-onset NP had certain features of the microbial sputum landscape. Thus, in patients with early-onset NP gram-positive microflora (*Staphylococcus aureus* (22.2%), *Streptococcus pneumoniae* (22.2%)) and gram-negative microflora (*Klebsiella pneumoniae* (22.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12.2%) *Proteus mirabilis* (22.2%)) was detected. In patients with late pneumonia a significant prevalence of Gram-negative flora (*Klebsiella pneumoniae* (63.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (31.8%)) was detected, and only in one patient *Staphylococcus aureus* (4.6%) was detected. The conducted study confirms data from the literature regarding the priority etiological significance of the gram-negative microflora in the development of the late NP. Detection of causative agents of CAUTI showed prevalence of *Enterococcus faecalis* (29.5%), *Ps.aeruginosa* (20.5%), *Escherichia coli* (17.9%), and in two cases *C. albicans* growth was observed.

All strains were allocated in the form of monoculture, there were no associations of microorganisms. In patients with short-term catheterization, in the vast majority of cases, *Escherichia coli* sensitive to antibiotic (AB) was detected. In the group of patients with prolonged catheterization (more than 5 days), the spectrum of pathogens was represented by the nosocomial strains of *Enterococcus faecalis* and *Ps. aeruginosa*.

Obtained data showed that the etiological role of microorganisms in the development of CAUTI was confirmed in 73.5%, and the most common pathogens of CAUTI were enterococci.

The analysis of antibiotic sensitivity determination of isolated causative agents of CAUTI indicates an increasing of resistance to AB in the group of patients with long-term catheterization (<5 days).

Upon investigating the peculiarities of the clinical course of inflammatory complications in early period of CCT, the probability of an unfavorable course was determined judging by presence of the following risk factors:

1. Risk factors associated with an injury: the need for urgent surgical intervention, consciousness impairment determined as 8 or less points according to Glasgow scale, presence of liquorrhea delayed specialized care for more than 24 hours, repeated CCT.

2. Risk factors related to the patients: age over 60 years (state of physiological immunodeficiency), concomitant somatic and endocrine pathology, combination of nosocomial infections (extra- and intracranial), alcohol intoxication.

3. Risk factors associated with intraoperative peculiarities: blood loss greater than 1000 ml, surgery duration of over 2 hours, surgical access through mucous membranes.

The analysis of the influence of the number of inflammatory complications on severity of the injury showed no probable difference in increasing of the number of inflammatory complications in the groups of patients with the severity of injury 13-15 points and 9-12 points. The number of ICIC in the group of patients with severity of CCT <8 points according Glasgow scale is likely to increase. There was a clear

correlation between severity of the injury, namely, the effect of the risk factor <8 points according Glasgow scale and the development of inflammatory complications: the increasing of the severity of the injury, the incidence of intracranial purulent-inflammatory complications increases ($p < 0,05$).

The probable effect of the delayed specialized neurosurgical care for more than 24 hours ($p < 0,015$) was observed in the group of patients with the period of occurrence of ICIC during the day 1-3, in the later period ($> 4-5$ days) the influence of the factor significantly decreases and after 6 days there was no influence of this risk factor.

Based on the results of statistical analysis probable risk factors of unfavorable course of NP were established. In a group of 50 patients who had undergone an urgent surgical intervention for severe CCT with NP in the early period, 22 out of 50 patients had an unfavorable course. According to these results the probability of unfavorable course in patients who underwent surgery is 5.7 times higher compared to the one in patients without surgical intervention.

Among patients with consciousness impairment of <8 points according to the Glasgow scale (coma), 21 of 45 had an unfavorable course and the probability of death was 4.8 times higher compared to that in the patients with more than 8 points according Glasgow scale The probability of an unfavorable course was statistically significant ($p < 0.001$).

Among patients included in the study with physiological immunodeficiency (age > 60 years) at admission, 9 had an unfavorable course and only 6 patients were effectively treated: the likelihood of death in elderly patients was 2.4 times higher compared to the patients younger 60 years old.

Based on the analysis of patients' treatment, justification for the choice of antibacterial therapy was provided, depending on the pharmacokinetic features of the antibiotics, the location and timing of the inflammatory complications.

Intracranial inflammatory complications require AB that penetrate through the blood-brain barrier, are accumulated in therapeutic concentrations in central nervous system and have synergistic effects – beta-lactate and aminoglycosides. Combined

routes of administration, maximum doses of AB, frequency of administration also have an impact.

In patients with nosocomial pneumonia the choice of antibiotic depends on the severity of the condition; for patients in condition of medium severity the dose should be therapeutic, in patients in severe condition the dose should be maximal. Optimal choice in patients with aspiration syndrome and thus in risk of aerobic-anaerobic infection should be protected aminopenicillins administered by means of primary intravenous administration with the transition to oral forms. In patients with CAUTI the choice of antibacterial therapy depends on the time of occurrence. Early (uncomplicated forms) of the uroseptics of nitrofurane derivatives could be used in complicated forms antibiotic excreted through the kidneys - fluoroquinolones (norfloxacin, ciprofloxacin) in mid-therapeutic doses should be used. A satisfactory results of patient treatment were achieved due to the differentiated approach of antibiotics administration, timely diagnosis and knowledge of the microbial spectrum

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

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА 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).

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1. Епідеміологія запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМ.....	25
1.2. Класифікація.....	28
1.3. Етіологія.....	30
1.4. Інтракраніальні запальні ускладнення.....	32
1.4.1. Епідеміологія інтракраніальних запальних ускладнень.....	32
1.4.2. Форми інтракраніальних запальних ускладнень.....	34
1.4.3. Механізми інфікування.....	36
1.4.4. Етіологія.....	36
1.4.5. Клінічні прояви інтракраніальних запальних ускладнень.....	38
1.4.6. Діагностика.....	40
1.4.7. Чинники ризику, що сприяють розвитку.....	42
1.4.8. Лікування.....	45
1.5. Нозокоміальна пневмонія.....	49
1.5.1. Епідеміологія та класифікація.....	50
1.5.2. Механізми інфікування.....	52
1.5.3. Збудники нозокоміальної пневмонії.....	53
1.5.4. Клінічні прояви та діагностика нозокоміальної пневмонії.....	53
1.5.5. Чинники ризику, що сприяють розвитку нозокоміальної пневмонії.....	55
1.5.6. Лікування нозокоміальної пневмонії.....	56
1.6. Катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів.....	58
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	61
2.1. Клінічна характеристика хворих.....	61
2.1.1. Клінічна характеристика хворих з інтракраніальними	

	запальними ускладненнями.....	63
2.1.2.	Клінічна характеристика хворих з нозокоміальною пневмонією.....	65
2.1.3.	Клінічна характеристика хворих з катетер-асоційованими інфекціями сечовивідних шляхів.....	66
2.2.	Методи обстеження хворих	66
2.2.1.	Методи дослідження хворих з інтракраніальними запальними ускладненнями.....	67
2.2.1.1.	Клініко-неврологічні методи.....	67
2.2.1.2.	Інструментальні методи досліджень.....	69
2.2.1.3.	Лабораторні дослідження.....	74
2.2.1.4.	Мікробіологічне дослідження.....	76
2.2.2.	Методи дослідження хворих з нозокоміальною пневмонією.....	78
2.2.2.1.	Інструментальні методи дослідження.....	80
2.2.2.2.	Спеціальні методи дослідження.....	82
2.2.2.3.	Мікробіологічне дослідження.....	83
2.2.3.	Методи дослідження хворих з катетер-асоційованими інфекціями сечовивідних шляхів.....	85
2.2.4.	Статистичні методи обробки даних.....	87
	РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ З ІНТРАКРАНАІАЛЬНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ.....	88
3.1.	Клініко-неврологічні прояви інтракраніальних запальних ускладнень.....	88
3.2.	Особливості діагностики інтракраніальних запальних ускладнень	91
3.3.	Дослідження вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу інтракраніальних запальних ускладнень.....	93
3.3.1.	Тяжкість стану хворого з ЧМТ за шкалою ком Глазго.....	93
3.3.2.	Запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги в терміни більше 24 годин після отримання ЧМТ.....	96

3.3.3.	Лікворея.....	100
3.3.4.	Період фізіологічного імунодефіциту – вік понад 60 років.....	102
3.3.5.	Супутня соматична та ендокринна патологія.....	103
3.3.6.	Повторна травма.....	103
3.3.7.	Алкогільне сп'яніння.....	104
3.3.8.	Комбінація ІКЗУ і нозокоміальної пневмонії у ранньому періоді ЧМТ.....	105
3.3.9.	Тривалість операції понад 2 години.....	108
3.3.10.	Хірургічний доступ через слизові оболонки.....	108
3.3.11.	Крововтрата понад 1000мл.....	110
3.3.12.	Вплив декількох чинників ризику на перебіг інтракраніальних запальних ускладнень.....	109

РОЗДІЛ 4. ХАРАКТЕРИСТИКА СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ З НОЗОКОМІАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА КАТЕТЕР-АСОЦІЙОВАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ..... 112

4.1.	Клінічні прояви нозокоміальної пневмонії.....	112
4.2.	Клінічні прояви катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів.....	114
4.3.	Результати інструментальних досліджень.....	114
4.4.	Результати лабораторних досліджень.....	116
4.5.	Особливості діагностики нозокоміальної пневмонії.....	117
4.6.	Етіологія нозокоміальної пневмонії.....	119
4.7.	Дослідження вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу нозокоміальної пневмонії.....	121
4.8.	Сумісний вплив чинників ризику на ефективність лікування нозокоміальної пневмонії.....	129

РОЗДІЛ 5. ЛІКУВАННЯ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У РАННЬОМУ ПЕРІОДІ ЧМТ..... 133

5.1.	Лікування інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому	
------	------------------------------------------------------------	--

періоді ЧМТ.....	133
5.2. Лікування нозокоміальної пневмонії у ранньому періоді ЧМТ	136
5.3. Лікування катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів	140
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	141
ВИСНОВКИ.....	155
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	157
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	158
ДОДАТОК	180

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБ	–	антибіотики
АБП	–	антибактеріальні препарати
АБТ	–	антибактеріальна терапія
БАЛ	–	бронхоальвеолярний лаваж
ВАП	–	вентилятор-асоційована пневмонія
ВРІТ	–	відділення реанімації та інтесивної терапії
ВЧМТ	–	відкрита черепно-мозкова травма
ВЧТ	–	внутрішньочерепний тиск
ГЕБ	–	гематоенцефалічний бар'єр
ЗЧМТ	–	закрита черепно-мозкова травма
ЗЧЯ	–	задня черепна ямка
ІКЗУ	–	інтракраніальні запальні ускладнення
КААІ	–	катетер-асоційовані ангиогенні інфекції
КАІСШВ	–	катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів
КТ	–	компютерна-томографія
КУО	–	колонієутворююча одиниця
ЛП	–	люмбальна пункція
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
НДШ	–	нижні дихальні шляхи
НІ	–	нозокоміальні інфекції
НМ	–	нозокоміальний менінгіт
НП	–	нозокоміальна пневмонія
САК	–	субарахноідальний крововилив
СМР	–	спинно-мозкова рідина
ТМО	–	тверда мозкова оболонка
ЦНС	–	центральна нервова система
ЧМТ	–	черепно-мозкова травма

ЧР	–	чинники ризику
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень
ШКГ	–	Шкала ком Глазго
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	–	швидкість осідання еритроцитів
MRSA	–	метицилінорезистентний золотистий стафілокок

ВСТУП

Актуальність теми. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією із найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Травматичні пошкодження черепа та головного мозку складають 30-40% усіх травм і займають 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 (в США – 1,8-2,2)[1].

Запальні ускладнення при всіх видах травм зустрічаються у 5-7% постраждалих. При тяжкій ЧМТ процент запальних ускладнень зростає до 29,7%, а при проникаючій - до 41,7%[2]. Дослідження, що ґрунтується на аналізі історій хвороб 113 215 пацієнтів зі всіма видами нейрохірургічної патології, які лікувались у 2003 році в 124 (із 280) нейрохірургічних відділеннях РФ, засвідчило, що інтракраніальні запальні ускладнення розвинулись у 2491 із них (2,2%). Летальність при інтракраніальних запальних ускладненнях складала 25-30%, а при деяких формах - 95-100% [3].

Проблема запальних ускладнень при ЧМТ особливо актуальна у випадках тривалого коматозного стану постраждалих, а також при хірургічному лікуванні, що надає ЧМТ проникаючого характеру.

Розвиток нозокоміальних інфекційних ускладнень суттєво ускладнює перебіг, збільшує тривалість госпіталізації, значно збільшує витрати і погіршує результати лікування[4,5]. Окрім того, розвиток тяжких нозокоміальних інфекцій підвищує ризик розвитку фізичної інвалідності, незворотнього пошкодження органів, когнітивних розладів і смерті[6,7,8].

Пацієнти з неврологічними ушкодженнями, а саме інсульту та ЧМТ, особливо сприйнятливі до інфекцій[9,10]. Згідно даних літератури, близько

50% пацієнтів з тяжкою ЧМТ мають розвиток щонайменше одного нозокоміального ускладнення під час госпіталізації[10,11].

Оскільки пацієнти з тяжкою ЧМТ мають значно більшу частоту нозокоміальних інфекцій і сепсису в порівнянні з хворими з легкою і середньотяжкою ЧМТ, ризик інфікування може корелюватись з тяжкістю ЧМТ [2].

Все викладене вище свідчить про важливість вдосконалення ранньої діагностики та поліпшення результатів лікування запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ.

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 обстеження – запальні ускладнення у ранньому періоді ЧМТ

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

Методи дослідження: комплексне загально-клінічне, 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 клітини, 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 обробки та узагальнення результатів дослідження, оцінки статистичної значущості отриманих даних.

При проведенні дослідження дотримані принципи біоетики.

Наукова новизна отриманих 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 год. Доведено ефективність емпіричної АБТ ІКЗУ при ЧМТ з урахуванням термінів виникнення і домінуючих збудників.

Визначені основні збудники ранньої та пізньої НП, КАІСВШ 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 штамми.

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 винахід №40249. 2009 бер.25).

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 року); Конференції “Нові тенденції в нейрохірургії” з лекційним курсом ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова” (30 вересня 2015 р.), — Київ, 2015.; VI З'їзді нейрохірургів України (м. Харків, 14-16 червня 2017 року).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових друкованих праць, з яких 5 статей (3 – одноосібних) у фахових періодичних виданнях рекомендованих Міністерством освіти і науки 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, закінчення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Робота викладена на 183 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 39 рисунками, містить 16 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 195 посилань, з них 84 – кирилицею, 111 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Епідеміологія запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ

Лікування черепно-мозкової травми (ЧМТ) в наш час є актуальною проблемою сучасної медицини і має важливе соціально-економічне значення.

У різних регіонах України її частота становить від 2,3 до 6,0 випадків (у середньому 4-4,2) на 1000 населення [1,12]. За рік в Україні внаслідок ЧМТ вмирає понад 11000 постраждалих, тобто смертність внаслідок ЧМТ становить 2,4 на 10 тис. населення за рік [12]. Згідно даних ВООЗ, щорічно частота ЧМТ збільшується на 2%, при цьому відмічається зростання числа більш важких видів пошкодження мозку [13].

ЧМТ залишається однією із провідних причин смертності та інвалідизації населення. Доля осіб із стійкою непрацездатністю в результаті перенесеної ЧМТ досягає 25-30%. В структурі летальності від всіх видів травм 30-50% відноситься до ЧМТ. Загальна летальність при ЧМТ, включаючи легку та середню важкість, складає 5-10%. При важких формах ЧМТ з наявністю внутрішньочерепних гематом, вогнищ забою головного мозку летальність зростає до 41-85%. Враховуючи високий процент інвалідизації та летальності внаслідок ЧМТ серед працездатного населення, стає зрозумілим, чому ЧМТ займає перше місце по сумарних медико-соціальних та економічних втратах серед всіх видів травм [14, 15, 16].

Згідно з літературними даними, принципово важливим є виділення двох основних форм ушкодження головного мозку: первинні – як результат безпосередньої механічної енергії, і вторинні – які виникають внаслідок складних та різноманітних процесів, що розвиваються з моменту отримання травми [17]. В наш час не викликає сумніву, що результат лікування ЧМТ обумовлений не лише первинним ушкодженням мозку, але і цілим рядом інтра- та екстракраніальних чинників, що ведуть до вторинних пошкоджень ЦНС,

серед яких найбільш вагомим є артеріальна гіпотензія, гіпоксія та інфекційні ускладнення [18]. Запальні ускладнення при всіх видах ЧМТ зустрічаються у 5-7% постраждалих, а за тяжкої ЧМТ відсоток інфекційних ускладнень зростає до 29,7%, при проникаючій ЧМТ – до 41,7% [2]. Інфекція як правило розвивається через добу і більше після травми і є одним із основних чинників безпосереднього вторинного пошкодження мозку, розвитку внутрішньочерепної гіпертензії на фоні порушень лікворовідтоку та резорбції ліквору [2]. За даними Е.Н. Кондакова, які ґрунтуються на аналізі 113215 історій хвороб пацієнтів з усіма видами нейрохірургічної патології, пролікованих в 2003 році в 124-х (із 280-ти) нейрохірургічних відділеннях РФ, запальні ускладнення розвинулись у 2491 із них (2,2%). Летальність при внутрішньочерепних запальних ускладненнях складає 25-30%, а при деяких формах збільшується до 95-100% [3]. Особливе місце серед запальних ускладнень займають інфекції нижніх дихальних шляхів (НДШ) (передусім пневмонія), що розвивається в процесі штучної респіраторної підтримки [19]. Пневмонія відіграє важливу роль в розвитку дихальної недостатності і порушень вітальних функцій у хворих, сприяє прогресуванню гіпоксичних розладів в органах і тканинах, що призводить до вторинного ушкодження мозку [20].

Окрім цього, актуальність проблеми запальних ускладнень при ЧМТ визначається наступними аспектами: частим важким і ускладненим перебігом основного захворювання; високими показниками летальності при деяких нозологічних формах; зменшенням ефективності АБТ, пов'язаної із ростом резистентності основних збудників до традиційних антибіотиків. В наш час на фоні зростання кількості запальних ускладнень при ЧМТ має місце ускладнений клінічний перебіг, що пов'язано як з антибіотикорезистентними нозокоміальними збудниками, так і зі зниженням імунорезистентності організму хворого [21].

При розгляді основних тенденцій наукових пошуків у галузі діагностики та прогнозування ЧМТ більшість дослідників звертають увагу на необхідність пошуку ефективних методів не тільки діагностики самої ЧМТ, але також її

наслідків та ускладнень, які часто і стають переважною причиною смерті чи інвалідизації хворих [22]. Якщо проблему діагностики ЧМТ при наявності сучасних методів нейровізуалізації можна вважати розв'язаною, то питання запальних ускладнень при ЧМТ залишається актуальним і потребує подальшого вивчення.

Незважаючи на те, що проблема запальних ускладнень при ЧМТ не є новою, в сучасній літературі існує велика розбіжність даних про частоту їх розвитку, тактику лікування, що свідчить про не завжди вчасну діагностику, незначну ефективність профілактики та лікування.

Пошкодження нервової системи, що виникають при ЧМТ, мають генералізовану дію на весь організм і супроводжуються комплексом морфофункціональних змін не лише в зоні пошкодження, але і у всьому мозку, а згодом і в інших органах та системах [23, 24]. Ускладнення запального характеру нерідко визначають прогноз ЧМТ. Завдяки покращенню хірургічної техніки та реанімації вдається знизити летальність при важкій ЧМТ з 70-80% до 30-32% [25], однак результати визначають не лише хірургія, інтенсивна терапія, але і адекватність антибактеріального лікування. В патогенезі кожного ускладнення при важкій ЧМТ мають місце місцеві, судинні, нейрон-дистрофічні, нейрогуморальні процеси, а також зниження неспецифічної імунорезистентності організму [26].

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 важкості є пневмонія, яка нерідко виступає в якості основної причини смерті [27].

Під раннім періодом слід розуміти проміжок часу від моменту дії механічної енергії на головний мозок з раптовим порушенням інтегративно-регуляторних та вогнищевих функцій до стабілізації на тому чи іншому рівні порушених загально мозкових та соматичних функцій, або смерті постраждалого [28].

В залежності від важкості травми змінюється і тривалість раннього періоду ЧМТ при: струсі головного мозку – 2 тижні; легкому забою мозку – до 3-х тижнів; середньоважкому забою – 4-5 тижнів; важкому забою мозку – 6-8 тижнів; стисненні головного мозку – 3-10 тижнів (терміни приблизні і залежать від соматичного фону) [28].

Із збільшенням тяжкості ЧМТ прогресивно зростає ймовірність запальних ускладнень, тому оцінка первинного характеру внутрішньочерепних пошкоджень дає можливість прогнозувати їх розвиток. Для систематизованого визначення характеру первинних внутрішньочерепних ушкоджень в першу чергу використовуються методи нейровізуалізації, а саме комп'ютерна томографія. Дані КТ в сучасній науковій літературі оцінюються відповідно до Роттердамської шкали та класифікації Marshall, що аналізують стан мезенцефальної цистерни, ступінь зміщення серединних структур, наявність вогнищ з мас-ефектом, внутрішньошлуночкового та субарахноїдального крововиливу.

Незважаючи на те, що ранній (гострий) період є короткочасним у порівнянні з проміжним та віддаленим, він є найбільш «драматичним та динамічним». Протягом гострого періоду відбувається значне перегрупування симптомів та синдромів. І саме вторинні ушкодження, що виникають у ранньому періоді, відіграють суттєву роль у прогнозі для хворих з травматичними пошкодженнями мозку.

Основним, що відрізняє розвиток запальних ускладнень в перебігу травматичної хвороби головного мозку від запального процесу іншого походження, є те, що його маніфестація відбувається на тлі уже існуючих травматичних пошкоджень мозку [29,30].

1.2. Класифікація запальних ускладнень при ЧМТ

Запальні ускладнення раннього періоду в залежності від локалізації розділяються на **краніоцеребральні** (менінгіт, менінгоенцефаліт, вентрикуліт,

емпієма, флебіт, остеомієліт, а також посттравматичні ускладнення зі сторони м'яких тканин голови – нагноєння ран, підшкірні абсцеси, флегмони) та **екстракраніальні** (дихальної системи – бронхіт, пневмонія; сечовивідних шляхів – цистит, пієлонефрит та інші; судинної системи – ендокардит, флебіт, сепсис та інші) [31].

Критичний 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 в площині нозокоміальних інфекцій [32].

Поняття «нозокоміальних інфекцій» (НІ) вперше запропоновано Європейським регіональним бюро ВООЗ в 1979 р., визначається як будь-яке клінічно розпізнане інфекційне захворювання, яке виникає у пацієнта через 48 год. та більше після госпіталізації або звертання за медичною допомогою в лікувальний заклад [33].

В структурі інфекційних процесів різної локалізації за даними національної системи спостереження за НІ в США (CDCS National Nosocomial Infection Surveillance system-NNIS), виділяють т.зв. «велику четвірку» :

- 1) Інфекції ділянки хірургічного втручання (англомовний аналог – «surgical site infection», синонім – раньові, хірургічні інфекції).
- 2) Нозокоміальні пневмонії.
- 3) Ангіогенні інфекції (катетер-асоційовані бактеріємії).
- 4) Інфекції сечовивідних шляхів (катетерні бактеріурії) [34,35].

Нозокоміальні пневмонії не випадково виділені в окрему групу, оскільки при важкому перебігу ЧМТ пацієнти складають групу високого ризику виникнення даного ускладнення. В його патогенезі найбільше значення мають два взаємопов'язаних чинника – пошкодження власних механізмів захисту нижніх дихальних шляхів та аспірація в трахеобронхіальне дерево бактерій із ротової частини, глотки і/або нестерильний вміст верхніх відділів травного тракту [36].

Нозокоміальні інфекції сечових шляхів (переважно у формі катетер-асоційованої бактеріурії), частота яких досягає 40%, спостерігаються у хворих при

тривалому (більше 4 діб) застосуванні уретральних катетерів, а також при дисфункції органів тазу. Основним механізмом виникнення інфекції є контамінація мікроорганізмами епітелія сечовивідних шляхів та/або катетера з наступним ретроградним інфікуванням сечового міхура. При наявності відкритої дренажної системи інфекція сечових шляхів виникає через 3-4 доби. Інфекції сечових шляхів, які асоційовані з антибіотикорезистентними збудниками, характеризуються особливо важким перебігом. У 18-25% хворих урологічні нозокоміальні інфекції можуть сприяти розвитку бактеріємії та уросепсису [37, 38].

Ангіогенні інфекції значно ускладнюють перебіг основного захворювання і реєструються в США приблизно у 0,71% пацієнтів, з числа тих, які знаходяться на стаціонарному лікуванні. Встановлення судинних катетерів сприяє виникненню інфекційних процесів, пов'язаних з місцевими та системними запальними ускладненнями [39].

Відповідно до існуючих критеріїв, до категорії високого ризику НІ відносять пацієнтів з порушенням свідомості, в стані глибокої медикаментозної седації, із необхідністю проведення ШВЛ понад дві доби, встановленими судинними, уретральними катетерами, назогастральним зондом [40].

Підвищують частоту виникнення НІ періоди фізіологічного імунодефіцитного стану – вік до 1 року (особливо – неонатальний) і понад 60 років; імунодефіцитний стан після проведеної кортикостероїдної, променевої терапії, хіміотерапії; за наявності важкого перебігу основного захворювання, наявність дисбіозу слизових оболонок і шкіри внаслідок попередньої антибіотикотерапії [32,41,42].

1.3. Етіологія нозокоміальної інфекції

Нозокоміальні інфекції є неминучим негативним наслідком тривалого лікування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії. Першим етапом цього процесу є колонізація шкіри та слизових оболонок госпітальними штамми мікроорганізмів. Особливістю цих штамів є непередбачувана антибіотикорезистентність у

відповідності до практики застосування антимікробних препаратів в конкретному відділенні медзакладу. Особливістю нозокоміальних інфекцій при ЧМТ є те, що вони розвиваються вже на тлі травми і характеризуються «стиранням» гостроти появи клінічних симптомів приєднання запальних процесів. Тому діагностика нозокоміальних інфекцій є відповідальним та складним процесом. Наявність клінічних даних дозволяє діагностувати нозокоміальну інфекцію, однак лише результати мікробіологічного дослідження та антибіотикограма мають принципову роль для вибору раціонального антибіотику (АБ). Необхідно пам'ятати про високу ймовірність виділення штамів мікроорганізмів, які не відіграють етіологічну роль відносно даного виду нозокоміальної інфекції (контамінація). Навіть у тому випадку, коли за результатами дослідження антибіотикорезистентності вони можуть бути розцінені, як нозокоміальні. Тому від правильності забору матеріалу, проведення мікробіологічного дослідження та адекватної клінічної інтерпретації отриманих результатів залежить в цілому ефективність лікування НІ. Необхідно пам'ятати, що лише повторне виділення певного таксономічного мікроорганізму у різних хворих в умовах одного стаціонару може вказувати на епідеміологічне значення збудника у розвитку і поширенні нозокоміальних інфекцій. Дискусії щодо ролі окремих мікроорганізмів в етіологічній структурі НІ, їх антибіотикорезистентність та рекомендації для застосування АБП повинні проводитись лише при використанні вірогідних даних [43].

У госпітальних умовах циркуляція збудників нозокоміальних ускладнень, зумовлена активізацією контактного та побутового механізмів передачі інфекції, відбувається у вигляді постійного епідемічного процесу внаслідок порушень протиепідемічного, санітарно-гігієнічного та дезінфекційних режимів. Особливо інтенсивний процес інфікування у 5-10 разів частіше спостерігається у ВРІТ, де лікуються важкі хворі у ранньому післяопераційному та посттравматичному періоді. Протиепідемічними заходами можна запобігти лише 1/3 інфекційних ускладнень навіть у економічно розвинутих країнах Європи [44]. Зниження загальної та місцевої резистентності, пов'язане з пошкодженням захисних бар'єрів шкіри, слизових

оболонок внаслідок хірургічного втручання, травми, інвазивних лікувально-діагностичних процедур (судинна, уретральна катетеризація, дренажі, вентрикулярні, люмбальні пункції) значно підвищує ризик інфікування. Порушення функції дихальної та травної системи, внаслідок яких доводиться застосовувати інтубацію трахеї, ШВЛ, назогастральне зондування, парентеральне харчування, призначення антацидів, зумовлюють колонізацію слизових оболонок госпітальними збудниками та їх інвазію з подальшим поширенням інфекції гематогенним шляхом.

Етіологія НІ як правило корелює з певною локалізацією процесу. Вибір емпіричної терапії у випадку НІ є вкрай затрудненим через різноманітність збудників та непередбачувану антибіотикорезистентність. Важливою інформацією для вибору антибактеріальної терапії (АБТ) можуть бути дані моніторингового спостереження НІ в конкретному відділенні [45].

Однак, слід чітко розуміти, що не всі запальні ускладнення, які виникають у ранньому періоді ЧМТ, пов'язані з госпітальними штамами мікроорганізмів, і хоча за визначенням ВООЗ відносяться до НІ, по своєму походженню вони різні, і тому для їх оцінки необхідні відповідні заходи профілактики та лікування слід проводити диференційовано [46]. Більшість із цих ускладнень є продовженням або наслідком травми, яка в певних випадках призводить до прояву ендогенних інфекцій у самого хворого, які знаходились в неактивному стані. Офіційна статистика по гнійно-запальним ускладненням не враховує походження ускладнення, що разом із репресивним характером санітарно-епідеміологічного нагляду призводить до приховування багатьох випадків ускладнень та відсутності достовірної статистики.

1.4. Інтракраніальні запальні ускладнення

1.4.1. Епідеміологія інтракраніальних запальних ускладнень

Пацієнти з ЧМТ мають високий ризик розвитку НІ, зокрема менінгіту – найзагрозливішого ускладнення, розвиток якого асоціюється з високим

ризиком несприятливого перебігу [47]. Дані щодо частоти розвитку посттравматичного/після-операційного менінгіту суттєво відрізняються – від 0,5 до 8,0% [48]. Тяжкість захворювання і високий рівень летальності обумовлюють потребу пошуку нових методів діагностики та лікування.

Для сучасної ургентної нейрохірургії характерна стійка тенденція до збільшення кількості запальних ускладнень ендогенного та нозокоміального походження у ранньому періоді ЧМТ. На сьогодні частота інтракраніальних запальних ускладнень при закритій ЧМТ становить 14-15% [49,50]. Для відкритих та проникаючих пошкоджень черепа частота запальних процесів коливається у широкому діапазоні від 15 до 29%, навіть до 64% [51]. Слід відмітити, що частота розвитку запальних ускладнень за умов вчасного надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги значно зменшується.

При ЧМТ вогнепального характеру частота гнійних інтракраніальних ускладнень у разі нерадикально оброблених пошкоджень та наданні спеціалізованої нейрохірургічної допомоги пізніше 24 год. становить від 41 до 96% [52]. В умовах великого міста виникнення гнійно-запальних ускладнень при проникаючій ЧМТ вогнепального характеру зменшується до 34%, що обумовлено наданням спеціалізованої нейрохірургічної допомоги вже протягом 2 годин [53].

Запальні ускладнення інтракраніальної локалізації в нейрохірургії мають свої особливості, оскільки інфекційний процес перебігає в ізольованому гематоенцефалічним бар'єром (ГЕБ) просторі головного мозку на тлі анатомічних, циркуляторних та регуляторних порушень, що виникають в результаті хірургічного втручання або ЧМТ [54].

Розвиток запальних інтракраніальних ускладнень обумовлений пошкодженням анатомічного бар'єру та особливостями імунологічної відповіді на мікробну інвазію ЦНС. Анатомічний бар'єр для мікробних агентів включає м'які тканини, слизові оболонки, кістки черепа, мозкові оболонки, які забезпечують механічний бар'єр для мікробної пенетрації. При пошкодженні

бар'єру (при хірургічних втручаннях чи внаслідок травми) ризик інфікування значно зростає.

В експериментальних дослідженнях, в яких моделювали виникнення менінгіту за рахунок прямої інокуляції (зараження) в субарахноїдальний простір були отримані такі результати – 20 колонієутворюючих одиниць вірулентної Гр-бацили призводять до прогресування менінгіту-сепсису-смерті. У подальших експериментах доведено, що мінімальна летальна доза бактерій для ЦНС була менше, ніж $\frac{1}{2}$ мінімальної внутрішньовенної летальної дози [55].

Захисні імунологічні механізми в ЦНС відсутні в нормі за відсутності мікробіологічного агента. Вважають, що ЦНС дуже повільно створює системний імунологічний захист, що протистоїть мікробній пенетрації, тобто для інтракраніального інфекційного процесу характерна імунологічна «беззахисність» структур головного мозку, насамперед дефіцит клітинного імунітету. Це дає можливість мікроорганізмам проникати, неконтрольовано розмножуватись, виснажувати організм пацієнта інфекційним процесом, що супроводжується більш високою смертністю, ніж при інфекціях іншої локалізації [56].

1.4.2. Форми інтракраніальних запальних ускладнень

Інтракраніальні запальні ускладнення відповідно до структури нозокоміальних запальних процесів (CDCS National Nosocomial Infection Surveillance system – NNIS) відносяться до «інфекції ділянки хірургічного втручання», що дозволяє класифікувати ускладнення по локалізації на:

1) поверхневі, які виникають лише в ділянці розрізу (incision) шкіри, фасціального/м'язевого шару апоневрозу (galea aponeurotica), слизових оболонок або кісткової тканини черепу до ТМО головного мозку в залежності від типу нейрохірургічного доступу.

2) глибокі, які включають краніоцеребральну порожнину в зоні нейрохірургічного втручання: менінгіт, менінгоенцефаліт, вентрикуліт, абсцес головного мозку, субдуральна емпієма [35,57,58].

Найбільшу загрозу для пацієнта несуть глибокі запальні процеси, по суті — єдиний процес, оскільки ми прекрасно розуміємо, що це взаємоперехідні форми.

Тверда мозкова оболонка головного мозку являє собою бар'єр, який обмежує розповсюдження інфекцій в ділянці хірургічного втручання [57].

В сучасній літературі прийнято виділяти дві форми бактеріального менінгіту: позалікарняного та нозокоміального походження. В структурі останнього виділяють посттравматичний, післяопераційний, а також менінгіт як ускладнення різних захворювань ЛОР-органів. Різниця етіологічних чинників, а також тяжкість перебігу захворювання, вимагають від лікаря диференційованого підходу до діагностики та лікування позалікарняного та нозокоміального менінгіту, для останнього є вкрай актуальною проблема неефективності антибактеріальної терапії [59].

Важливим питанням комплексного дослідження проблеми краніоцеребральних запальних ускладнень є встановлення механізмів інфікування хворих з ЧМТ. На відміну від епідемічних (первинних) менінгітів, обумовлених нейтропними бактеріальними збудниками — менінгококами, пневмококами та гемофілами — з характерним повітро-крапельним механізмом зараження, для хворих з ЧМТ домінуючим є контактний шлях інфікування аутомікрофлорою хворого або екзогенними бактеріями під час хірургічного втручання або в післяопераційний період [51,57,60,61,62,63,64].

Відповідно до уваги класифікації операційних ран в нейрохірургії (Р.К. Narotam і спів.), виділяють 5 класів ран:

- 1) “інфіковані” (брудні) – частота інфікування – 9,1%
- 2) “контаміновані” (забруднені) – частота інфікування – 9,7%
- 3) “умовно чисті” – частота інфікування - 6,8%

4) “чисті з інородним тілом” – частота інфікування - 6%

5) “чисті” – частота інфікування - 2,8% [57].

Переважає більшість операцій при ЧМТ є ургентними і відносяться до 2, рідше до 1, 3 класу ран, частота інфікування в яких є високою, відповідно і ризик розвитку запальних ускладнень є високим.

1.4.3. Механізми інфікування

При вивченні механізмів інфікування операційної рани під час нейрохірургічних втручань було встановлено основну причину розвитку післяопераційних ускладнень, проведених транскутанним хірургічним доступом – інфікованість операційного поля [60,62,64]. Після розрізу шкіри на всіх етапах нейрохірургічних втручань у різних ділянках операційного поля динаміка інфікованості операційної рани навіть при суворому дотриманні правил асептики та антисептики становить від 25% до 75% [61,62].

Інфікування при ЧМТ майже завжди відбувається під час травми, при цьому найбільш небезпечні відкриті та проникаючі пошкодження головного мозку [66,51,52,31,65,66]. Серед збудників виділяють насамперед ендогенну мікрофлору шкіри, ушкодженої в результаті ЧМТ, а у разі пошкодження ділянки лицьового скелету – мікрофлору слизових оболонок верхніх дихальних шляхів [66,69]. Під час нейротравми може відбутись також екзогенне інфікування мікроорганізмами з оточуючих предметів, ґрунту, повітря. Пошкодження, які виникають під час ЧМТ вогнепального характеру, завжди первинно інфіковані [52,31,67,70].

1.4.4. Етіологія нозокоміального менінгіту

В залежності від термінів виникнення та механізму інфікування спектр збудників нозокоміального менінгіту відрізняється.

У хворих, що перенесли краніотомію, переважними домінуючими збудниками НМ є *St.aureus*, *St.epidirmidis* та грамнегативні мікроорганізми в тому числі *P.aeroginosa.*, пацієнти з переломом основи черепа – *S. Pneumonia*, *H. influenza* [71].

Верифікація мікрофлори у хворих з гнійними менінгітами становить близько 20%. Це пояснюється тим, що ще до початку розвитку менінгіту більшість хворих отримують антибіотики для профілактики гнійних ускладнень (в тому числі і екстракраніальних). Деякі дослідники вважають такі менінгіти асептичними, однак при цьому відмічають, що їх клінічні та лабораторні дані не відрізняються від показників бактеріального менінгіту [72,73]. Очевидно, що у 80% хворих з невизначеною мікрофлорою клінічно не можна вважати даний процес стерильним. Відсутність росту при бактеріологічних дослідженнях пояснюється здатністю антибіотиків пригнічувати життєдіяльність мікрофлори. Це створює додаткові труднощі в індивідуальному підборі антибіотиків. І тому саме етіологічно верифікованні випадки НМ (~20%), з визначеною таксономією бактеріального збудника та його антибіотикочутливістю є особливо важливими для епідеміологічного контролю конкретного стаціонару та обґрунтованого застосування антибактеріальних препаратів.

Запальні краніоцеребральні ускладнення обумовлені як ендогенною аутомікрофлорою хворого, так і мікроорганізмами екзогенного походження, переважно нозокоміального. Мікроорганізми, що входять до складу мікрофлори шкіри людини, чутливі до більшості антибіотиків, тому адекватне проведення антибіотикопрофілактики запобігає розвитку запальних ускладнень. Для бактерій, асоційованих з нозокоміальними запальними процесами, характерне формування в лікарняних умовах госпітальних штамів з підвищеною патогенністю, резистентних до антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів, здатних швидко колонізувати шкіру, слизові оболонки та блискавичної генералізації інфекції у ослаблених хворих. Грамнегативні мікроорганізми, на противагу більшості

грампозитивних збудників – стафілококів і стрептококів, здатні створювати факультативні резервуари збудників нозокоміальної інфекції у навколишньому середовищі стаціонару, що значно полегшує реалізацію інфекційного процесу. Інфекційні ускладнення нозокоміального походження, етіологічно пов'язані з госпітальними штамми, мають надзвичайно важкий перебіг, високу контагіозність та спричинюють значну летальність [74,75,76].

Терміни розвитку менінгіту варіабельні, залежать від важкості травми, характеру хірургічного втручання, преморбідного фону пацієнта чи наявності чинників ризику інфікування. Ризик розвитку менінгіту зберігається до 6 тижнів після проведеної операції [77]. Після краніотомії розвиток нозокоміального менінгіту в 30% випадків спостерігають протягом першого тижня, залишкова кількість пропорційно на другий та третій тиждень [78].

1.4.5. Клінічні прояви інтракраніальних запальних ускладнень

Для клінічних проявів більшості інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ) характерним є симптомокомплекс подразнення мозкових оболонок (розвиток як загальномозкових, так і менінгіальних симптомів), синдромів інфекційного захворювання (гіпертермія, запальні зміни аналізу периферичної крові, прискорення ШОЕ), запальні зміни цереброспінальної рідини (нейтрофільний плеоцитоз), загальна інтоксикація, виснаження. До загальномозкових симптомів, зумовлених подразненням больових рецепторів мозкових оболонок і внутрішньомозкових судин внаслідок запалення, дії нейромідіаторів та бактеріальних токсинів, а також механічного подразнення за рахунок внутрішньочерепної гіпертензії, гіперсекреції ліквору та набряку головного мозку, відносять нестерпний головний біль, блювоту, судоми, порушення свідомості. Серед оболонкового (менінгіального) симптомокомплексу виділяють симптоми загальної гіперестезії, реактивні больові феномени, м'язові тонічні напруження або контрактури (симптоми Керніга, Брудзинського) [31,51,60,61,66]. Однак є дослідження, які вказують,

що з допомогою симптомів Керніга, Брудзинського, ригідності м'язів потилиці не можна віддиференціювати запалення мозкових оболонок. Встановлено, що при постановці діагнозу менінгіальні симптоми показали наступні характеристики: симптоми Керніга та Брудзинського чутливість – 5%, специфічність – 95%, прогностична цінність позитивного результату – 27%, прогностична цінність негативного результату – 72%, ригідність м'язів потилиці чутливість – 30%, специфічність – 70%. Ці дані підтвержують те, що за допомогою вказаних симптомів можна виявити лише пацієнтів з важким менінгітом [43].

Нозокоміальні інтракраніальні запальні ускладнення характеризуються швидким розповсюдженням інфекційного процесу з мозкових оболонок на поверхню кори головного мозку (мозкову речовину) та розвиток стійкої вогнищевої симптоматики ураження головного мозку: парези, паралічі, афатичні розлади, тремор кінцівок на фоні більш вираженого порушення свідомості [51,66,69].

Загалом до патогенетичних механізмів, які обумовлюють клінічні прояви інфекційного процесу в мозкових судинах, є гіперсекреція ліквору, затримка його резорбції, переподразнення оболонок мозку і кінцівок черепних та спинальних нервів, вплив інтоксикації та виснаження [31,51,60]. Виникаючі порушення прохідності капілярів в субарахноїдальному просторі спричиняють зниження резорбції ліквору, результатом якого є підвищення внутрішньочерепного тиску, падіння церебральної перфузії та ауторегуляції [72].

У пацієнтів з ЧМТ клінічна картина НМ накладається на симптоматику забою головного мозку, що завжди утруднює діагностику. Лихоманка та зниження рівня свідомості є найбільш характерними ознаками менінгіту, однак вони мають низьку специфічність у пацієнтів, що знаходяться в стані медикаментозної седації, або якщо клінічна картина основного захворювання схожа з менінгітом [80]. При менінгіті запальний процес ніколи не обмежується лише м'якою мозковою оболонкою, в більшості випадків ушкоджується речовина головного мозку і черепні нерви [81].

1.4.6. Діагностика нозокоміального менінгіту

Єдиних чітких критеріїв клінічної діагностики НМ для всієї популяції хворих при ЧМТ немає. На фоні стабілізації тяжкого стану або клінічного покращання маніфестацією НМ є раптове погіршення стану хворого. Характерним є поява гіпертермії, психомоторного збудження, посилення неврологічного дефіциту та менінгіального симптому, зниження рівня свідомості. При неглибоких порушеннях свідомості спостерігається посилення загальноомозкового синдрому внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ).

Дослідження СМР є одним із основних методів діагностики та оцінки ефективності лікування краніоцеребральних запальних ускладнень. Дослідження СМР дозволяє отримати великий об'єм інформації про характер патологічного процесу в оболонках та речовині мозку. Проте для оцінки інформації необхідні знання патогенезу механізму зміни різних кількісних та якісних параметрів СМР.

СМР при ЧМТ отримують шляхом спинномозкової пункції, пункції підшкірного скопичення ексудату “лікворної подушки”, субокципітальної пункції, а при встановленому вентрикулярному чи люмбальному дренажі, датчику вимірювання ВЧД – безпосередньо із катетеру [82].

Суттєву інформацію можна отримати при візуальному огляді ліквору. Незначне помутніння (опалесценція) свідчить про підвищену кількість клітинних елементів, що частіше пов'язано з запальним процесом в оболонках мозку, однак візуальна повна прозорість не виключає наявності незначного (до 50-100 кл/мкл) плеоцитозу. Помутніння СМР може бути обумовлено наявністю великої кількості збудника. Мутний ліквор дозволяє припустити наявність гнійного менінгіту, колір при цьому може бути білий («розведене молоко»). Для достовірної оцінки реальної кількості еритроцитів при проведенні спинномозкової пункції важливо виключити наявність «путьової» крові.

В число рутинних лікворологічних досліджень входить визначення білку, глюкози. Вміст білку (норма 0,1-0,3г/л) визначає ступінь проникності гематолікворного бар'єру і тому він підвищується при запальних процесах. В нормі СМР містить лише альбуміни, при запаленні виявляють глобуліни і навіть фібриноген. Гематолікворний бар'єр (ГЛБ) напівпроникний для глюкози і становить 50% від рівня крові. Тому для оцінки цього показника необхідно одночасно визначати його в крові. При запальних ушкодженнях ЦНС, що супроводжується підвищенням проникності ГЛБ, рівень глюкози в СМР підвищується. А при подальшому розвитку інфекції (менінгіту, менінгоенцефаліту) за рахунок споживання глюкози збудником та нейтрофілами рівень останньої падає. Глюкоза є одним із ключових показників, котрий дозволяє оцінити ефективність антимікробної терапії.

Найбільш простий метод виявлення запального характеру СМР при САК запропонований А.П.Фридманом в 1971р. В основі методу є дослідження співвідношення лейкоцит-еритроцит в крові та СМР, що передбачає визначення, чим саме обумовлено підвищення цитозу в лікворі – масивним субарахноїдальним крововиливом чи запальними змінами. В нормі в крові на 1 лейкоцит приходить 600-700 еритроцитів. Для запалення характерно підвищення кількості лейкоцитів, збільшення цитозу в СМР [83].

Ліквор, отриманий при спинномозковій пункції, не завжди відповідає властивостям ліквору в базальних цистернах і шлуночках мозку, оскільки у хворих з важкою ЧМТ часто мають місце порушення ліквороциркуляції. Більше того, наявність нормальних показників в лікворі, який отриманий із шлуночків мозку, повністю не гарантує відсутність менінгіту. Збільшення кількості лейкоцитів і/або нейтрофілів в лікворі може свідчити про наявність менінгіту [84].

Згідно лабораторних показників лікворологічного дослідження характерним проявом краніоцебральних запальних ускладнень є гнійний або нейтрофільний характер плеоцитозу (наявність збільшеної кількості лейкоцитів від 100 клітин і більше у полі зору). Підтвердженням

бактеріального запалення ЦНС є культуральний метод діагностики – виділення мікроорганізму із цереброспінального ліквору, його подальша ідентифікація згідно таксономічної класифікації та визначення чутливості до антибіотиків [51,66,71,85]. Особливо важливим є проведення мікробіологічного дослідження ліквору та іншого клінічно вагомого матеріалу при запальних процесах нозокоміального походження, враховуючи незначну ефективність сучасної антибіотикотерапії за емпіричною схемою. Визначення таксономії бактеріального збудника та його антибіотикочутливості лежать в основі обґрунтування цілеспрямованої антибіотикотерапії – найбільш оптимальної тактики лікування [62,69,85,86,87,88,89,90,91].

1.4.7. Чинники ризику, що сприяють розвитку нозокоміального менінгіту

Останнім часом з'являються публікації, присвячені прогнозуванню впливу чинників ризику післяопераційних інтракраніальних запальних ускладнень [92,93]. Проте недостатня увага приділяється саме систематизованому дослідженню впливу чинників ризику – інтраопераційних, післяопераційних, пов'язаних із станом організму, у неоперованих хворих з ЧМТ – не тільки на виникнення, але і на перебіг запальних ускладнень, результати яких могли бути використані для обґрунтування більш раціональних методів боротьби з нозокоміальними інфекціями. Чинники ризику, що можуть несприятливо впливати на ймовірність виникнення і перебіг запальних ускладнень, поділяються на 3 групи:

- 1). Чинники ризику, пов'язані із травмою: необхідність проведення ургентного хірургічного втручання, порушення свідомості 8 балів і менше за ШКГ, лікворея, запізнення з надання спеціалізованої допомоги понад 24 години, повторна ЧМТ.

2). Чинники ризику, пов'язані із станом організму: вік понад 60 років, супутня соматична та ендокринна патологія, комбінація інфекцій (екстракраніальної та інтракраніальної локалізації), стан алкогольного сп'яніння.

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

Збільшується кількість запальних ускладнень у пацієнтів з важкістю ЧМТ за ШКГ <8 балів. Відмічається 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 [94].

Затримка з наданням спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години спричинює у 37,8% хворих летальні випадки, зумовлені гнійними інтракраніальними ускладненнями [95].

Лікворея є вагомим чинником ризику розвитку інтракраніальних запальних ускладнень, проте її наявність певною мірою покращує прогноз при ЧМТ, оскільки зовнішнє виведення ліквору сприяє зниженню внутрішньочерепного тиску, що в свою чергу знижує ймовірність вторинних ушкоджень мозку в результаті внутрішньочерепної гіпертензії. Особливо небезпечною є прихована чи недіагностована лікворея, особливо у пацієнтів із порушеннями свідомості, що може призвести до пізньої корекції лікувальної тактики.

В клінічних проявах значно частіше спостерігається проградієнтний перебіг повторної ЧМТ з розвитком травматичної хвороби головного мозку в порівнянні з первиною ЧМТ (68% та 39% відповідно) [96].

Цікавими є прояви сумаційного та адаптаційного ефекту при різних видах важкої ЧМТ. Атрофічний процес при ЧМТ створює «додаткові» резервні простори, що пом'якшує перебіг повторної ЧМТ з крововиливом. Той же атрофічний процес, що грає роль «адаптаційного» фактору у випадках

внутрішньомозкових крововиливів при субдуральних гематомах сприяє утворенню гематом більшого об'єму і відіграє роль «сумаційного» фактору.

Прогностична вагомість вікового чинника, періоду фізіологічного імунодефіциту - вік >60 років свідчить про суттєве підвищення ризику розвитку запальних ускладнень та впливу на летальність. Більш старший вік є вагомим і незалежним чинником прогнозу несприятливих результатів лікування, що сприяє інвалідизації [2]. У хворих нейрохірургічного профілю, які належать до фізіологічного періоду імунодефіциту (>60 років), виявлено кореляцію дефіциту антиінфекційного імунітету та зниження загальної резистентності [72].

В проблемі ЧМТ особливого значення набуває її поєднання з алкогольною інтоксикацією. При безперервному та швидкому наростанню нейротравматизму кількість постраждалих в стані алкогольного сп'яніння є високою і складає до 40-60%.

Стан сп'яніння суттєво впливає на клінічну картину ЧМТ, погіршує прогноз, завжди затруднює діагностику характеру та ступеню важкості ЧМТ, нерідко симулює клінічну картину травми мозку, потребує комплексу спеціальних лікувальних заходів [97].

Останні дані, отримані як в галузі клінічної медицини, так і в експериментальних дослідженнях на тваринах, свідчать про позитивний вплив алкоголю на пацієнтів з ЧМТ [98].

ЧМТ сприяє симпатичній гіперактивності, що в свою чергу обумовлює імунну дисфункцію і сприяє розвитку запальних ускладнень [99]. Тобто результати досліджень вказують на потенціал для модуляції імунодефіцитних станів, що виникають після ЧМТ з інгібіторами адренергічної системи.

Високу частоту НП у нейрохірургічних хворих традиційно пов'язують з проведенням тривалої ШВЛ. Однак без респіраторної підтримки ефективне лікування хворих з порушенням свідомості неможливе, оскільки ШВЛ є ефективним засобом підвищення доставки кисню до пошкодженого мозку. Дані тривалого багатокomпонентного нейромоніторингу свідчать про необхідність

проведення ШВЛ у хворих з важкою ЧМТ (за ШКГ 3-8 бали) з метою корекції не лише дихальної, а й церебральної недостатності [13].

Незважаючи на загальний стан хворого при поступленні і рівень його імунореактивності, саме лише проведення хірургічного втручання має несприятливий вплив на імунну систему і обумовлює розвиток імунодефіциту, основним проявом якого є запальні ускладнення в післяопераційному періоді. При екстрених/ургентних нейрохірургічних втручаннях спостерігають більшу частоту запальних ускладнень, ніж при планових. Якщо хірургічне втручання проводиться по екстреним показам, кількість запальних ускладнень зростає до 30% [100]. Дискутабельним залишається питання впливу на розвиток запальних ускладнень тривалості хірургічного втручання, хоча більшість авторів розглядають його як чинник, який напряму впливає на ймовірність розвитку запальних ускладнень. Взаємозв'язок між тривалістю операції і кількістю запальних ускладнень в післяопераційному періоді у нейрохірургічних хворих спостерігають при перевищенні тривалості планової операції понад 4 години, і понад 2 години для ургентної нейрохірургії [101].

Окремим чинником ризику у хворих, оперованих з приводу ЧМТ, є хірургічний доступ, що може проходити через слизові оболонки (субфронтальний, біфронтальний доступ), під час якого операційне поле може інфікуватися резистентними мікроорганізмами слизових оболонок пошкодженої лобної пазухи – стрептококами, анаеробами.

Використання хірургічних доступів через слизові оболонки створює реальну загрозу інфікування їх мікрофлорою не лише під час операції, але і у ранній післяопераційний період, суттєво підвищуючи частоту виникнення нозокоміального менінгіту.

1.4.8. Лікування

Початковим у лікуванні постраждалих з ЧМТ є усунення первинного ушкодження з подальшим зниженням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) для

мінімізації подальшого пошкодження мозку. Оскільки підвищення ВЧТ є основним чинником несприятливого перебігу ЧМТ, відповідно хірургічне втручання як метод корекції даного стану є надзвичайно важливим. За даними численних публікацій, хірургічна декомпресія з розкриттям ТМО більш ефективна, ніж консервативне лікування, у пацієнтів з вираженим набряком мозку [22,102,103]. Декомпресивна трепанація з розкриттям ТМО, при всіх своїх перевагах для зниження ВЧТ, значно спрощує поширення запальних процесів, в результаті пошкодження анатомічних бар'єрів головного мозку. А відсутність відтворення анатомічних бар'єрів при ургентних хірургічних втручаннях в більшості випадків може сприяти як розвитку, так і прогресуванню інфекцій ділянки втручання.

Лікування запальних ускладнень краніоцеребральної локалізації нозокоміального походження – гнійних ран, менінгіту, менінгоенцефаліту, вентрикуліту, остеомієліту кісткового клаптя – досить серйозна проблема, що пов'язана з необхідністю проведення інтенсивної антибіотикотерапії на протязі тривалого періоду, що супроводжується значними економічними затратами. Наслідки лікування можуть бути катастрофічними у фінансовому відношенні через тривале використання сучасних високоефективних антибіотиків та подовжений термін стаціонарного лікування (у середньому 48 діб на противагу 15-ти денному стаціонарному лікуванні для хворих без ускладнень) [104].

Високий ступінь ризику розвитку запальних ускладнень, поліетіологічність нозокоміальних ускладнень, пов'язана з наявністю у хворого запальних процесів краніоцеребральної та екстрацеребральної локалізації, викликані кількома збудниками або їх асоціаціями, різноманітність клінічних форм – від безсимптомних до маніфестних і реальна загроза суперінфекції мультирезистентними госпітальними штамами обумовлюють необхідність ургентного призначення антибактеріальних препаратів за емпіричними схемами [51,62,66,85,92,105,106,107].

У разі запалення менінгіальних оболонок проникнення в краніоцеребральну зону дещо підвищується, в першу чергу для препаратів з незначною молекулярною масою, ліпофільними властивостями, незначним ступенем зв'язку з білками плазми [31,66,73,105].

Чинники, що впливають на проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ): підвищують – запалення мозкових оболонок, наслідки перенесеної ЧМТ, гіпертермія, осмотичне навантаження (введення манітолу, ацидоз, уремія); знижує – кортикостероїдна терапія [73].

Використання лише парентерального (внутрішньовенного) шляху введення АБП не дає можливості отримати бажану концентрацію антибіотику в лікворі, у зв'язку з чим лікування менінгіту проводилось комбінованим шляхом (введення АБП ендолюмбально) [50].

Раціональна схема АБТ запальних ускладнень інтракраніальної локалізації в нейрохірургії передбачає використання комбінованих методів введення препаратів [1,66,72,83,88]:

1) парентеральний – внутрішньовенний, внутрішньом'язевий – з врахуванням диференційованого проникнення препаратів через ГЕБ і створення терапевтичних концентрацій в режимі монотерапії або комбінованої антибіотикотерапії для досягнення синергідної взаємодії [28,40,72,79,82];

2) введення в ліквор – інтратекально (ендолюмбально, інтравентрикулярно, введення в дренаж, субокципітально) з врахуванням раціонального вибору препарату (аміноглікозиди, діоксидин, ванкоміцину, поліміксину В) для досягнення синергідної взаємодії з антибіотиками, введеними парентерально [41,42,72,79,90].

3) регіонарне введення – включає в себе методики внутрішньо-артеріального введення з допомогою інфузомата [19,21,23].

Вибір препарату для парентерального введення повинен ґрунтуватись на даних бактеріологічного дослідження, співвідношенні концентрації антибіотику в лікворі/сироватці крові та проникності через ГЕБ. ГЕБ виконує дві протилежні функції: з одного боку попереджає мозок від проникнення

шкідливої дії різних біологічних сполук, з іншої – наявність ГЕБ перешкоджає проникненню в мозок багатьох лікарських препаратів, а саме антибіотиків, що затруднює лікування запальних процесів в порожнині черепа [83].

Більшість авторитетних джерел по антибактеріальній хіміотерапії рекомендують притримуватись положення, що лише максимальні дози препаратів зможуть забезпечити бактерицидну концентрацію препаратів у лікворі.

Стартова емпірична антибактеріальна терапія обов'язково повинна враховувати механізм інфікування пацієнта [59].

Тривалість АБТ.

Відповідно до рекомендацій Британської спілки по антимікробній хіміотерапії, емпірична АБТ менінгіту повинна бути зупинена через 72 години від моменту взяття ліквору і отримання негативного бактеріологічного результату [109]. Коли дані рекомендації були оцінені в перспективному дослідженні, виявилось, що фактично АБТ зупинялась рідко, незважаючи на негативний результат мікробіологічного дослідження [110]. Вважається, що в основі визначення тривалості АБТ а НМ повинен лежати клінічний підхід і лікворологічний моніторинг, що оцінює динаміку системної запальної відповіді.

Тривалість АБТ краніоцеребральних запальних ускладнень залежить від етіології: для коагулазонегативного стафілокока або *P.acnes* при мінімальному плеоцитозі, нормальній глюкозі ліквору і декількох клінічних або системних ознаках, тривалість лікування становить близько 10 діб. Інфекції викликані коагулазонегативним стафілококами або *P.acnes* за наявності значного плеоцитозу, гіпоглікорахії, тривалість лікування збільшується до 14 діб. При інфекції, асоційованій з *S.aureus* або грамнегативними бактеріями за наявності значного плеоцитозу, гіпоглікорахії та клінікою, тривалість АБТ становить 21 добу [111].

Основними критеріями ефективності проводимої АБТ є зниження цитозу в лікворі протягом 24-48 годин від початку лікування, зміна характеру цитозу, регрес менінгіальної і вогнищевої симптоматики і зменшення вираженості загальноінфекційних симптомів. Після відновлення свідомості, нормалізації

температури тіла, цитозу в лікворі, покращання стану хворого, АБТ продовжується ще 4-5 діб, так як можливий розвиток “другої хвилі” менінгіту, яка має значно важчий перебіг і більш високу летальність [51]. Таким чином, ефективність лікування інтракраніальних запальних ускладнень залежить від доцільного вибору АБП із врахуванням оптимальних фармакокінетичних характеристик (проникнення через ГЕБ, досягнення терапевтичної концентрації), раціонального використання комбінованих шляхів введення, а також адекватної кратності дози і тривалості лікування [24].

1.5 Нозокоміальна пневмонія

1.5.1. Епідеміологія та класифікація

Нозокоміальна (внутрішньолікарняна) пневмонія (НП) — пневмонія, що розвивається через 48 годин і більше після госпіталізації, за відсутності інкубаційного періоду на момент поступлення хворого в стаціонар [112].

Одна із найбільш розповсюджених і підступних нозокоміальних інфекцій – нозокоміальна пневмонія. В структурі нозокоміальних інфекцій пневмонія складає 15-20% і займає друге місце, є найбільш поширеною інфекцією у відділеннях реанімації (частота досягає 45%). Серед всіх нозокоміальних інфекцій НП має найбільшу летальність: на противагу летальності для інфекцій шкіри і сечових шляхів, яка не перевищує 1-4%, при НП аналогічний показник коливається в межах 30-50% в залежності від основного захворювання, збудника і адекватності лікувальної тактики. Особливу групу НП складають хворі, що знаходяться на штучній вентиляції легень (ШВЛ) – вентиляторасоційована пневмонія (ВАП) – розвивається у 9-27% від загальної кількості інтубованих [113].

Проблема НП інтенсивно розробляється як у нас в країні, так і за кордоном. Однак основна маса робіт присвячена профілактиці, діагностиці і тактиці лікування НП у пацієнтів ВРІТ, що знаходяться на ШВЛ, – так звана ВАП-НП, а також НП у хірургічних хворих [114]. Екстраполяція даних,

отриманих у цих категорій пацієнтів, у відношенні хворих з ЧМТ не завжди допустима. В той же час досліджень особливостей перебігу НП у пацієнтів із ЧМТ, зокрема у хворих, які не потребують ШВЛ і знаходяться поза ВРІТ, проведено дуже обмаль, а результати їх нерідко суперечливі.

Високу частоту НП у нейрохірургічних хворих традиційно пов'язують з проведенням тривалої ШВЛ. Однак без респіраторної підтримки ефективне лікування хворих з порушенням свідомості неможливе, оскільки ШВЛ є ефективним засобом підвищення доставки кисню до пошкодженого мозку. Дані тривалого багатокomпонентного нейромоніторингу свідчать про необхідність проведення ШВЛ у хворих з важкою ЧМТ (за ШКГ 8-3 бали) з метою корекції дихальної та церебральної недостатності [115].

Розповсюдженості НП у ВРІТ сприяють важкість стану хворих, вік та наявність супутніх захворювань, необхідність проведення агресивних життєвозабезпечуючих маніпуляцій, політика застосування антимікробних препаратів, поширеність антибіотикорезистентних (АБР) нозокоміальних збудників [116-121].

НП складає 44% від всіх інфекцій ВРІТ, а у 18,9% хворих вони розвиваються в ході інтенсивної терапії. Ризик розвитку інфекційних ускладнень підвищується до 60% при тривалості госпіталізації понад 5 днів [121,127-8].

Частота ВАП-НП складає від 16,8% до 68% в структурі госпітальної пневмонії [113,122-126]. Багатоцентрове європейське дослідження, проведене в 1995 році, показало, що ВАП є найбільш поширеною НІ у хворих, що потребують ШВЛ [44]. Частота ВАП складала від 6 до 30 випадків на 100 хворих, або 15 на 1000 днів ШВЛ [129-31]. Аналогічні дані приводять J.Chastre і J.Fagon, які вказують що ризик розвитку ВАП-НП ШВЛ складає 8-27%, або 5-10 випадків на 1000 днів ШВЛ [132]. Результати вивчення НП в 207 лікарнях Великобританії показали, що у 28% пацієнтів при проведенні ШВЛ розвивається ВАП [123]. Багатоцентрове дослідження 2006 року, що проводилось у 28 ВРІТ в США і Канаді, показало наявність ВАП-НП у 20%

хворих при ШВЛ [133]. Найбільш часто ВАП розвивається у хворих хірургічного профілю – 22% при ШВЛ більше двох діб [134].

Доказом актуальності проблеми ВАП може служити той факт, що за останні вісім років було опубліковано близько 300 оглядів, що стосуються цієї теми [135-6]. Така кількість робіт пов'язана з відсутністю єдиного підходу щодо питань діагностики, попередження та інтенсивної терапії ВАП, про що свідчать дані Європейського аудиту [121].

Дані багаточисельних опублікованих досліджень впливу ВАП на результати лікування, атрибутивну летальність, заходи профілактики, часто суттєво різняться. Це, очевидно, пов'язано з різним дизайном досліджень: особливостями національної системи охорони здоров'я, типом лікарні і ВРІТ, важкістю стану хворих [27,122,124-5,133,136-8].

Розвиток ВАП значно погіршує результати лікування. Летальність при ВАП у хворих на ШВЛ в 1995 році складала 24-71% [139,141-2]. В п'яти із семи досліджень було показано вірогідне збільшення атрибутивної летальності при ВАП [140,143]. Покращення діагностики, вдосконалення антимікробної терапії не призвело до суттєвого зниження летальності в наш час. Так, по даним «Руководства по лечению НП в Великобритании», яке було опубліковане в 2008 році, летальність при ВАП складає 24-50% і збільшується за наявності полірезистентної флори до 76% [143].

Важливість прогнозу, різноманітність респіраторних збудників, об'єктивні труднощі мікробіологічної діагностики обумовлюють необхідність систематизованого підходу до діагностики та лікування НП.

За часом виникнення НП виділяють на ранню (<5 діб) та пізню (>5діб).

Рання НП характеризується тим, що виникає в перші 5 діб з моменту госпіталізації, як правило, асоціюється із традиційними респіраторними збудниками, які мають прогнозовано високий рівень чутливості до антибіотиків, і прогностично має більш сприятливий перебіг. Пізня НП розвивається не раніше шостого дня госпіталізації і характеризується важкістю перебігу, потребою ШВЛ, наявністю полірезистентних збудників та менш сприятливим прогнозом [112].

1.5.2. Механізми інфікування

Обов'язковою умовою розвитку НП є подолання механізмів антимікробного захисту, включаючи кашель, мукоциліарний кліренс, місцевий імунітет та інші [144-8]. Виділяють два види джерел інфікування НДШ – ендогенні та екзогенні.

Ендогенні джерела інфікування НДШ мають основне значення в реалізації інфікування. В якості таких розглядається мікрофлора ротоглотки, ШКТ, шкіри, а також збудники із альтернативних вогнищ інфекції. У зв'язку з цим головними шляхами ендогенного проникнення інфекцій в НДШ є: аспірація секрету ротоглотки, що містить потенційних збудників НП; аспірація нестерильного вмісту стравоходу\шлунку; гематогенне розповсюдження із віддаленого вогнища інфекції.

Основним чинником ризику НП у хворих з ЧМТ, які знаходяться в критичному стані, є аспірація вмісту ротоглотки і шлунку внаслідок розвитку бульбарних розладів, вираженість яких прямо корелює з глибиною пригнічення свідомості. Інтубація трахеї, трахеостомія та ШВЛ підвищують шанси хворого вилікуватись протягом «світлого» проміжку, за відсутності гнійно-септичних ускладнень, але при цьому ж ймовірність виникнення НП зростає в 6-21 разів. В той же час небезпека аспірації секрету ротоглотки збільшується у пацієнтів, яким проводять ШВЛ, за наявності ендотрахеальної трубки, що затруднює спонтанну експекторацію мокроти та акту ковтання і сприяє міграції бактерій навколо манжетки інтубаційної трубки. Лише сама присутність інтубаційної трубки в трахеї пошкоджує локальні механізми антимікробного захисту, посилює адгезію бактерій та колонізацію слизових оболонок НДШ з формуванням біоплівки. Біоплівки бактерії є захистом від дії антисептиків, АБП і чинників антимікробного захисту хазяїна. Припускають, що в процесі ШВЛ під дією повітряного потоку бактерії із біоплівок можуть розноситись в інтактні відділи легень [149].

Важливу роль в патогенезі НП має транслокація умовно-патогених бактерій із шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Значна кількість бактерій ШКТ здорової людини, як анаеробів, так і аеробів, підтримує адекватну моторну, секреторну і

метаболическую функцию ЖКТ. Саме анаеробна частина кишкової мікрофлори забезпечує колонізаційну резистентність і пригнічує ріст потенційно патогенної аеробної бактеріальної мікрофлори. Однак при багатьох важких хронічних захворюваннях та критичних станах розвивається ішемія кишкової стінки і порушується моторна, секреторна та бар'єрна функція кишківника. Відбувається ретроградне заселення кишківника мікрофлорою верхніх шляхів ЖКТ, а також внаслідок порушення бар'єрної функції ентероцитів – транслокація бактерій і їх токсинів в портальний і системний кровотоки [150-1].

1.5.3. Збудники нозокоміальної пневмонії

Етіологія НП різноманітна, що часто затруднює підбір АБП. Важливо відмітити, що у більшості випадків відсутні можливості експрес-діагностики оцінки чутливості мікроорганізмів до АБП і тому вирішальне значення можуть мати дані про епідеміологію в конкретній лікарні, відділенні [189].

Відповідно до літературних даних, структура вірогідних збудників НП в залежності від терміну виникнення суттєво відрізняється: рання НП найбільш часто спричинена *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (MRSA), , для пізньої НП характерні *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* та *Acinetobacter spp.*

В деяких ситуаціях зростає значення інших мікроорганізмів. Частота полірезистентних збудників НП, таких як *S. maltophilia* і *B. cepacia*, змінюється в залежності від стаціонару, популяції пацієнтів, типу ВРІТ, що ще раз свідчить про необхідність проведення локального епідеміологічного нагляду за етіологією і антимікробною резистентністю [112].

1.5.4. Клінічні прояви та діагностика нозокоміальної пневмонії

Клінічний діагноз НП встановлюється при виявленні на оглядовій рентгенограмі органів грудної клітини нового або персистуючого інфільтрату в легенях в сукупності з наявністю у пацієнта як мінімум 2 чи 3 із наступних

критеріїв: лейкоцитоз ($>12 \cdot 10^9/\text{л}$) чи лейкопенії ($<4 \cdot 10^9/\text{л}$), температури тіла $>38,3^\circ\text{C}$ або $<36^\circ\text{C}$, відділення гнійної мокротини [152].

У важких хворих, особливо тих, що лікуються у ВРІТ на тлі вже існуючої патології, в тому числі інфекційної, характерні клінічні та параклінічні ознаки пневмонії можуть бути відсутні. В цьому випадку лише динамічне спостереження, що констатує негативну динаміку в стані пацієнта (прогресуюча органна недостатність, порушення газообміну, несприятливі зміни в аналізах крові, плеврит) дозволяє своєчасно запідозрити НП [153].

Після встановлення діагнозу НП необхідно здійснити забір мокротиння НДШ для мікробіологічного дослідження. Способи забору матеріалу поділяють на неінвазивні (ЕТА) та інвазивні (БАЛ, захищені щіточки).

Найбільш рутинний і доступний спосіб – ендотрахеальна аспірація, що характеризується обмеженою діагностичною цінністю при чутливості, яка досягає 82-88%. Специфічність методу не перевищує 27-33% і основне клінічне значення полягає у виключенні певних видів збудників НП. При кількісній оцінці діагностично значимими є титри мікробних тіл $>10(5)$ КУО.

Передовим методом діагностики, що дозволяє візуально оцінити стан трахеобронхіального дерева і з найбільшою долею ймовірності взяти матеріал для бактеріологічного дослідження, є бронхоскопія, що дає можливість провести інвазивні діагностичні процедури та– санацію.

БАЛ – процедура, при якій певний сегмент бронхіального дерева промивається ізотонічним розчином NaCl і відразу здійснюється вакуум-аспірація з допомогою електроаспіратора в стерильну градуйовану ємність. Чутливість методу 91%, специфічність може досягати 100%, кількісний культуральний діагностичний критерій складає 10^4 .

Метод захищених щіточок (браш-біопсія) дає можливість взяти біологічний матеріал із вогнища інфекції, уникаючи контамінації мікрофлори дихальних шляхів. Діагностично значимим рівнем мікробної поширеності, що розділяє колонізацію та інфекцію, є титр 10^3 . При цьому чутливість та специфічність методики складає 58-86% та 71-100% відповідно.

Останнім двом методам віддають перевагу у зв'язку з можливістю забору матеріалу безпосередньо із найближчих до вогнища запалення бронхів. Кінцевим результатом, що визначає діагностичну цінність неінвазивних та інвазивних методів дослідження, є результати лікування. Однак на теперішній час не отримано доказів, що свідчать про покращення результатів лікування НП за агресивної діагностичної тактики [112].

В ідеальних умовах відбір матеріалу для мікробіологічного дослідження здійснюється до початку АБТ, однак на практиці у хворих з ЧМТ так буває рідко. Якщо АБТ вже проводиться, то не повинна змінюватись протягом 72 годин перед забором матеріалу. Тимчасово відмінити терапію для проведення діагностичних досліджень недоцільно [152]. При бактеріологічному аналізі мокроти необхідно перш за все оцінити клінічну значимість виявлених збудників і лише потім призначати хворому етіотропне лікування.

1.5.5. Чинники ризику, що сприяють розвитку нозокоміальної пневмонії

Серед ЧР розвитку НП у ВРІТ називають: тривалість ШВЛ, реінтубацію, профілактичне застосування АБ, важкість стану хворого, супутні захворювання дихальної системи, опіки, операції, травма, гострий респіраторний дистрес-синдром, міоплегію, зондове харчування [135,101-105].

У постраждалих за тяжкої ЧМТ вірогідно прогнозувати виникнення аспіраційної пневмонії при виникненні аспірації або за одночасної наявності двох чинників: ризику глибокого пригнічення свідомості - 8 балів і менше за ШКГ та дисфагії, що спричинена механічною обструкцією дихальних шляхів або значним неврологічним дефіцитом. Ймовірність аспірації можна припустити при порушенні функції кардіального сфінктеру стравоходу (ентеральний зонд), наявності судом, алкогольного сп'яніння [159].

Незалежними факторами ризику несприятливого прогнозу є виділення збудника НП, який характеризується множинною стійкістю до АБ, та неадекватна стартова антимікробна хіміотерапія [112].

1.5.6. Лікування нозокоміальної пневмонії

Антибактеріальна терапія є основним компонентом лікування НП. Поряд з АБТ, важливу роль в лікуванні НП мають методи респіраторної підтримки і позиційної терапії [50].

Стартова АБТ НП за відсутності даних про збудника завжди проводиться емпірично, з врахуванням локальних епідеміологічних даних.

Результати багаточисельних клінічних досліджень вірогідно свідчать, що при неадекватному виборі стартового режиму АБТ його корекція в процесі лікування вже може несприятливо впливати на показники летальності у пацієнтів з НП [112].

Чинниками, які впливають на спектр збудників НП, є: вік, структурні захворювання легень, попередня АБТ, важкий перебіг пневмонії. Кожен із цих чинників ризику різною мірою впливає на важкість захворювання і ймовірний спектр збудників [152]. Рекомендації по емпіричній АБТ НП є в значній мірі умовними, планування такої терапії повинно ґрунтуватись в першу чергу на локальних даних про етіологічну структуру та прогнозований рівень антибіотикорезистентності серед домінуючих збудників. Відкритим в наш час залишається питання доцільності проведення монотерапії чи комбінованої терапії. З однієї сторони, поява на ринку препаратів ультраширокого спектру дії (карбапенемів), що характеризуються активністю відносно більшості збудників НП. А дані про відсутність підвищення ефективності використання комбінації антибіотиків свідчить на користь монотерапії. З другого боку, зниження розвитку резистентності при проведенні комбінованої терапії, ймовірність синергідної дії деяких груп препаратів, свідчить про перевагу комбінованої терапії [112].

В теперішній час при лікуванні НП у хворих, що знаходяться в критичному стані, як правило використовують деескалаційну тактику АБТ. Вказана тактика передбачає початок терапії з антибіотиків широкого спектру або комбінації препаратів з метою максимально швидкого подавлення найбільш ймовірних збудників НП [160]. При призначенні АБТ слід враховувати фармакокінетичні

властивості антибіотиків, підбирати дози препаратів з урахуванням мінімально подавляючих концентрацій і проводити планову ротацію антибіотиків [161].

У пацієнтів із ранньою НП доцільно призначати, відповідно до чинного клінічного протоколу, активні по відношенню до найбільш ймовірних збудників цефалоспорини III покоління — цефтриаксон (ЦФ III), «захищені» інгібіторами бета-лактамаз амінопеніциліни — ампіцилін/сульбактам, «респіраторні» фторхінолони — левофлоксацин (із антисиньогнійною активністю), моксифлоксацин.

За наявності чинників ризику інфікування полірезистентними нозокоміальними патогенами *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacteriaceae*, *S.aureus* (MRSA), в першу чергу — у ВРІТ призначають антисиньогнійні ЦФ III–IV (цефтазидим, цефепім), або карбапенеми (іміпенем, меропенем), а також анти-MRSA антибіотики (лінезолід, ванкоміцин) [162].

При аспіраційній пневмонії (за наявності чинників ризику аспірації) у пацієнтів із важкою ЧМТ традиційно використовують антианаеробні препарати — метронідазол у комбінації з цефтриаксоном, левофлоксацином. Проте більш доцільно використовувати монотерапію «захищеними» інгібіторами бета-лактамаз бета-лактамами (амінопеніцилінами), «респіраторним» фторхінолоном із антианаеробною активністю — моксифлоксацином або кліндаміцином, що пропонують сучасні рекомендації високого рівня доказовості [163]. Серед інгібітор-«захищених» бета-лактамів для лікування анаеробних і анаеробно-аеробних запальних процесів респіраторного тракту виявилися ефективними амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам, піперацилін/тазобактам. Клінічна ефективність амоксициліна/клавуланата становила 91% [164]. Довготривалість перебування у ВРІТ пацієнтів із важкою ЧМТ створює умови для інфікування нозокоміальними збудниками, а в процесі антимікробного лікування — загрозу суперінфекції як полірезистентними бактеріями, так і грибами роду *Candida*. При проведенні контролю ефективності АБТ велику роль відіграє мікробіологічний моніторинг, на підставі якого або корегують лікувальну тактику, або — при санації НП — відміняють антибіотики. Клінічне покращення можна визначити не раніше

перших 48-72 годин лікування, тому відповідно обрану схему терапії не слід змінювати в цей період. Корекції підлягає лише прогресуюче наростання запальної інфільтрації та дихальної недостатності [165].

Тривалість АБТ визначається динамікою клінічних симптомів. За наявності клінічного покращення стану пацієнта (нормалізація температури тіла, покращення загального стану і газообміну в легенях, зменшення кількості гнійної мокроти, ознак регресу запального процесу за даними рентгенографії). Лікування може бути припинено через 3-5 діб після клінічного покращення. За наявності ускладнень з відповідним хірургічним лікуванням (дренажем) тривалість АБТ може складати 3 тижні [152].

1.6. Катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів

Катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів (КАІСШВ) посідають друге місце у структурі нозокоміальних інфекцій [166]. Рівні захворюваності на КАІСШВ у різних країнах коливаються і становлять у від 40 до 95%. Нозокоміальна бактеріурія та кандурія, за даними зарубіжних дослідників, розвивається у понад 25% пацієнтів протягом перших 5 діб катетеризації, у 4% з них спостерігають розвиток уросепсис [166-7].

Надійний моніторинг діурезу неможливий без катетеризації сечового міхура. Діурез – індикатор стану нирок, системи кровообігу, водного балансу та об'єму циркулюючої крові; відображає реакцію на введення діуретиків, дозволяє прорахувати баланс і тим самим є важливим у визначенні тактики ведення хворого з ЧМТ. На відміну від інших варіантів НІ (пневмонія, інфекція ділянки хірургічного втручання, сепсис), нозокоміальна інфекція сечових шляхів у пацієнтів ВРІТ не дискутується. Близько 95% всіх інфекцій сечовидільних шляхів у пацієнтів ВРІТ пов'язанні з сечовими катетерами [168]. Нозокоміальна бактеріурія або кандурія розвивається у 25% пацієнтів з сечовими катетерами, які використовуються понад 7 діб із щоденним

збільшенням ризику на 5% [169]. НІ сечових шляхів є найбільшим із відомих резервуарів стійких до антибіотиків патогенних мікроорганізмів [170].

В некатетеризованому сечовому міхурі є два головних механізми імунного захисту проти інфекцій сечових шляхів – механічний кліренс мікроорганізмів та власне антибактеріальні властивості стінки сечового міхура [171]. Можливі механізми підвищення ризику бактеріурії у катетеризованих пацієнтів: наявність залишкової сечі в сечовому міхурі [172]; ішемічні пошкодження слизової оболонки сечового міхура [173]; механічне подразнення від присутності катетера; формування біоплівки, обумовлене колонізацією бактерій поверхні полімерного катетера [174]. Взаємодія всіх вищевказаних механізмів, які реалізують процес колонізації сечових шляхів, затруднює попередження НІ у пацієнтів з катетерами.

Розвиток більшості НІ сечових шляхів обумовлений проникненням мікроорганізмів ззовні. *Escherichia coli* залишається найбільш розповсюдженим мікроорганізмом. Джерелами зовнішньої колонізації бактерій є пери-уретральна зона, чинниками передачі інфекції – руки персоналу під час встановлення катетера. При тривалому використанні сечового катетера джерелом зовнішнього інфікування стає зростаюча концентрація мікроорганізмів слизового вмісту уретри.

Клініцисти повинні постійно розглядати альтернативу встановленню уретрального катетеру. У деяких хворих слід надавати перевагу надлобковим катетерам, кондомному дренажу і періодичній катетеризації, а не постійним уретральним катетерам [175].

Найбільш поширеними збудниками КАІСШВ є *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *Klebsiella spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*. В останні роки збільшується виділення бактерій роду *Enterococcus*, стійких до декількох АБП, зокрема ванкоміцину [166].

Загальний аналіз сечі та бактеріальний посів разом із клінічними даними мають важливе значення для диференціації безсимптомної бактеріурії, циститу та пієлонефриту. Піурія, наявність бактерій, нітритів і лейкоцитарної естерази в

сечі свідчать на користь інфекції сечових шляхів. Ймовірність КАІСШВ висока, якщо посів сечі (отриманої шляхом трансуретральної катетеризації) містить $>10^4$ КУО мікроорганізму. Інтерпретувати результати слід з обережністю, уникаючи гіпердіагностики і подальшого непотрібного обстеження та лікування. Дані візуалізуючих досліджень суперечливі, тому більшість дослідників пропонують їх використовувати лише при неефективній терапії, і можуть виявити ускладнені форми КАІСШВ, блокування сечовивідних шляхів чи не діагностовані вади розвитку [176]. Клінічні прояви КАІСШВ для пацієнтів, які перебувають у свідомості – часте сечовипускання, різі і печія при сечовипусканні, дискомфорт внизу живота. Для пацієнтів з порушеною свідомістю специфічні клінічні прояви не визначаються.

Лікування. АБТ КАІСШВ в першу чергу базується на даних бактеріологічного дослідження, однак у випадках, коли провести лабораторне дослідження неможливо, емпіричний вибір препарату проводиться на основі даних про домінуючих збудників в даному стаціонарі [45]. Обов'язковою умовою ведення хворих являється заміна інфікованого катетера на новий стерильний, якщо неможливо усунути дію чинника ризику [154].

Таблиця 1.1

Рекомендовані режими антибіотикотерапії при КАІСШВ [177]

Збудники	Режим антибіотикотерапії		Коментарі
	Первинний	Альтернативний	
Катетерні бактерійурії <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp.</i> <i>S.aureus</i>	Ампіцилін+гентаміцин Або тикарцилін\клавунатили, іміпенем, меропінем. При позитивній клінічній динаміці перехід на пероральні фторхінолони	Фторхінолони в\в: Ципрофлоксацин, Левовфлоксацин, гатіфлоксацин	Альтернативний препарат – ципрофлоксацин доза в\в 6 - 10мг\кг (максимально 400мг) 3 рази на добу або внутрішньо 10-20 мг\кг (максимально 750мг) 2 рази на добу. Рекомендована тривалість лікування - 2-3 тижні
<i>Candida spp.</i>	Флуконазол внутрішньо або в\в 200мг\добу	Амфотеріцин в\в 0,5мг\кг на добу	Рекомендована тривалість антифунгітальної терапії-7-14 діб.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика хворих

2.1.1. Клінічна характеристика хворих з інтракраніальними запальними ускладненнями

Клінічний матеріал дисертаційної роботи містить результати комплексного клініко-неврологічного, інструментального, лабораторного дослідження 31 хворого дорослого віку, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги в період в 2009-11 рр. з приводу середньотяжкої та тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ), перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком інтракраніальних запальних ускладнень (ІКЗУ).

Нами розроблена анкета, яка включала дані анамнезу травми і життя постраждалого, результати клініко-інструментальних досліджень та лікування.

Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 15 осіб (51,6%) та середнього віку (45-59 років) - 8 осіб (25,6%), насамперед чоловічої статі - 93,6% (дані наведено в табл 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за віком та статтю

Стать	Вік (роки)								Всього	
	Молодий (18-44)		Середній (45-59)		Похилий (60-74)		Старечий >75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	15	48,6	7	22,4	6	19,4	1	3,2	29	93,6
Жінки	1	3,2	1	3,2	-	-	-	-	2	6,4
Всього	16	51,6	8	25,6	6	19,4	1	3,2	31	100

Відповідно до результатів аналізу історій хвороби 31 постраждалого, в залежності від механізму травми відмічається переважання падіння з висоти зросту – 48,4% (15 осіб), побиття – 16,1% (5), невідомі обставини травми у 12,9% (4), падіння в результаті судомного нападу – 9,6% (3). Травми, отримані в результаті ДТП, були відносно рідкими: наїзд на пішохода – 6,4% (2) постраждалих, прискорення/сповільнення в транспорті – 3,3% (1), кататравма – 3,3% (1).

У 17 хворих (55%) діагностовано закриту ЧМТ, у 14 (45%) – відкриту ЧМТ, розподіл хворих виконано відповідно до клінічної класифікації [2].

Дані щодо розподілу хворих в залежності від механізму травми наведено в табл. №2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл постраждалих із ЗЧМТ та ВЧМТ в залежності від механізму травми

Механізм травми	Кількість спостережень					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Падіння з висоти зросту	15	48,4	9	29	6	19,4
Побиття	5	16,1	4	12,8	1	3,3
Невідомі обставини	4	12,9	1	3,3	3	9,6
Падіння в результаті судомного нападу	3	9,6	1	3,3	2	6,3
Наїзд на пішохода	2	6,4	1	3,3	1	3,3
Прискорення\сповільнення в транспорті	1	3,3	1	3,3	-	
Кататравма	1	3,3	-	-	1	3,3
Всього	31	100	17	55	14	45

За півкулевою локалізацією вогнищ геморагічного забою чи\або гематом розподілились наступним чином: правобічних – 10 (32%), лівобічних – 11 (36%), пошкодження обох півкуль – 10 (32%). Найчастіше ушкоджувались лобна – 6 (20%) та скронева – 4 (13%) частки головного мозку у ізольованому варіанті, травматичні ушкодження, що виходили за межі однієї частки – 21 (67%) пацієнт.

Як правило, вогнища геморагічного забою чи\або гематом поширювались на лобну та скроневу, або на скроневу та тім'яну частку головного мозку. Ізольованих ушкоджень потиличної частки та структур ЗЧЯ не спостерігалось.

2.1.2. Клінічна характеристика хворих з нозокоміальною пневмонією

Клінічний матеріал дисертаційної роботи містить результати комплексного клініко-неврологічного, інструментального, лабораторного дослідження 76 пацієнтів дорослого віку, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги в період в 2009-11 рр. з приводу ізольованої середньотяжкої та тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ), перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком нозокоміальної пневмонії (НП).

Нами розроблена анкета, яка включала дані анамнезу травми і життя постраждалого, результати клініко-інструментальних досліджень та лікування.

Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 34 осіб (44,7%) та середнього віку (45-59 років) – 25 осіб (32,9%), насамперед чоловічої статі – 86,9% (дані наведено в табл 2.3)

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за віком та статтю.

Стать	Вік (роки)								Всього	
	Молодий (18-44)		Середній (45-59)		Похилий (60-74)		Старечий >75			
	Кількість хворих									
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловік и	31	40,8	23	30,3	9	11,8	3	4	66	86,9
Жінки	3	3,9	2	2,6	4	5,3	1	1,3	10	13,1
Всього	34	44,7	25	32,9	13	17,1	4	5,3	76	100

Відповідно до результатів аналізу історій хвороб 76 постраждалих в залежності від механізму травми, відмічається переважання падіння з висоти зросту – 38% (29 осіб), побиття – 18,2% (14), невідомі обставини травми у

16,2% (12), падіння в результаті судомного нападу – 6,5% (5). Травми, отримані в результаті ДТП: наїзд на пішохода – 6,5% (5 постраждалих); прискорення/сповільнення в транспорті – 3% (1), кататравма – 12% (9).

У 48-ми (63%) хворих діагностовано закрити ЧМТ, у 28 (37%) – відкрити ЧМТ, розподіл хворих виконано відповідно до клінічної класифікації [2].

Дані щодо розподілу хворих в залежності від механізму травми наведено в табл. №2.4.

Таблиця 2.4

Розподіл постраждалих із ЗЧМТ та ВЧМТ в залежності від механізму травми

Механізм травми	Кількість спостережень					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Падіння з висоти зросту	29	38	21	27,2	8	10,8
Побиття	14	18,2	8	10,8	6	8
Невідомі обставини	12	16,2	8	10,8	4	5,2
Падіння в результаті судомного нападу	5	6,5	4	5,2	1	1,3
Наїзд на пішохода	5	6,5	3	3,8	2	2,6
Прискорення\сповільнення в транспорті	9	12	4	5,2	5	6,5
Кататравма	2	2,6	0	0	2	2,6
Всього	76	100	48	63	28	37

За півкулевою локалізацією вогнищ геморагічного забою чи\або гематом розподілились наступним чином: правобічних – 33 (45%), лівобічних – 31 (40%), пошкодження обох півкуль – 12 (15%). Найчастіше ізольовано ушкоджувались лобна – 10 (13,2%) та скронева – 9 (11,8%), тім'яна – 1 (1,3%), потилична – 1 (1,3%), структури ЗЧЯ – 1 (1,3%), частки головного мозку, травматичні ушкодження, що виходили за межі однієї частки – 54 (71,1%) пацієнт. Як правило, вогнища геморагічного забою чи\або гематом

поширювались на лобну та скроневу, або на скроневу та тім'яну частку головного мозку.

2.1.3. Клінічна характеристика хворих з катетер-асоційованими інфекціями сечовивідних шляхів

Клінічний матеріал дисертаційної роботи містить результати комплексного клініко-неврологічного, інструментального, лабораторного дослідження 34 пацієнтів дорослого віку, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги в період в 2009-11 рр. з приводу ізольованої тяжкої ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів (КАІСВШ).

Нами розроблена анкета, яка включала дані анамнезу травми і життя постраждалого, результати клініко-інструментальних досліджень та лікування.

Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 17 осіб (50%) та середнього віку (45-59 років) – 10 осіб (26,4%), похилого віку – 5 осіб (14,8%) і 2 пацієнти (5,9%) – старечого віку, насамперед чоловічої статі – 97,1% (дані наведено в табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Розподіл хворих за віком та статтю.

Стать	Вік (роки)								Всього	
	Молодий (18-44)		Середній (45-59)		Похилий (60-74)		Старечий (>75)			
	Кількість хворих									
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	17	50	9	26,4	5	14,8	2	5,9	33	97,1
Жінки	0	0	1	3	0	0	0	0	1	2,9
Всього	17	50	10	29,4	5	14,8	2	5,9	34	100

У 28 (84%) хворих діагностовано закрити ЧМТ, у 6-ти (16%) – відкрити ЧМТ, розподіл хворих виконано відповідно до клінічної класифікації [2].

2.2. Методи обстеження хворих

2.2.1. Методи обстеження хворих при інтракраніальних запальних ускладненнях

Обстеження хворих проводили відповідно до прийнятих в Україні «Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія», які затверджені наказом МОЗ України від 25.04.2006 №245.

1. Неврологічний та соматичний огляд (визначення основних показників життєвоважливих функцій організму – дихання, пульс, артеріальний тиск).
2. Ро-графія черепу у двох проекціях, додаткові рентгенограми за показами.
3. СКТ, МРТ головного мозку (при поступленні в стаціонар, при прогресуючій неврологічній симптоматиці, погіршенні стану).
4. Визначення групи крові та резус фактору.
5. Загальний аналіз крові та сечі, RW.
6. Аналіз крові на вміст цукру, алкоголю.
7. ЛП з визначенням лікворного тиску та лікворологічне дослідження за відсутності протипоказів.
8. Біохімічне дослідження крові (електроліти, загальний білок) та визначення гематокриту, осмолярності, SpO_2).
9. Контроль згортання крові.
10. Мікробіологічне дослідження ліквору, крові, ран, мокротиння, аспірату ТБД.
11. Консультації офтальмолога, оториноларинголога, психіатра (за показами).

2.2.1.1. Клініко-неврологічні методики

Всім хворим при поступленні і в динаміці проводився неврологічний огляд, що включав в себе оцінку ступеню порушення свідомості за Шкалою ком Глазго (Glasgo Coma Scale) [178]. Шкала для кількісної оцінки порушення свідомості включала визначення наступних параметрів: розплющування очей, мовна відповідь, рухова реакція.

Таблиця 2.6

Шкала Ком Глазго

Параметр	Реакція	Бали
<i>Розплющування очей</i>	Довільне (спонтанне)	4
	На звук (по команді)	3
	На больовий подразник	2
	Відсутня реакція	1
<i>Мовна відповідь</i>	Спонтанна	5
	Окремі фрази	4
	Окремі слова	3
	Окремі звуки	2
	Відсутність звуків	1
<i>Рухова реакція</i>	Виконує команди	6
	Цілеспрямована реакція на біль	5
	Вісмикування кінцівки на біль (нецілеспрямована реакція на біль)	4
	Патологічне згинання (декортикація)	3
	Патологічне розгинання (децеребрація)	2
	Відсутність рухів	1

Після оцінки параметрів для визначення ступеню порушення свідомості бали додаються. Чим глибшим є порушення свідомості, тим менша кількість балів, чим більша кількість балів, тим менша ступінь пригнічення мозкових функцій.

15 балів – ясна свідомість,

- 14 балів – помірно приглушення,
- 13 балів – глибоке приглушення,
- 9-12 балів – сопор,
- 7-8 балів – помірна кома (I),
- 5-6 балів – глибока кома (II),
- 3-4 бали – термінальна кома (III).

Таблиця 2.7

Розподіл постраждалих за важкістю за ШКГ на момент поступлення

Кількість балів по ШКГ	Кількість постраждалих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
15	0	0	0	0	0	0
13-14	6	19,4	4	12,9	2	6,5
12-11	8	25,8	4	12,9	4	12,9
10-9	4	12,9	1	3,2	3	9,7
8-7	9	29	5	16,1	4	12,9
6-5	4	12,9	3	9,7	1	3,2
4-3	0	0	0	0	0	0
Всього	31	100	17	54,8	14	45,2

При вивченні розподілу постраждалих за важкістю травми за ШКГ, звертає на себе увагу те, що 41,9% пацієнтів були госпіталізовані у важкому стані (<8 балів за ШКГ), 38,7% – в стані сопору (9-12 балів), у 19,4% постраждалих відмічалось порушення свідомості по типу приглушення. Жоден пацієнт не перебував у ясній свідомості.

Для оцінки тяжкості ЧМТ використовували шкалу HISS (Head Injury Severity Scale), модифіковану Скандинавським комітетом нейротравми, згідно якої визначали тяжкість ЧМТ в залежності від кількості балів за ШКГ і даних неврологічного огляду [179].

Градація тяжкості ЧМТ за шкалою HISS

Категорія HISS	ШКГ + Клінічна характеристика
ЧМТ "Мінімальна"	ШКГ=15 балів, без втрати свідомості, без вогнищевої симптоматики
ЧМТ "Легка"	ШКГ=14-15 балів, коротчасна втрата свідомості (<5хв) чи амнезія, без вогнищевої неврологічної симптоматики
ЧМТ "Середнього ступеню тяжкості"	ШКГ=9-13 балів, або втрата свідомості (>5хв), або є вогнищева неврологічна симптоматика
ЧМТ "Тяжка"	ШКГ=3-8 балів

Визначали наявність загально мозкової, менингеальної симптоматики, симптомів внутрішньочерепної гіпертензії, чутливих і рухових порушень, порушень мови, окорухових розладів, бульбарних розладів.

Загальноклінічне обстеження проводилось для оцінки соматичного статусу і виявлення супутньої патології.

2.2.1.2. Інструментальні методи досліджень

Рентгенографія черепу

Всім постраждалим з ЧМТ на момент надходження до стаціонару проводили оглядову рентгенографію черепу в двох 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, напіваксіальні, знімки орбіт по

Різе, скроневих кісток по Шюллеру, Стенверсу, потиличних кісток, додаткових пазух носу).

Рентгенографія кісток черепа виконувалась на апаратах РУМ-20 з УРИ та TUR D 800 (Німеччина).

Комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Основними сучасними методами нейровізуалізації для діагностики ЧМТ є КТ і МРТ – два взаємодоповнюючих методи дослідження черепа і головного мозку, що базуються на різних фізичних явищах.

КТ – метод отримання зображення за допомогою рентгенівського випромінювання, що оснований на поперечному скануванні черепа і головного мозку тонким пучком рентгенівських променів. В залежності від ступеню абсорбції різними тканинами організму відбувається ослаблення отриманих променів, послабленні дані є основою для формування зображення з допомогою перетворення Фур'є.

КТ проводилась на апаратах General Electric, Somaton light speed plus 4 (США). Використовувався стандартний протокол дослідження.

МРТ – метод отримання зображення, що забезпечується використанням надсильного магнітного поля і радіочастотних хвиль. Пацієнт розміщується в потужне однорідне магнітне поле. Під час дослідження за допомогою передачі котушкою в ділянку дослідження з певними інтервалами поступають групи радіочастотних імпульсів, які впливають на магнітну складову вектору обертання атомів водню досліджуваної ділянки. Виникаюче при цьому радіочастотне дослідження сприймається приймаючою катушкою, математично обробляється і виводиться у вигляді зображення. Контрастність тканин відображає особливість внутрішніх ядерних структур речовини, взаємодії між молекулами, молекулярного руху та інших факторів, що дозволяє диференціювати на зображенні патологічні та здорові тканини. МРТ обстеження виконувалось відповідно до існуючих протоколів досліджень і

проводилось на апараті Magnetom Concerto з напруженістю магнітного поля 0,3 Тл, Philips з напруженістю магнітного поля 3,0Тл.

Перевагою КТ над МРТ є значно коротша тривалість обстеження. Також МРТ протипоказано пацієнтам з електронними і металічними імплантами, чужерідними тілами, оскільки останні можуть порушувати їх роботу і змінювати їх положення. Оскільки пацієнти з ЧМТ часто госпіталізуються з порушенням свідомості і нез'ясованим анамнезом, достеменно визначити факт наявності в тілі постраждалих чужерідних тіл неможливо.

Сукупна дія магнітного поля і радіочастотних хвиль створює певні вимоги до медичного обладнання, що застосовується під час дослідження: ускладненим є використання апаратів ШВЛ, систем моніторингу [33].

Методом вибору в невідкладній нейротравматології є КТ, яка характеризується швидкістю дослідження, високою чутливістю до гострих крововиливів, кращою візуалізацією кісткової тканини. Через розпад гемоглобіну і зниження ступеню абсорбції рентгенівських променів на рівні крововиливу, на КТ гірше візуалізуються підгострі і хронічні гематоми, а через накладення артефактів від кісток основи черепа – структури задньої черепної ямки і стовбуру головного мозку.

КТ є на сьогоднішній день скринінговим методом діагностики гострої ЧМТ, а МРТ застосовується в більш пізньому періоді для оцінки ефективності проведеного лікування і оцінки наслідків перенесеної травми [180].

Однак інтерпретація даних нейровізуалізації використовується не лише для оцінки перебігу ЧМТ, а й для відстеження несприятливого перебігу запальних ускладнень та раннього виявлення церебральних ускладнень менінгіту, таких як гідроцефалія, субдуральна емпієма, абсцес головного мозку, вентрикуліт, що забезпечує адекватну лікувальну тактику.

В неускладнених випадках менінгіту раннє проведення КТ, МРТ зазвичай демонструє відсутність віхилень від норми (>50% досліджень), в інших випадках можуть візуалізуватися звужені шлуночки головного мозку, зглажені звивини, звужені цистерни мозку в комбінації або разом як ознаки набряку

головного мозку [181]. Нормальні результати КТ, МРТ не виключають наявності менінгіту і не можуть вірогідно свідчити про нормальний внутрішньочерепний тиск у пацієнтів з менінгітом. У всіх випадках трактування тих чи інших змін потребує співставлення даних в динаміці.

Методи нейровізуалізації при ІКЗУ використовуються швидше як допоміжні для виключення об'ємного процесу, потребуючого хірургічного втручання. КТ виявляє при менінгіті контрастування мозкових оболонок. При менінгоенцефаліті виявляються гіподенсні вогнища в речовині головного мозку. МРТ також може виявити посилення сигналу від оболонок головного мозку і дифузні зміни в його речовині.

Дослідження первинного характеру внутрішньочерепних пошкоджень за даними спіральної комп'ютерної томографії проводили за допомогою класифікації Marshall [182-3].

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 см³. 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 пошкоджень і два види локального пошкодження (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 см³;

III виду – базальні цистерни не візуалізуються, дислокація серединних структур 0-5 мм немає вогнищ високого ступеню гіперінтенсивності чи змішаної інтенсивності понад 25см³;

IV виду – дислокація серединних структур понад 5 мм, немає вогнищ з високим ступенем гіперінтенсивності чи змішаної гіперденсивності понад 25 см³;

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

VI виду – вогнище з високим ступенем гіперінтенсивності $>25 \text{ см}^3$, хірургічно не видалене.

Дані щодо розподілу хворих в залежності від характеру внутрішньочерепних пошкоджень по даним КТ наведено в табл. 2.9.

У 9 постраждалих (29,1%) діагностовано дифузну травму (I-IV вид пошкоджень), у 22 (70,9%) — вогнищеву травму мозку (V-VI вид пошкоджень).

У хворих при вогнищевій травмі переважала субдуральна (10 пацієнтів) та внутрішньомозкова гематома (7 пацієнтів).

Також дані СКТ оцінювали при госпіталізації постраждалих відповідно до Роттердамської шкали, яка включає сумарну оцінку стану базальних цистерн, зміщення серединних структур, наявність епідуральних мас-вогнищ, внутрішньошлуночкового і субарахноїдального крововиливу. Перевагою Роттердамської шкали є врахування субарахноїдального крововиливу, що є важливим прогностичним чинником. Але одночасно дана шкала не враховує об'єму контузійного вогнища.

Таблиця 2.9

**Розподіл постраждалих в залежності від характеру
внутрішньочерепних пошкоджень при первинній СКТ [27,28]**

Вид пошкодження	Характеристика даних СКТ	Кількість спостережень	
		абс.	%
I	Відсутність видимих змін	0	0
II	Дифузна травма	1	3,3
III	Дифузна травма+набряк	6	19,3
IV	дифузна травма+ дислокація	2	6,5
V	Вогнищева травма, що спричиняла мас – ефект, хірургічно видалена	22	70,9
VI	Вогнищева травма, що спричиняла мас – ефект, хірургічно не видалена	0	0
Всього		31	100

Таблиця 2.10

Розподіл постраждалих відповідно до Роттердамської шкали

Оцінка, балів	Кількість спостережень	
	абс.	%
2	4	12,9
3	6	19,4
4	12	38,7
5	7	22,6
6	2	6,4
Всього	31	100

У більшості постраждалих стан оцінено від 3 до 5 балів (81%) по Роттердамській шкалі, що свідчить про переважання у дослідженні пацієнтів з вираженими структурними порушеннями. Дані наведено у табл. 2.10.

2.2.1.3. Лабораторні дослідження

З моменту поступлення пацієнта в стаціонар проводиться забір крові для дослідження групи і резус фактору, RW, загальний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, визначення рівня глікемії, аналіз крові на вміст алкоголю. Вже перші результати лабораторних досліджень можуть дозволити в диференціальному діагнозі визначити причини порушення свідомості (високий рівень алкоголю, гіпер- чи гіпоглікемія, ниркова недостатність). Клінічна інтерпретація гемограми дозволяє оцінити перебіг захворювання і оцінити ефективність лікувальних заходів.

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.

В загальному аналізі крові при ІКЗУ спостерігається значний лейкоцитоз (від 12 до 30-10⁹/л і більше), зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, нерідко була присутня гіпохромна анемія.

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 аминотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), активності ферментів лужної фосфатази, С-реактивного білку.

Проводилась скринінгова коагулограма, що включала в себе визначення протромбіну, АЧТВ, міжнародного нормалізованого відношення (MNO).

Забір крові здійснювали при поступленні і в динаміці.

Дослідження загального аналізу сечі виконували по стандартній методиці шляхом забору її в одноразові контейнери. В загальному аналізі сечі нерідко виявляється альбумінурія, незначна кількість циліндрів та еритроцитів.

Для отримання ліквору виконували спинно-мозкову пункцію за загальною методикою. Цим самим здійснювався контроль за динамікою санації ліквору (очищення ліквору від крові, рівня цитозу, білку, глюкози), за необхідності вимірювався лікворний тиск та вводились антибактеріальні препарати. Дослідження ліквору включало вивчення його кольору, прозорості і складу (біохімічного і клітинного). Інтерпретація даних проводилась згідно з рекомендаціями Юрищева Е.П. (1994) [189]. Протипоказом до проведення люмбальної пункції була наявність стовбурової симптоматики, обумовлена розвитком компресійно-дислокаційного синдрому внаслідок набряку стовбуру мозку, внутрішньочерепного травматичного пошкодження з об'ємною дією. Ліквор на тлі субарахноїдального крововиливу візуально важко диференціювати: класична мутність, ніби забарвленість молоком, можуть бути

виявлені лише після санації ліквору від крові. Лікворний тиск частіше підвищений – 300-500 мм. вод. ст, хоча буває нормотензія і навіть понижений. Незважаючи на високий тиск, ліквор може витікати рідкими каплями, що пов'язано з підвищеною вязкістю ліквору чи наявністю блокади лікворних шляхів. Кількість клітин значно підвищено, переважають нейтрофіли. Спостерігалось, що вміст білку і цитоз частіше підвищуються паралельно, хоча при високому цитозі рівень білку може залишатись нормальним. Зниження глюкози ліквору нижче 2,2 ммоль\л (або 40-50% від рівня глюкози крові).

2.2.1.4. Мікробіологічне дослідження

Пріоритетний аналіз мікробіологічної діагностики інтракраніальних запальних ускладнень – культуральне дослідження (бактеріологічний посів) нативного матеріалу спинномозкового ліквору. Отримання спинномозкового ліквору при суворому дотриманні правил асептики та антисептики здійснює лікар-нейрохірург за допомогою спеціальних голок для пункції спинномозкового каналу в приміщенні перев'язочної в стерильну лабораторну пробірку або у шприц, необхідний об'єм рідини – 1-2 мл. Крім того, дослідження аспірату з дренажних та шунтуючих систем, пунктату закритих післяопераційних ран, ексудату з поверхні відкритих ран також мало значне діагностичне значення. Матеріал відкритих ран відбирали методом змиву, попередньо видаливши стерильними салфетками детрит та некротичні маси.

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

1. Мікроскопічного дослідження нативного матеріалу спинномозкового ліквору та інших біосубстратів, а також препаратів, виготовлених із культури мікроорганізмів. Попередньо оцінювали ступінь каламутності або гнійного характеру ліквору. У нормі ліквор – прозора рідина, кількість клітинних елементів коливається у межах від 0 до 3 на 1 мкл. При гнійних ускладненнях

відбувається значне збільшення кількості клітинних елементів, насамперед, нейтрофілів (від 100 до декількох тисяч на 1 мкл), і ліквор набуває гнійного характеру та каламутного вигляду. Нативний матеріал гнійного характеру не потребував попередньої концентрації, для дослідження візуально прозорих біосубстратів необхідний попередній етап концентрації – центрифугування при 2500-3000 об./хв. на протязі 5 хв. 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%-ним водним розчином метиленового синього – для визначення морфологічних властивостей мікрофлори (палички, коки, дріжжеподібні гриби);
- диференціюючий метод фарбування за Грамом – для морфологічної характеристики мікроорганізмів та виявлення тінкторіальних властивостей (грампозитивні, грамнегативні)

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

Для бактеріологічного посіву ліквору використовували наступні поживні середовища:

5% кров'яний агар – для виділення та визначення типу гемолітичної активності *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* *Enterococcus spp.* та інших;

"шоколадний" агар – для забезпечення росту *N. meningitis*, *Haemophilus spp.*;

агар Ендо, жовточно-сольовий агар та інші (за потреби);

середовища накопичення збудників - 0,1% напіврідкий поживний агар з 20% сироватки та середовище для контролю стерильності.

Після інкубації при 37°C через 18-20 год. на агаризованих середовищах спостерігали ріст ізольованих колоній мікроорганізмів, на середовищах накопичення – осад або помутніння. Подальше дослідження враховувало проведення ідентифікації

виділених мікроорганізмів за допомогою стандартизованих диференціюючих тестів, які ґрунтувалися на вивченні ферментативних, біологічних властивостей, морфологічних, тінкторіальних характеристик, та визначення чутливості до антибіотиків (за допомогою уніфікованого диско-дифузійного методу та комерційних дисків із антибіотиками). Визначення чутливості проводили, застосовуючи диски з антибіотиками різних груп: пеніцилінового ряду – бензилпеніциліном, ампіциліном, оксациліном, "захищеним" ампіциліном – ампіцилін/сульбактамом, цефалоспоринами I-III покоління – цефазоліном, цефуроксимом, цефокситіном, цефотаксимом, цефтриаксоном, цефтазидимом, аміноглікозидами – гентаміцином, амікацином, карбапенемами – імпенемом, меропенемом; фторхінолонами – ципрофлоксацином, левофлоксацином, гатифлоксацином; тетрациклінами – доксицикліном; глікопептидами – ванкоміцином, тейкопланіном; препаратами різних груп – поліміксином В, левоміцетином. 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. Застосування мікробіологічних методів дозволило вірогідно обґрунтовувати раціональний вибір антибіотиків та своєчасно впровадити цілеспрямовану антибіотикотерапію нейрохворим у разі виникнення посттравматичного інтракраніального запального ускладнення.

2.2.2. Методи дослідження нейротравматологічних хворих із нозокоміальною пневмонією

Обстеження хворих проводили відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну пневмонію», затвердженого наказом МОЗ України від 19.03.2007 №128.

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 $>38,3^{\circ}\text{C}$;
- 2) бронхіальна гіперсекреція;
- 3) Індекс оксигенації – відношення парціального напруження кисню в артеріальній крові до фракції кисню на вдосі $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (FiO_2 - фракція кисню у повітрі, що видихається, %) менше 240;
- 4) кашель, тахіпное, 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, $\times 100$).

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

Для визначення тяжкості перебігу НП визначали “малі” та ”великі” критерії.

“Малі” критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;
- порушення свідомості;
- SaO_2 (інвазивно визначена насиченість артеріальної крові киснем) менше 90% (за даними пульсоксиметрії), парціальна напруга кисню в артеріальній крові (далі - PaO_2) нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

“Великі” критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях – збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;

- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 год. та більше;

- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год. або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за (відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчила наявність у хворих не менше двох "малих" або одного "великого" критерію.

Відповідно до наказу МОЗ №128 від 2007 року при обстеженні хворих з НП діагностичний комплекс враховував:

1. Оцінку даних фізикального обстеження хворого на момент госпіталізації і у динаміці, аналіз об'єктивних даних враховував визначення температури тіла (виміряна у градусах Цельсія – °C), обстеження легень із визначенням аускультативної симптоматики (вкорочення перкуторного звуку, звучні дрібно- чи середньопухирчасті хрипи, бронхіальне дихання, крепітація), підрахунок частоти дихання для пацієнтів у свідомості, кашель, наявність та характер мокротиння. Проводили комплексне посистемне обстеження.

2. Оцінку результатів лабораторних методів обстеження (загальний та біохімічний аналіз крові) . В першу чергу оцінювали кількість лейкоцитів - менше $4,0 \times 10^9$ /л чи більше $12,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерний зсув більше 10%; підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), появу С-реактивного білку. Визначали лабораторні ознаки ниркової чи печінкової недостатності. Частоту повторення лабораторних обстежень визначав стан хворого та динаміка запального процесу.

3. Променева діагностика НП [185].

2.2.2.1. Інструментальні методи дослідження

Рентгенографія грудної клітини 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). При цьому слід пам'ятати, що у 10% пацієнтів з НП патологічних змін на рентгенограмах грудної клітини не визначається, а для пацієнтів з імунодефіцитом цей показник може становити 20-30%.

Рентгенологічна картина НП була доволі різноманітна, частіше визначалися фокуси бронхопневмонічної інфільтрації – плямисті вогнища ущільнення легеневої тканини. Іншим варіантом рентгенологічної картини може бути дольова або сегментарна інфільтрація з видимими на цьому тлі просвітами бронхів, обмежена міждольовою плеврою.

Комп'ютерну томографію органів грудної клітини використовували у пацієнтів (n=7) з невідповідністю між клінічною картиною та даними рентгенографії органів грудної клітини у випадках несприятливого чи ускладненого перебігу НП, також у випадках за необхідності проведення диференціального діагнозу хронічної обструктивної хвороби легень, пухлин, тромбемболії легеневої артерії, набряку легень, гострого респіраторного дистрес-синдрому). В окремих випадках використовували перед бронхоскопією чи бронхоальвеолярним лаважем для уточнення локалізації ураження.

Використання характеру скіалогічної картини є корисним для визначення етіології НП. Пневмонія, викликана стафілококами, частіше характеризується двухсторонніми випадково розміщеними округлими фокусами ущільнення з швидким прогресом та появою порожнин розпаду і формуванням кільцевидних структур. За НП, асоційованої синьогнійною і кишковою паличкою, пошкоджуються переважно нижні долі легень з наявністю плямистих ділянок бронхопневмонічної інфільтрації або множинних вузлів з порожнинами. Клебсіельозна пневмонія частіше пошкоджує верхню долю легень, різко обмеженою міждольовою плеврою, перебігає із збільшенням об'єму долі. За відсутності даних мікробіологічного дослідження чи необхідності корекції АБТ використовується, як додатковий чинник контролю ефективності емпіричної АБТ.

2.2.2.2. Спеціальні методи дослідження нозокоміальної пневмонії

Всім пацієнтам необхідно проводити визначення газів у артеріальній крові і/або визначення пульсоксиметрії з оцінкою сатурації SaO₂.

Пульсоксиметрія (визначення SpO₂) – неінвазивний вимір відсоткового вмісту оксигемоглобіну в артеріальній крові: дослідження проводилось всім хворим пульсоксиметром HEACO CMS 50C (виробник – Великобританія), шляхом накладання периферійного датчика на вказівний палець без надмірного тиску, фіксували найкращі дані після декількох вимірів на різних пальцевих фалангах. У пацієнтів, які перебували на штучній вентиляції легень, використовували дані моніторингу з апаратів.

Всім хворим при поступленні і в динаміці проводився неврологічний огляд, що включав оцінку ступеню порушення свідомості по шкалі ком Глазго (Glasgo Coma Scale) [178]. Шкала для кількісної оцінки порушення свідомості враховувала визначення наступних параметрів: розплющування очей, мовну відповідь, рухову реакцію.

Таблиця 2.11

Розподіл постраждалих за важкістю за ШКГ на момент поступлення

Кількість балів по ШКГ	Кількість постраждалих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
15	2	2,6	1	1,3	1	1,3
13-14	16	21,2	9	12	7	9,2
12-11	6	7,8	2	2,6	4	5,2
10-9	7	9,1	5	6,5	2	2,6
8-7	25	33	16	21	9	12
6-5	11	14,5	11	14,5	0	0
4-3	9	12	4	5,2	5	6,5
Всього	76	100	48	63	28	37

2.2.2.3. Мікробіологічний метод

Після встановлення діагнозу НП всі пацієнти потребують проведення мікробіологічного 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
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 проведення АБТ препарати не повинні змінюватись протягом 72 годин перед відбором матеріалу.

Мікробіологічне дослідження крові (на стерильність або на наявність клінічно вагомих грибів роду *Candida*) здійснюють у хворих з періодичними епізодами гіпертермії або при лихоманці 2-3 рази на добу з інтервалом в 1 год., доцільно саме на тлі зниження температури. Поверхня шкіри у місці інвазивного втручання повинна бути послідовно оброблена антисептиками – 70% розчином етанолу та 5% спиртовим розчином йоду.

Кров у об’ємі 10-20 мл відбирають шприцом у приміщенні маніпуляційної або у палаті біля ліжка хворого, попередньо здійснюючи послідовну обробку поверхні шкіри над веною 70% розчином етанолу та 5% спиртовим розчином йоду. Використовуючи палаючу спиртівку, одразу здійснюють бакпосів крові із шприця до флакону з готовим поживним середовищем, отриманим у лабораторії,

дотримуючись необхідного розведення – 10 мл крові на 100 мл бульйону для дорослих хворих і 5 мл на 50 мл бульйону – для дітей, тобто 1:10.

Незважаючи на обмежену діагностичну цінність дослідження мокротиння, у нашому дослідженні ми використовували його для пацієнтів, що не перебували на штучній вентиляції легень, як простий і доступний метод.

Метод відбору трахеального аспірату застосовувався для пацієнтів, що перебували самотійному диханні, шляхом глибокого введення санаційної трубки, що під'єднана до аспіраційної системи.

Діагностичний торакоцентез використовували лише за наявності плеврального випоту з товщиною шару вільно зміщеної рідини на латерограмі не менше 10мм або при тяжкому стані хворого, перш за все для диференціального діагнозу емпієми плеври та парапневмонічного випоту.

У інтубованих пацієнтів проводили ендотрахеальну аспірацію через інтубаційну трубку, попередньо видаливши секрет із самої трубки.

Бронхоальвеолярний лаваж проводили з попередньою преоксигенацією з $FiO_2 = 1,0$ (тобто фракція кисню, що вдихається 100%) на протязом 10-15 хвилин. Процедуру виконували в умовах тотальної анестезії, оскільки застосування місцевих анестетиків може мати бактерицидну дію. Відбір здійснювали із зони найбільшого ураження, що визначали за даними рентгенграфії органів грудної клітини, аускультативно та візуально. У випадку дифузних інфільтративних уражень пробу матеріалу забирали із середньої долі правої легені або язичкової долі лівої легені. Після введення бронхоскопа до досліджуваної частини бронхіального дерева виконували фракційне вливання ізотонічного розчину натрія хлориду, який в подальшому аспірувався невеликими порціями. Об'єм розчину для одного дослідження не перевищував 200 мл. Для лабораторного дослідження першу порцію не використовували. Лаважну рідину із катетера поміщали в стерильну пробірку і негайно доставляли в мікробіологічну лабораторію для дослідження.

7). Метод що дозволяв мінімізувати контамінацію при відборі матеріалу – метод “захищених щіточок” передбачав використання захищеного катетера – щітки, який переміщався приблизно на 3 см. від кінця бронхоскопу в потрібний

субсегментарний відділ бронхіального дерева. Після чого щітка поверталася декілька разів у секреті і втягувалась у внутрішню канюлю, в подальшому катетер видалявся із внутрішнього просвіту бронхоскопу.

У нашому дослідженні ми використовували модифікацію методу, на який отримали патент на корисну модель [Пат. 40249 А Україна А61В 10/00. Ендоскопічний пристрій для взяття матеріалу на мікробіологічне дослідження / В.І. Нікішаєв, О.М. Задорожній, П.П. Маковецький (Україна). – Заявл. 25.11.08; опубл. 25.03.09 Бюл. №6].

2.2.3. Методи дослідження нейротравматологічних хворих при катетер-асоційованих інфекціях сечових шляхів

Обстеження хворих проводили відповідно прийнятих в Україні наказів МОЗ від 06.12.2004 №604 Про затвердження клінічних протоколів за спеціальністю “Урологія” та від 12.12.2004 №593 Про затвердження клінічних протоколів за спеціальністю “Нефрологія”.

При підозрі на розвиток КАІСВШ проводили наступний діагностичний комплекс:

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- мікробіологічне дослідження сечі;
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів сечовивідної системи;

Дослідження загального аналізу крові проводились на автоматичному гематологічному апараті ВС-3000-PLUS, відповідно до існуючих стандартів. Визначалась кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобін, гематокрит.

Лейкоцитарну формулу підраховували по мазку крові, пофарбованому мазку крові за Романовським-Гімза під мікроскопом. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали по уніфікованій мікрометодиці Панченкова.

Дослідження загального аналізу сечі включало оцінку фізичних властивостей сечі, а саме кольору, прозорості, питомої ваги; біохімічного дослідження сечі, а саме вмісту глюкози, білірубіну, ацетону, уробіліну;

мікроскопію осаду сечі з підрахунком лейкоцитів, еритроцитів. Саме мікроскопія осаду сечі є визначальною в постановці діагнозу КАІСВІІІ.

Для мікроскопії осаду використовували першу ранкову сечу, що набиралась у флакони із плоским дном і відстоювалась протягом 1-2 годин. Після чого піпеткою діаметром 5-6 мм обережно набирали осад в центрифужну пробірку і центрифугували. Після центрифугування сечі (15-20 хвилин при 1500 об\хв) обережно зливали 2\3 надосадкової рідини для дослідження використовували осад центрифугату. Після чого 1 краплю переносили пастерівською піпеткою на середину предметного скельця і покривали покривним склом. Вивчення препарату здійснювали під 8-10 кратним збільшенням. Розрізняли організований і неорганізований осад. При оцінці організованого осаду сечі оцінювали кількість еритроцитів, лейкоцитів, епітеліальних клітин, циліндрів. Неорганізований осад був представлений солями, що випадали у вигляді кристалів або аморфних мас.

Як правило, лейкоцити в сечі були представлені сегменто-ядерними нейтрофілами (95%), виділення високого вмісту лейкоцитів на тлі бактеріурії свідчило про піурію (гній в сечі). Появу лейкоцитарних циліндрів і ниркового, перехідного епітелію розглядали як висхідне поширення інфекції, а саме розвиток пієлонефриту.

Наявність бактерій при мікроскопії осаду мало низьке діагностичне значення у зв'язку із контамінацією сечі, яка знаходилась в нестерильних пробірках [186].

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.

Для дослідження сечі використовують середню порцію вільно випущеної сечі об'ємом 3-5 мл у стерильну бактеріологічну пробірку після ретельного туалету зовнішніх статевих органів. За наявності встановленого у хворого уретрального катетера відбір сечі об'ємом 3-5 мл здійснюють саме за допомогою катетера у стерильну бактеріологічну пробірку.

Для посіву за напівкількісним методом Голда використовують наступні поживні середовища: поживний агар з 5% крові, жовтково-соляний агар, середовище Ендо, поживний бульйон із 1% глюкозою.

Посіви на середовищах Ендо, 5% кров'яному агарі інкубували протягом 18–24 год. при 37°C; на середовищі ЖСА та ентерокок агарі – 48 год. при 37°C; на середовищі Сабуро – 48 год. при 37°C та ще 3 доби при кімнатній температурі. Після чого проводили облік кількості колоній (КУО), які вирости на середовищах. Виділені культури ідентифікували загальноприйнятими методами. Ступінь бактеріурії виділених мікроорганізмів визначали за таблицею [187].

УЗД сечовивідної системи проводили при підозрі на ускладнений перебіг КАІСВШ, а саме порушення відтоку сечі на всіх рівнях сечовидільної системи, висхідного поширення запалення на паренхіму нирки.

2.2.4. Статистичні методи обробки даних

Застосовували для оцінки вірогідності впливу на перебіг інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ, чинників ризику, пов'язаних із станом організму, травмою, інтраопераційними особливостями та їх комбінацією.

Обробку 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 $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ З ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

3.1. Клініко-неврологічні прояви інтракраніальних запальних ускладнень

Нами розроблена анкета, яка включала дані анамнезу травми і життя постраждалого, результати клініко-інструментальних і лабораторних досліджень та лікування.

Клінічна картина інтракраніальних запальних ускладнень характеризувалася у наших хворих видом запального ускладнення. Матеріали нашого дослідження свідчать, що структура залежить від доступності отримання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги якнайшвидше від моменту отримання травми. Матеріали нашого дослідження вказують на відсутність розвитку таких загрозливих інтракраніальних ускладнень як вентрикуліт, субдуральна емпієма, остеомієліт. У кожного із 31 пацієнта діагностовано найбільш часте ускладнення у пацієнтів з ЧМТ – 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 [35]. Однак вказані клінічні прояви могли бути не досить специфічними у пацієнтів, які перебували у стані медикаментозної седації.

Аналіз клініко-неврологічних проявів розвитку менінгіту вказує, що головний біль був у 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%) (дані наведено в табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл пацієнтів 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

Всі постраждалі з ЧМТ отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу у повному обсязі відповідно до чинних клінічних протоколів МОЗ України [14], 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 – у 10 осіб (32,2%), внутрішньомозкової гематоми – у 7 (22,6%), епідуральної гематоми – у 2 (6,5%), багаточислової гематоми – у 3 пацієнтів (9,7%). Консервативне лікування проведено 9 постраждалим (29% неоперовано).

Наведені дані свідчать про переважання в нашому дослідженні постраждалих з найбільш важкою ЧМТ, що в поєднанні з наявними чинниками ризику розвитку сприяло розвитку запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Всіх пацієнтів, яким було проведено ургентне хірургічне втручання (22 особи), розподілили по групах (дані наведено в табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**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 багаточарової 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 черепу	22	71	12	45,1	10	25,1

Відповідно до класифікації операційних ран (Narotan) в групу інфікованих операційних ран (I) увійшли 3 (9,6%) пацієнти, які до проведення нейрохірургічного втручання мали рани з ознаками запалення в ділянці операційного доступу. До контамінованих операційних ран (II) віднесено 10 (32,3%) пацієнтів, серед яких трьом проведені повторні хірургічні втручання, 7 пацієнтів мали перелом основи черепу, до умовно чистих (III) операцій віднесено 9 (29,1%) пацієнтів. Як видно з таблиці 3.3, переважна більшість прооперованих пацієнтів мають прогностично високий ризик розвитку запальних ускладнень.

Таблиця 3.3

**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

Таблиця 3.4

Вірогідні механізми інфікування

Механізми інфікування	Кількість хворих					
	абс.	%	ЗЧМТ	%	ВЧМТ	%
Післяопераційний	22	71	12	39	10	32
Вентрикулярний чи люмбальний катетер	0	0	0	0	0	0
Проникаюча травма	6	19	0	0	6	19
Перелом основи черепа	11	35	0	0	11	35

За механізмом інфікування у нашому дослідженні пацієнти розподілились наступним чином: післяопераційні ІКЗУ – 22 (71%), пацієнти з проникаючим характером травми – 6 (19%), перелом основи черепа – 11 (35%) [37]. Розподіл пацієнтів за механізмом інфікування є одним із основних критеріїв призначення емпіричної АБТ (дані наведено в табл. 3.4).

3.2. Особливості діагностики інтракраніальних запальних ускладнень

У всіх пацієнтів рутинно при появі ознак системної запальної реакції, насамперед за наявності гіпертермії, проводили комплекс заходів по діагностиці нозокоміальних інфекцій [27]. Тобто встановленню діагнозу нозокоміального менінгіту завжди передував вказаний нижче алгоритм пошуку причин системної запальної відповіді.

Усім пацієнтам оглядали післяопераційну рану із врахуванням гіперемії, ліквореї, виділень з рани, адаптацію країв рани, спроможність швів, ступінь напруженості післяопераційного лоскуту. Виконували КТ головного мозку з обов'язковим дослідженням додаткових пазух носу. За відсутності вираженої бокової чи аксіальної дислокації виконували люмбальну пункцію. Проводили загальне лікворологічне, біохімічне і мікробіологічне дослідження ліквору.

Проводився огляд пацієнта ЛОР-лікарем щодо діагностики отиту, синуситу, ліквореї. За наявності ексудату в пазухах проводилась їх діагностична пункція з наступним лабораторним дослідженням. Всім пацієнтам з такими клінічними ознаками як поява/посилення головного болю, лихоманка, менінгіальні знаки, судоми, зниження рівня свідомості і погіршення психічного статусу проводили люмбальну пункцію (за умови відсутності протипоказів). Люмбальну пункцію проводили за загальноприйнятою методикою з дотриманням правил асептики і антисептики. Отриманий ліквор оцінювали візуально – колір, прозорість, за необхідності вимірювали лікворний тиск. Навіть первинна візуальна оцінка ліквору до отримання лабораторних даних давала можливість запідозрити наявність менінгіту. Наявність в лікворі підвищеної кількості нейтрофілів, рівня глюкози вище 50% глюкози крові, підвищеного рівня білку в комбінації з проявами системної запальної відповіді, менінгіальних знаків, негативної динаміки в неврологічному статусі були критеріями діагнозу нозокоміального менінгіту.

При отриманні візуально мутного ліквору, не очікуючи лабораторних даних, здійснювали відбір ліквору для бактеріологічного дослідження, за необхідності ендолюмбально вводили антибактеріальний препарат. Відповідно до лабораторних даних, а саме рівня нейтрофільного цитозу в лікворі, визначали необхідність і кратність ендолюмбального введення антибактеріальних препаратів. При цитозі 100-500 клітин в 1мм^3 в лікворі ендолюмбально АБП вводили 1-2 кратно, при цитозі понад 500 в 1мм^3 ендолюмбально АБП вводили 4-6 разів на добу через встановлений люмбальний дренаж або шляхом проведення спинно-мозкової пункції [188].

На момент встановлення діагнозу менінгіт у 9 (29%) пацієнтів цитоз в лікворі становив до 1000 клітин, інші 9 пацієнтів (29%) мали цитоз ліквору від 2000 до 5000, 10 пацієнтів (32%) – від 5000 до 10000 клітин і 3 пацієнти (10%) – понад 10000 клітин в мм^3 .

При будь-якій підозрі на розвиток ІКЗУ до ендолюмбального введення АБП ліквор направлявся для бактеріологічного дослідження. Однак в жодному із досліджень не вдалось визначити етіологічного чинника ІКЗУ, що ймовірно

пов'язано із проведенням ефективної антибіотикопрофілактики (АБП) на момент відбору ліквору для бактеріологічного дослідження.

3.3. Дослідження вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу інтракраніальних запальних ускладнень

В основу дослідження нейрохірургічних хворих було покладено аналіз клінічного обстеження в поєднанні з нейрохірургічним діагностичним комплексом, вивчення клінічного перебігу різних форм інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Досліджуючи особливості клінічного перебігу запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ, проводили оцінку вірогідності несприятливого перебігу 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 надання спеціалізованої допомоги понад 24 години, повторна ЧМТ.

2. Чинники ризику, пов'язані, із станом організму: вік понад 60 років (стан фізіологічного імунодефіциту), 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 хірургічного втручання понад 2 години, хірургічний доступ через слизові оболонки.

3.3.1. Тяжкість стану хворого з ЧМТ за шкалою ком Глазго

Тяжкість стану хворого з ЧМТ в більшості країн світу визначають за шкалою ком Глазго. Така уніфікація дозволяє розробити єдині підходи до побудови диференційованого лікувально-діагностичного комплексу в залежності від тяжкості стану хворого, а також оцінити ефективність лікування ЧМТ [9].

При аналізі залежності кількості запальних ускладнень від тяжкості травми не виявлено вірогідної різниці в збільшенні запальних ускладнень у групах пацієнтів з важкістю травми 13-15 балів і 9-12 балів. Вірогідно зростає кількість запальних ускладнень в групі пацієнтів із важкістю 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 [2].

Для оцінки впливу чинника ризику важкості ЧМТ <8 балів побудовано стовпчикову діаграму показників співвідношення кількості пацієнтів, хворих на менінгіт, що виник у різні періоди від моменту ЧМТ: 1-3 доба, на 4 добу, на 5 добу та на 6 і більше. Складовою частиною стовпчика є кількість хворих, серед яких за цей період з'явився менінгіт і вони мали чинник ризику <8 балів за ШКГ, що подається у вигляді відсотків до загального числа захворілих у цей період.

Серед постраждалих, у яких розвинувся менінгіт на момент госпіталізації, 13 (42%) пацієнтів знаходились в стані <8 балів за шкалою ком Глазго. Ефективно проліковано 11 постраждалих (85%), у 2 спостерігали несприятливі результати лікування (15%).

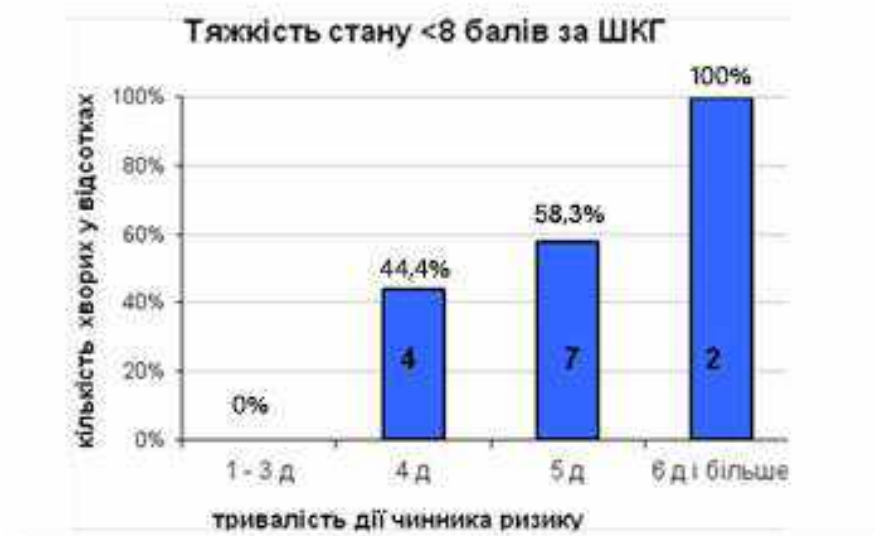


Рис. 3.1. Оцінка вірогідності тривалості впливу чинника ризику – важкості стану <8 балів за ШКГ на ймовірність виникнення та тяжкість перебігу нозокоміального менінгіту

Рис.3.1 демонструє прогресивне збільшення ймовірності появи менінгіту в залежності від тривалості дії чинника ризику, а саме: із 9 хворих з тривалістю 4 доби дії чинника ризику – тяжкості стану <8 балів за ШКГ виник менінгіт у 4 (44,4%); з 13 постраждалих із тривалістю дії чинника ризику 5 діб у 7 діагностовано менінгіт (58,3%); при тривалості дії чинника ризику 6 діб і більше менінгіт виник у 100 % хворих (2 випадки). У жодного хворого із дією чинника ризику – тяжкість стану <8 балів за ШКГ протягом перших 3-х діб менінгіт не виникав.

Таким чином, на основі отриманих нами даних визначено, що ймовірність розвитку менінгіту зростає для пацієнтів, які після отримання ЧМТ перебували у важкому стані (порушення свідомості <8 балів по ШКГ) і у яких тривалість дії чинника ризику збільшується від 4 до 6 діб.

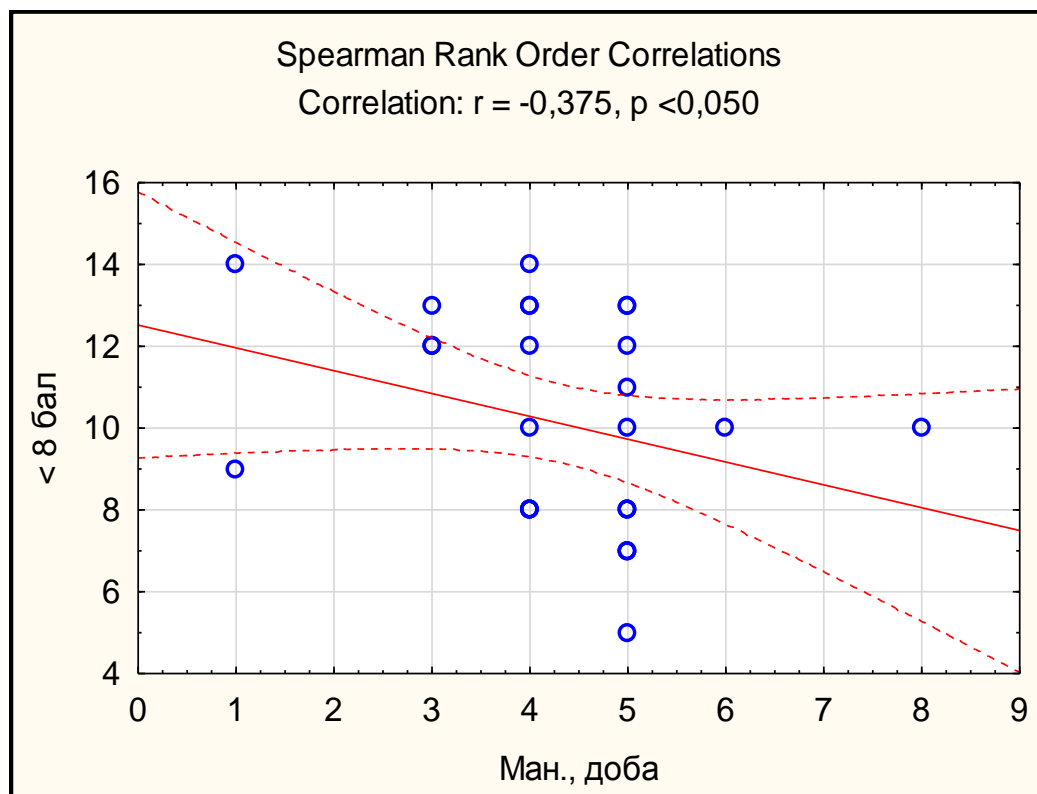


Рис. 3.2. Вплив чинника ризику важкості стану <8 балів по ШКГ на терміни виникнення нозокоміального менінгіту

Існує статистична значимість ($p < 0,05$) помірної зворотної залежності (Spearman $R = -0,375$) між тривалістю дії чинника ризику – важкості стану <8

балів за ШКГ і термінами виникнення ІКЗУ. Тобто, діагностований низький бал за шкалою ком Глазго у пацієнта може в майбутньому вплинути на виникнення пізнього менінгіту. Через малий обсяг вибірки та наявність у порядковій шкалі вимірювання (бали) використовували непараметричні методи статистики, кореляційний аналіз, коефіцієнт Спірмена.

3.3.2. Запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги в терміни більше 24 годин після отримання ЧМТ

Наявність чиннику ризику, пов'язаного із запізненням надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години і більше від моменту отримання травми, обумовлена випадками несвоєчасного звернення пацієнтів за медичною допомогою або невиправдано тривалим перебуванням у неспеціалізованих лікувальних закладах.

Даний чинник ризику був виявлений у 11 (35,5%) хворих, що може свідчити про найбільшу ймовірність розвитку раннього менінгіту протягом перших трьох діб госпіталізації (Рис. 3.3).

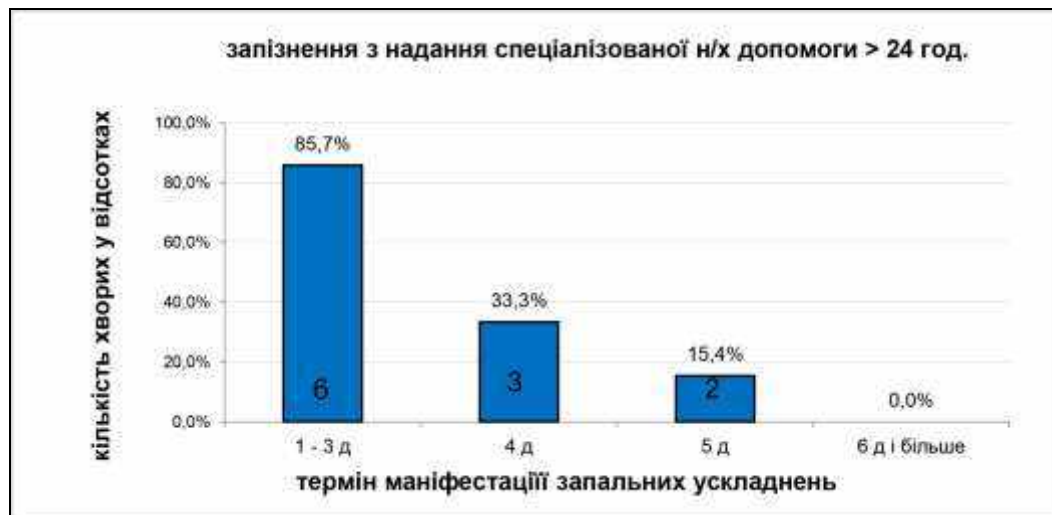


Рис. 3.3. Аналіз впливу чинника ризику – запізнення із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год – на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту

Протягом перших трьох діб з моменту госпіталізації менінгіт виник у 7 пацієнтів, серед яких шістьом (85,7%) постраждалим спеціалізована нейрохірургічна допомога почала надаватись із запізненням понад 24 години після отримання ЧМТ.

На 4 добу менінгіт розвинувся у 9 пацієнтів, з яких лише у трьох мало місце запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години. 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 години після отримання ЧМТ мають високий ризик розвитку раннього менінгіту, насамперед протягом перших трьох діб – 85% хворих.

Вірогідний вплив чинника ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год прослідковується в групі пацієнтів із терміном виникнення ІКЗУ протягом першої-третьої доби, в більш пізній період (>4-5 діб) вплив чинника значно зменшується і після 6 доби впливу не має.

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.

На рис. 3.4 – 3,5, де пацієнти поділені за типом травми на відкриту (рис. 3.4.) і закриту (рис. 3.5), видно високий відсоток пацієнтів з раннім менінгітом (1-3 доба виникнення), яким спеціалізовану нейрохірургічну допомогу буде надано із запізненням >24 годин. Виявлено незначну кількість хворих, у яких виявлено менінгіт в терміни >3 доби (18% при ВЧМТ і 29% при ЗЧМТ) у разі запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги.

Представлені нижче діаграми демонструють, що розвиток менінгіту в перші три доби був верифікований у 7 пацієнтів, серед яких у 6 (85%) супроводжувався запізненням з надання спеціалізованої допомоги в термін понад 24 год. При розвитку менінгіту після третьої доби вплив даного чиннику ризику відмічався лише у 5 (21%) пацієнтів із 24.



Рис. 3.4. Вплив чинника ризику запізнення із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту протягом перших трьох діб та пізніше

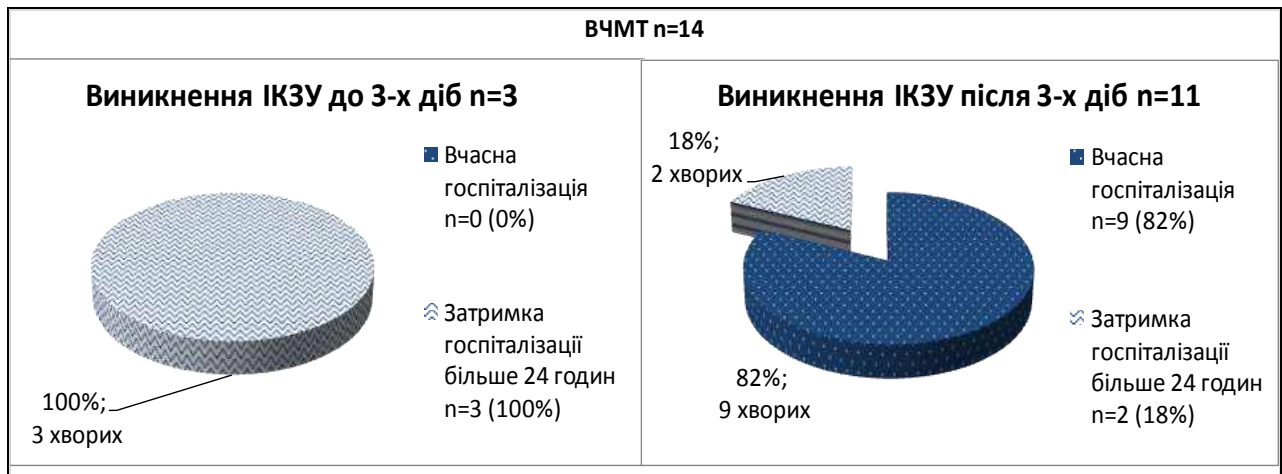


Рис. 3.5. Вплив чинника ризику запізнення із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту протягом перших трьох діб та пізніше в залежності від типу ЧМТ (ВЧМТ)

При вивченні впливу дії даного чинника ризику в залежності від виду ЧМТ (відкрита чи закрита) виявлено, що в групі пацієнтів із комбінацією ВЧМТ та запізнення з наданням спеціалізованої допомоги понад 24 год. протягом перших трьох діб у 3 хворих (100%) розвинулось ІКЗУ. При виникненні ІКЗУ після третьої доби із 11 пацієнтів лише 2 (18%), мали запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год.

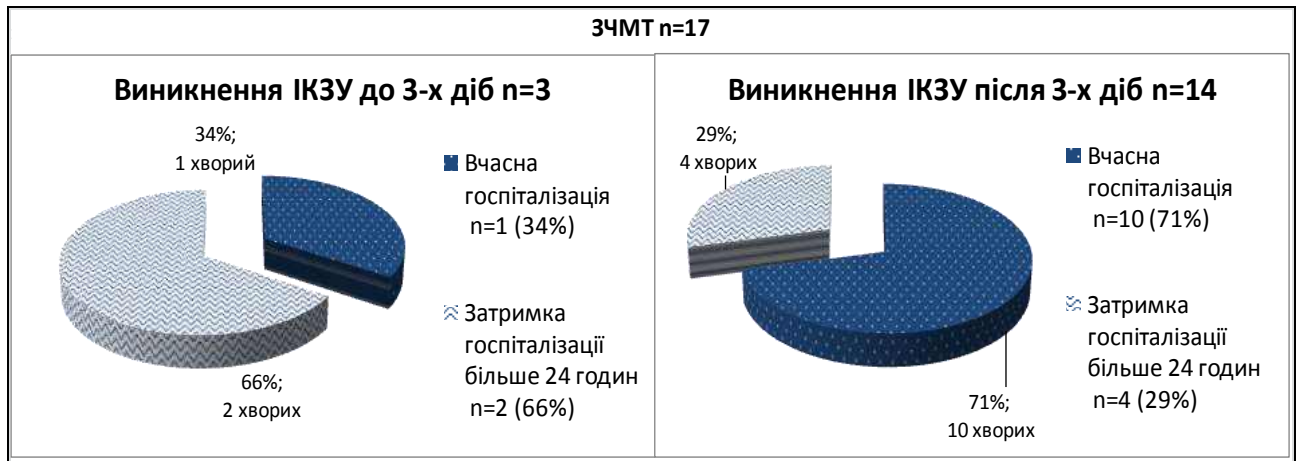


Рис. 3.6. Вплив чинника ризику запізнення із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту протягом перших трьох діб та пізніше в залежності від типу ЧМТ (ЗЧМТ)

При поєднанні ЗЧМТ з досліджуваним чинником ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год, спостерігали 6 пацієнтів. В групі пацієнтів з виникненням ІКЗУ протягом перших трьох діб серед 3 постраждалих 2 (66%) мали запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год. При виникненні ІКЗУ після трьох діб із 14 пацієнтів у 4 (29%) мали запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год.

Таким чином, в групі пацієнтів із ВЧМТ і ЗЧМТ за наявності впливу чинника ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної

допомоги понад 24 години, найбільш часто ІКЗУ розвивались протягом перших трьох діб, а саме при ВЧМТ у 100% і при ЗЧМТ у 66 % випадків.

3.3.3. Лікворея

У нашому дослідженні серед 14 пацієнтів з ВЧМТ, у яких розвинулось ІКЗУ, у 11 (78,5%) спостерігалась лікворея. При цьому перелом основи черепа в ділянці передньої черепної ямки (ПЧЯ) діагностовано у 4 пацієнтів (13%), перелом основи черепа в ділянці середньої черепної ямки (СЧЯ) – у 7 пацієнтів (22,5%). У всіх випадках назальної та вушної ліквореї вона була нетривалою (до 3 місяців та до 7 діб відповідно). В залежності від об'єму СМР в одному випадку мала місце профузна лікворея (понад 30 мл на добу), у 7 пацієнтів спостерігали помірну (до 30 мл на добу) і у 3 пацієнтів – незначну лікворею. В залежності від термінів виникнення, у всіх випадках спостерігалась рання лікворея, що була діагностована при поступленні хворих. Всі пацієнти успішно сановані. Лікворея у всіх випадках була зупинена, проводились необхідні призначення відповідно до чинних протоколів надання допомоги.

Проводилась консервативна (медикаментозна) терапія, яка була направлена на зменшення лікворопродукції та лікворного тиску (передбачала застосування комплексу: строфантин по 0,5 мл 2 рази на добу внутрішньом'язево, діакарб 1 таблетка 2 рази на добу в поєднанні з препаратами калію).

У разі неефективності консервативного лікування застосовували зовнішнє люмбальне дронування, направлене на створення штучної лікворної гіпотензії. Ефективність люмбального дронування оцінювали за відсутності скарг хворих на витікання рідини або надлишкове відчуття зволоженості носу чи слухового ходу, оториноларингологічним оглядом і методом експрес-діагностики з тестовою системою “Глюкотест” на фоні функціонуючого люмбального дренажу. Регулювання кількості витікаючої рідини здійснювали зміною висоти положення резервуару.

Застосовувався спосіб зовнішнього люмбального дренивання, що описаний G.Vourc`h, G.McCoу [189]. Тривалість люмбального дренивання становив до 7-10 діб. Всі 11 пацієнтів, які отримували консервативне лікування, а саме комбіноване лікування ліквореї та ІКЗУ, були сановані і не потребували в подальшому хірургічного лікування, спрямованого на усунення патологічного з'єднання між субарахноїдальним простором та повітроносними порожнинами черепа.

Аналізуючи дані роботи, ми чітко відмічаємо, що лікворея є вагомим чинником ризику розвитку інтракраніальних запальних ускладнень, проте наявність ліквореї певною мірою покращує прогноз при ЧМТ, оскільки зовнішнє виведення ліквору сприяє зниженню внутрішньочерепного тиску, що, в свою чергу, зменшує ймовірність вторинних ушкоджень мозку в результаті внутрішньочерепної гіпертензії. Ефективність діагностики ліквореї, вчасна та повноцінна АБП, чітке розуміння високого ризику розвитку ІКЗУ, можуть пояснювати в цілому позитивні результати лікування хворих. Очевидно більш небезпечною є прихована чи недіагностована лікворея, особливо у пацієнтів із порушеннями свідомості, що може призвести до пізньої корекції лікувальної тактики. Також особливої настороженості потребує спостереження за хворими, у яких лікворея зупинилась і стан хворого погіршився, що може свідчити про підвищення внутрішньочерепного тиску і потребує негайного реагування. До особливостей наявності ІКЗУ при ліквореї є провокація запальним процесом спайкових змін, що за певних умов може усунути патологічне з'єднання між субарахноїдальним простором та повітроносними порожнинами черепа і тим самим припинити витікання СМР.

Чинники ризику пов'язані із станом організму: вік понад 60 років, супутня соматична та ендокринна патологія, повторна травма, алкогольне сп'яніння, комбінація інфекційних процесів (екстракраніальних та інтракраніальних).

3.3.4. Період фізіологічного імунодефіциту - вік >60 років

У нашому дослідженні із 7 пацієнтів з менінгітом віком понад 60 років, позитивні результати лікування відмічено у 6 пацієнтів (85,7%).

Для чинника ризику – стан фізіологічного імунодефіциту вік >60 років побудовано стовпчикову гістограму співвідношення кількості пацієнтів хворих на менінгіт, що виник у різні періоди від моменту ЧМТ (1-3 доба, на 4 добу, на 5 добу та на 6 добу і пізніше). Складовою частиною стовпчика є кількість хворих у віці понад 60 років, у котрих за цей період розвинувся менінгіт, що подається у вигляді відсотків до загальної кількості захворілих на менінгіт в цьому періоді.

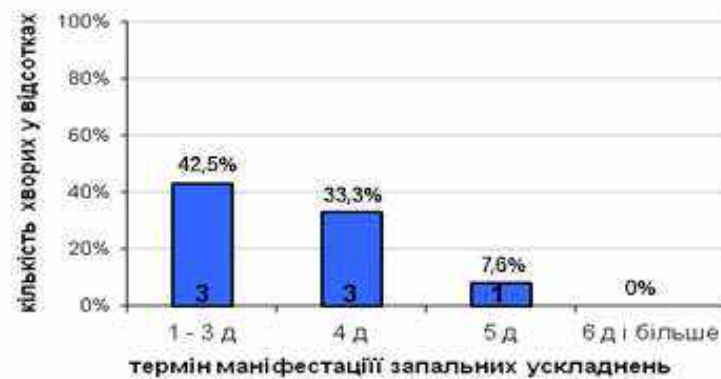


Рис. 3.7. Аналіз впливу чинника ризику – стан фізіологічного імунодефіциту, вік >60 років – на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту

Рис. 3.7 демонструє, що в групі захворілих на ранній менінгіт протягом перших 3 діб 3 пацієнти (42,5%) із 7 перебували в періоді фізіологічного дефіциту – у віці понад 60 років, протягом 4 діб – 3 (33,3%) із 9 захворілих мали вік >60 років, на 5 добу – один (7,6%) із 13. На шосту і пізніше добу серед захворілих не було постраждалих з даним чинником ризику. Тобто відносна

більшість випадків (42,5%) раннього менінгіту, які виникли протягом саме 1-3 доби, припадало на групу хворих у віці понад 60 років.

Даний аналіз свідчить, що чинник ризику розвитку ІКЗУ – стан фізіологічного імунодефіциту – вік понад 60 років, значно підвищує ризик розвитку ранніх ІКЗУ з перших діб від отримання ЧМТ.

3.3.5. Супутня соматична та ендокринна патологія

Супутню соматичну та ендокринну патологію діагностовано у 2 хворих з менінгітом, проте в жодному випадку це не призвело до летального наслідку. Один пацієнт протягом 10 років лікувався з приводу цукрового діабету 1 типу. У вказаного пацієнта ми систематично визначали рівень цукру крові і здійснювали відповідну корекцію препаратами інсуліну. Другий пацієнт протягом тривалого часу лікувався з приводу пієлонефриту. Статистичну обробку цих даних ми не проводили, оскільки кожна супутня та соматична патологія має свій притаманний лише їй вплив на перебіг та розвиток запальних ускладнень. Пієлонефрит ми розглядаємо як хронічне джерело інфекції, а тривале використання антибіотиків в цьому випадку сенсibiliзує організм хворого та змінює антибіотикорезистентність аутомікрофлори пацієнта.

Постраждали з ЧМТ на тлі соматичних та ендокринних патологій, починаючи з перших годин поступлення в стаціонар, потребують особливого підходу в побудові лікувальних заходів. Так, несвоєчасне лікування супутніх соматичних захворювань при ЧМТ може спричинити збільшення тривалості лікування ЧМТ і прямо чи опосередковано сприяти розвитку ІКЗУ.

3.3.6. Повторна травма

Повторна травма діагностована у 4 пацієнтів з ІКЗУ у ранньому періоді ЧМТ і всі вони були успішно сановані. Статистична обробка даних не проводилась у зв'язку з невеликою кількістю пацієнтів з даним чинником ризику.

Терміни виникнення ІКЗУ в кожному випадку були різні – перша, четверта, п’ята та шоста доба, що не дає можливості зробити висновки. Але, на нашу думку, в кожному окремому випадку повторна травма, в залежності від ступеню тяжкості, механізму травми, ступеню неврологічного дефіциту, характеру морфологічних змін мозку і кісток черепа, безпосередньо впливає на перебіг ЧМТ і створює умови для розвитку запальних інтракраніальних ускладнень.

3.3.7. Алкогольне сп’яніння

За наявності алкогольного сп’яніння, що спостерігалось у 10 (32%) пацієнтів, несприятливий перебіг відмічено в одного хворого. Звертає увагу те, що за наявності алкогольного сп’яніння як чинника ризику розвитку запальних інтракраніальних ускладнень, лише у 2 (20%) хворих маніфестація менінгіту відбулась на 1-4 добу, а у 8 (80%) постраждалих – після 5 доби. Натомість у групі пацієнтів без алкогольного сп’яніння більшість ІКЗУ діагностовано на 1-4 добу – 17 (81%) постраждалих, і лише у чотирьох (19%) – після 5 доби. Дані наведені в рис. 3.8 і 3.9.

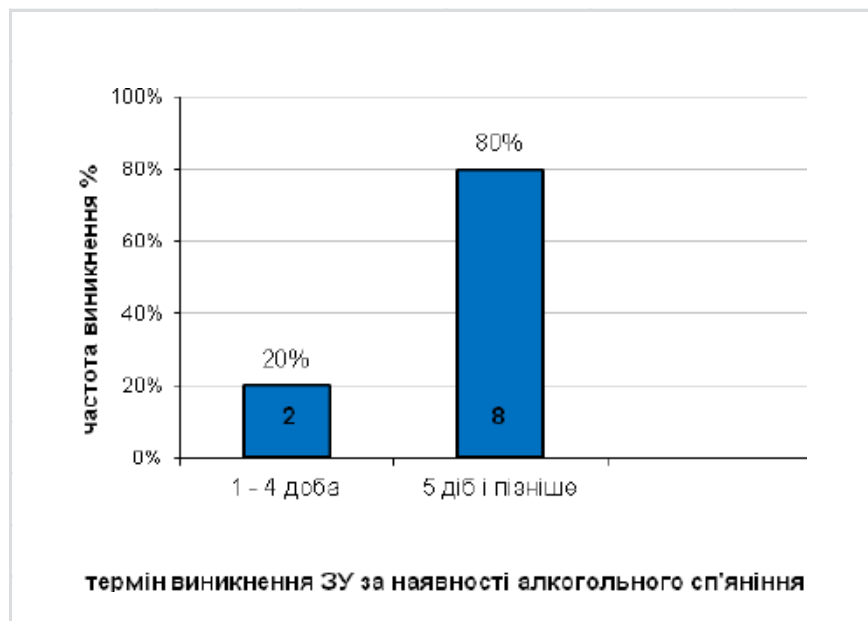


Рис. 3.8. Вплив чинника ризику алкогольне сп'яніння на ймовірність виникнення та перебіг нозокоміального менінгіту

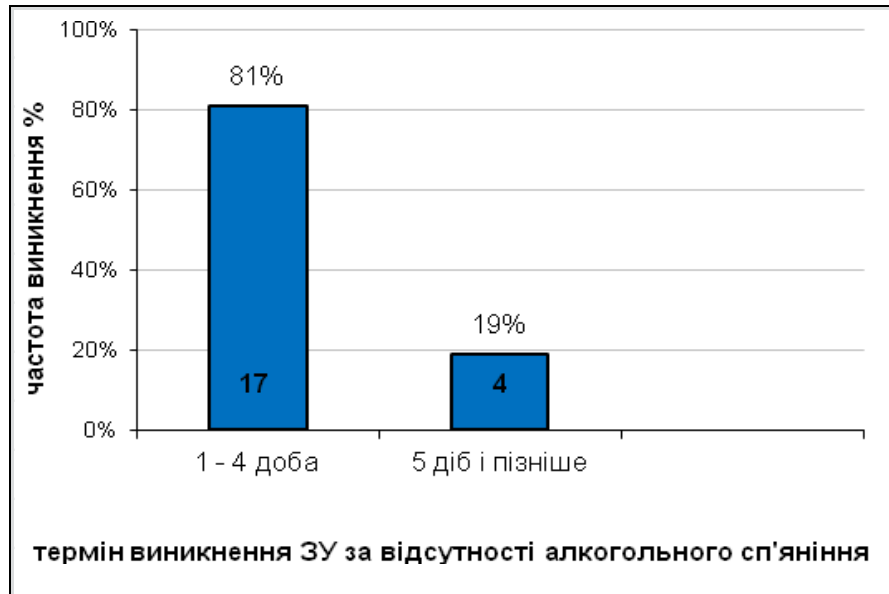


Рис. 3.9. Ймовірність виникнення нозокоміального менінгіту за відсутності впливу чинника ризику- алкогольне сп'яніння

Питання впливу стану алкогольного сп'яніння на розвиток ІКЗУ є дискусійним і дані нашого дослідження через обмежену вибірку не можуть претендувати на будь-які рекомендації чи висновки. Однак результати аналізу гістограм вказують на більш пізній розвиток ІКЗУ у хворих з алкогольним сп'янінням.

3.3.8. Комбінація ІКЗУ і нозокоміальної пневмонії у ранньому періоді ЧМТ

Серед 31 хворого, що були включені в дослідження, у 7 пацієнтів була комбінація нозокоміальної пневмонії з посттравматичним/післяопераційним менінгітом. Поєднання екстракраніального та інтракраніального запального ускладнення сприяло несприятливому перебігу лікування, ефективно проліковано лише 5 пацієнтів, 2 пацієнта, незважаючи на проведені адекватне лікування, померли.

В нашому дослідженні пацієнти переводились на ШВЛ під час госпіталізації в умови протишокової палати перед проведенням хірургічного

втручання або за наявності клінічних чи лабораторно-інструментальних показів до механічної вентиляції легень, а саме:

- апное чи брадіпное (<8 в хвилину);
- тахіпное (>35 в хвилину);
- гіпоксичне пригнічення свідомості;
- поверхневе дихання, аускультативне розповсюдження зон “німих легень”;
- надлишкова робота дихання, виснаження основних і допоміжних дихальних м'язів;
- прогресуючий ціаноз і вологість шкірного покриву;
- порушення свідомості по типу кома;
- судомні напади, що повторюються;
- прогресуюча тахікардія гіпоксичного генезу;
- прогресуючий альвеолярний набряк легень;
- зупинка ефективної серцевої діяльності;
- прогресуюча гіпоксемія, рефрактерна до кисневої терапії;
- $\text{PaO}_2 < 60$ мм.рт.ст. (парціальний тиск кисню в артеріальній крові).

Всі 7 пацієнтів з поєднаними респіраторними інфекціями дихальних шляхів та ІКЗУ отримували лікування в умовах ВРІТ, при цьому 6 (86%) перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ), середня тривалість ШВЛ – 8,8 діб. У 4 пацієнтів було проведено трахеостомію, в середньому на 4 ± 2 добу). Всім пацієнтам з моменту встановлення діагнозу НП відповідно до протоколів дослідження здійснювали мікробіологічне дослідження секрету і бронхоскопічний огляд слизових нижніх дихальних шляхів з допомогою бронхоскопу ВФР-30 з використанням методу “захищених щіточок”.

За нашими даними, у 3 (43%) із 7 пацієнтів діагностовано ранню НП, у 4 (57%) – пізню. За літературними даними, саме пізня НП (яка виникає не раніше 6 доби після госпіталізації) асоційована із різноманітними госпітальними збудниками з непрогнозованим рівнем антибіотикорезистентності. В обох

випадках несприятливого перебігу комбінації НМ і НП була комбінація саме пізньої НП і НМ.

Таблиця 3.5

Результати АБТ хворих з комбінацією НП і ІКЗУ

Терміни виникнення	Кількість хворих	Сановані	Несприятливий перебіг
1-5 доба (рання НП)	3	3	0
> 6 діб (пізня НП)	4	2	2

За нашими даними, у 5 із 7 хворих з НП виділено збудники, у двох пацієнтів не вдалося встановити таксономічну одиницю, що пов'язано з використанням АБП до розвитку респіраторного ускладнення. Отримані дані про збудників наведено в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Збудники НП у пацієнтів з ІКЗУ

№п\п	Мікроорганізм	Кількість	%
1.	Відсутній ріст	2	29
2.	<i>Str. pneumonia</i>	1	14
3.	<i>Kl. pneumonia</i>	2	29
4.	<i>Ps. aeruginosa</i>	1	14
5.	<i>Pr. mirabilis</i>	1	14

Дані мікробіологічного дослідження свідчать про перевагу грамнегативної мікрофлори у хворих з комбінацією НП і ІКЗУ.

Відповідно до чинного наказу МОЗ від 19 березня 2007 року №128, у пацієнтів з високим ризиком інфікування резистентними нозокоміальними штамми, насамперед, у відділенні інтенсивної терапії та нейрореанімації, призначали антисиньогнійні цефалоспорини III-IV покоління (цефтазидим, цефепім), карбапенем (іміпенем, меропінем), а також анти-MRSA (лінезолід, ванкоміцин).

Чинники ризику, пов'язані з інтраопераційними особливостями: крововтрата понад 1000мл, тривалість операції понад 2 години, хірургічний доступ через слизові оболонки

3.3.9. Тривалість операції понад 2 год

Важливим чинником ризику розвитку ІКЗУ та несприятливого перебігу є ургентне хірургічне втручання та його тривалість. За даними нашого дослідження, у 7 пацієнтів тривалість хірургічного втручання становила понад 2 години. Ми розуміємо умовність даного критерію, проте аналіз літератури свідчить про те, що даний показник не може бути нівельований. Звичайно тривалість операції була пов'язана із характером і тяжкістю ЧМТ, що очевидно теж має прямий зв'язок. Один із 7 хворих, який мав несприятливий перебіг ІКЗУ, мав тривалість операції близько 3 годин.

3.3.10. Хірургічний доступ через слизові оболонки

У випадках вскриття лобної пазухи під час проведення трепанації черепу чи її пошкодження в результаті ЧМТ, ми проводили герметизацію з використанням аутоапоневрозу, тим самим механічно ізолювали інтракраніальний простір від слизової лобної пазухи. В нашому дослідженні у

чотирьох випадках при проведенні трепанації черепу лобна пазуха була залучена у кістковий клапоть через особливості анатомічної будови.

За наявності багатоуламкового перелому стінок лобної пазухи (2 випадки) разом із уламками видалялася її слизова оболонка. Обов'язковою була обробка порожнини розчином Бетадину або Декасану. Лобно-носові ходи були тампоновані фрагментами скроневого м'язу або жирової тканини передньої черевної стінки або бокової поверхні стегна. Додатково був використаний фібриновий клей (Сульфакрилат, EpiGlue). Заздалегіть формувався окремо кістково-апоневротичний клапоть та клапоть надкістя. На завершальному етапі операції тверда мозкова оболонка була відмежована від пазухи клаптем надкістя.

У всіх випадках відкритого ушкодження лобної пазухи чи включення пазухи у кістковий клапоть проводилася адекватна АБТ та протинабрякова терапія.

3.3.11. Крововтрата понад 1000 мл

Відповідно до матеріалів дослідження 2 пацієнти мали інтраопераційну крововтрату понад 1000мл. В одному випадку крововтрата була обумовлена травматичним ушкодженням сагітального синусу у середній третині і була зупинена із значними складнощами лише шляхом тампонування м'язом та підшивання ТМО. В другому випадку у пацієнта з тяжкою відкритою ЧМТ - переломом основи черепу в ділянці середньої черепної ямки, інтраопераційно була кровотеча з *a.meningia media*, яку вдалося зупинити лише шляхом коагуляції артерії в проекції *foramen spinosum*. Один з пацієнтів за наявності інших чинників ризику мав вкрай несприятливий перебіг ІКЗУ.

3.3.12. Вплив декількох чинників ризику на перебіг інтракраніальних запальних ускладнень

Вивчення впливу чинників ризику на виникнення інтракраніальних запальних ускладнень, що комбінація ЧР є предиктором незадовільних

результатів лікування. Як свідчать дані табл. 3.7, зі зростанням кількості чинників ризику збільшується тривалість лікування. В групі пацієнтів, які мали 1 чинник ризику, середня тривалість лікування становила 25 діб, в групі з 2 ЧР – 28 діб, серед пацієнтів з трьома ЧР – 30 діб, пацієнти, що мали 4 ЧР – 32 доби. В групі хворих із 5 ЧР середня тривалість лікування дещо зменшилася, до 20 діб. Зменшення тривалості лікування обумовлене перш за все тим, що лише один пацієнт в цій групі вижив, для інших двох пацієнтів комбінація п'яти ЧР ризику була фатальною ($p=0,0065$).

Таблиця 3.7

Розподіл хворих в залежності від дії кількох чинників ризику.

Кількість Чинників ризик	Кількість хворих	Смертність	Сановані	Тривалість лікування	Fisher Extract p	Відносний ризик (довірчий інтервал)	p
1	6	0	6	25	$p=1,0000$		n.s.
2	11	0	11	28	$p= 0,5269$		n.s.
3	2	0	2	30	$p=1,0000$		n.s.
4	9	0	9	32	$p=1,0000$		n.s.
5	3	2	1	20	$p= 0,0065$		n.s.

Тобто, збільшення кількості ЧР розвитку та несприятливого перебігу ІКЗУ у конкретного хворого збільшувало тривалість лікування та підвищувало ризик несприятливого перебігу з летальним результатом лікування.

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА СПОСТЕРЕЖЕНЬ ХВОРИХ З НОЗОКОМІАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА КАТЕТЕР- АСОЦІЙОВАНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ.

4.1. Клінічні прояви нозокоміальної пневмонії

Нами розроблена анкета, яка включала дані анамнезу травми і життя постраждалого, результати клініко-інструментальних і лабораторних досліджень та лікування. В залежності від термінів виникнення НП, виділяли два типи – ранню НП (<5діб) та пізню НП (>5 діб). Розподіл пацієнтів наведено в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Ефективність результатів лікування в залежності від типу НП

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 пацієнтів (n=6), які перебували у ясній свідомості чи приглушенні.

Підвищення температури тіла $>38,3^{\circ}\text{C}$ відмічалось у 51 хворого (68%); 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 пацієнтів (76,5%).

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 пацієнта (78%).

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

Таблиця 4.2

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 $> 38,3^{\circ}\text{C}$	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 $>12 \times 10^9/\text{л}$ або $< 4 \times 10^9/\text{л}$ паличкоядерний зсув більше 10 %	56	73,5	35	45,9	21	27,6

Всі постраждалі з ЧМТ отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу у повному обсязі відповідно до чинних клінічних протоколів МОЗ України [14], в

тому числі 50 хворим (65,8%) було виконано одно- або двосторонню краніотомію, а саме: декомпресивну або кістково-пластичну трепанацію черепа з приводу видалення субдуральної гематоми – 22 осіб (28,8%), внутрішньомозкової гематоми – 11(14,4%), епідуральної гематоми – 4 (5,24%), багатошарової гематоми – 4 (5,24%), хронічної субдуральної – 1 (1,31%) та підгострої субдуральної гематоми – 2 (2,62%), вдавненого перелому – 3 (3,93%), субдуральної гідроми – 2 (2,62%), вентрикулодренування – 1 (1,31%). Консервативне лікування проведено 26 постраждалим (34,2% неоперовано).

Таблиця 4.3

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 багатошарової гематоми	4	5,24	2	2,62	2	2,62
4	Видалення епідуральної гематоми	4	5,24	1	1,31	3	3,93
5	Видалення хронічної субдуральної гематоми	1	1,31	1	1,31	0	0
6	Усунення вдавненого перелому	3	3,93	0	0	3	3,93
7	Видалення субдуральної гідроми	2	2,62	1	1,31	1	1,31
8	Ветрикулодренування	1	1,31	0	0	1	1,31
9	Видалення підгострої субдуральної гематоми	2	2,62	1	1,31	1	1,31
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 найбільш важкою ЧМТ, що в поєднанні з наявними чинниками ризику розвитку ІКЗУ сприяло розвитку НП у ранньому періоді ЧМТ.

4.2. Клінічні прояви катетер-асоційованої інфекції сечових шляхів

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 досліджень з високим рівнем доказовості, хворих з КАІСВШ розділили на дві групи – неускладнений перебіг КАІСВШ (32 пацієнти) і 2 пацієнти з ускладненим перебігом КАІСВШ, а саме розвитком пієлонефриту [176]. Маніфестація пієлонефриту супроводжувалась появою лихоманки, ознобу без порушення гемодинаміки та органної недостатності.

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

Хірургічне лікування ЧМТ було проведено 24 пацієнтам, 10 – отримували консервативне лікування. У 26 хворих діагностовано важку ЧМТ, середньоважку – у 8 постраждалих.

4.3. Результати інструментальних досліджень

Аналіз локалізації ураження легень при рентгенологічному дослідженні показав, що санація односторонніх уражень значно успішніша ніж двосторонніх. Так, із 23 випадків односторонніх НП ефективно проліковано 20, з них: ранніх односторонніх НП – 11 з 13, пізніх односторонніх НП – 9 з 10. При двосторонніх ураженнях із 53 пацієнтів ефективно проліковано 32 (ранніх двосторонніх НП – 11 з 21, пізніх двосторонніх НП – 21 з 32 випадків).

Відповідно до даних дослідження, відмічено значне переважання ураження правої легені у порівнянні з лівою, як при ранній, так і при пізній НП. Більшу кількість хворих з правосторонньою НП (рання НП – 23,5%, пізня НП – 19%) у порівнянні з лівосторонньою НП (8,9% та 4,8% відповідно) ми пояснюємо аспіраційним синдромом. За рахунок анатомічних особливостей, а саме – правий бронх є ширшим за лівий, і є фактичним продовженням трахеї, при аспірації чи мікроаспірації шлунковий вміст або вміст ротоглотки легше потрапляє в праву легеню.

Було виявлено достовірний несприятливий перебіг НП при полісегментарному ураженні у порівнянні з односегментарним (при ранній полісегментарній НП частка летальних випадків складала 29,4%, при пізній полісегментарній НП – 26,2%).

Виходячи з результатів інструментального дослідження, можна з впевненістю зробити висновок, що рентгенологічне дослідження органів грудної клітини залишається “золотим стандартом” діагностики пневмоній.

Таблиця 4.4

Рентгенологічна локалізація уражень легень при НП

Локалізація ураження	Рання НП (n=34)				Пізня НП (n=42)			
	Сановані		Несприятливий перебіг		Сановані		Несприятливий перебіг	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Одностороннє ураження	32,4	11	5,8	2	21,4	9	2,4	1
Двухстороннє ураження	32,4	11	29,4	10	50	21	26,2	11
Права легеня	23,5	8	2,9	1	19	8	2,4	1
Ліва легеня	8,9	3	2,9	1	4,8	2	0	0
Полісегментарне ураження	32,4	11	29,4	10	47,6	20	26,2	11
Всього	64,8	22	35,2	12	71,4	30	28,6	12

4.4. Результати лабораторних досліджень

Всім пацієнтам, що перебували на лікуванні в умовах реанімаційного відділення, рутинно щодня проводився загальний аналіз сечі. При появі лейкоцитурії чи змінах у фізичних властивостях сечі проводили мікробіологічне дослідження сечі.

Критерієм встановлення діагнозу КАІСВШ була лейкоцитурія (піурія), а саме збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів, що свідчило про імуннозапальну відповідь. Відповідно до наказу МОЗ України №330 “Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України” від 2007 року критеріями піурії вважали наявність 10 лейкоцитів в полі зору при великому збільшенні мікроскопу (до 400 разів) в осаді центрифугованої сечі або в розрахунку на 1мм³ нецентрифугованої сечі.

Аналіз результатів вивчення етіологічної структури збудників КАІСВШ звідчить про перевагу грамнегативної флори.

Таблиця 4.5

Етіологічна структура КАІСВШ

Вид	Частота виділення мікроорганізму	
	абс.	%
<i>Escherichia coli</i>	6	17,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	29,5
<i>Ps. aeruginosa</i>	7	20,5
<i>C. albicans</i>	2	6,0
Відсутній ріст	9	26,5
Всього	34	100

Домінуючу роль відігравали *Enterococcus faecalis* (29,5%), *Ps.aeruginosa* (20,5%), *Escherichia coli* (17,9%), у двох випадках мав місце ріст *C. 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 АБ, 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 штамами ентерококів *Enterococcus faecalis* та *Ps. aeruginosa*.

При проведенні мікробологічного дослідження стандартно визначали кількість колонієутворюючих одиниць (КУО). Так ступінь бактеріурії становив у різних пацієнтів від 100000 до 10000000 КУО в 1 мл сечі. Більшість пацієнтів мали бактеріурію високого рівня 10^5 до 10^7 КУО. Отримані дані свідчили, що етіологічна роль мікроорганізмів у розвитку КАІСВШ підтверджена в 73,5%, а найпоширеніми збудниками КАІСВШ були ентерококи.

Аналіз антибіотикограм ізольованих збудників КАІСВШ характеризувався збільшенням стійкості до антибіотиків у групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (<5діб).

4.5. Особливості діагностики нозокоміальної пневмонії

У всіх пацієнтів рутинно при появі ознак системної запальної реакції проводили комплекс заходів щодо діагностики нозокоміальних інфекцій [27]. Тобто встановленню діагнозу НП завжди передував вказаний нижче алгоритм пошуку причин системної запальної відповіді.

1) Оглядали шкірні покриви пацієнта. Звертали увагу на наявність пролежнів, вогнищ гіперемії, гнійничкового висипу. Здійснювався огляд і пальпація місць внутрішньом'язевих, підшкірних ін'єкцій, місць встановлення артеріальних чи венозних катетерів.

2) Оглядали післяопераційну рану щодо наявності гіперемії, ліквореї, виділень з рани, адаптацію країв рани, спроможність швів, ступінь напруженості післяопераційного лоскуту.

3) Оглядали за наявності трахеостомічну рану.

4) Проводили аускультацию легень, рентгенографію органів грудної клітини, визначали сатурацію крові, розраховували відношення PaO_2/FiO_2 . За необхідності проводили діагностичну фібробронхоскопію. Оцінюють стан транхеобронхіального дерева (гіперемії, гнійних або фібринових відкладень). У випадках необхідності проведення диференціального діагнозу між НП та тромбоемболією легеневої артерії з розвитком інфаркту легені, ателектазів, легеневої кровотечі, гострого респіраторного дистрессиндрому та іншим виконували спіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітини чи УЗД органів грудної клітини.

5) Оцінювали функцію шлунково-кишкового тракту, а саме наявність вздуття, незасвоєння ентерального харчування, наявність діареї, наявність перистатичних шумів. Здійснювали УЗД черевної порожнини. Досліджували біохімічний аналіз крові.

6) Досліджували пацієнта на предмет наявності інфекцій сечовидільної системи. Оглядають зовнішній отвір уретри з приводу гіперемії чи наявності в СВШ гнійних виділень. Проводять загальне і мікробіологічне дослідження сечі. Виконується УЗД нирок і сечового міхура, за необхідності консультує уролог.

7) ЕКГ. Проводять мікробіологічне дослідження крові. УЗД серця на предмет наявності вегетацій на клапанному апараті.

8) Здійснюється огляд слизових оболонок на предмет наявності грибкових ушкоджень.

Проведення даного алгоритму пошуку НП дозволяло встановити причину розвитку системної запальної відповіді. При встановленні діагнозу – почати направлене лікування НІ. Результати лікування оцінювали щоденно, за необхідності повторювали діагностичний комплекс з пошуку вогнища інфікування.

При визначенні у пацієнта “малих” та ”великих” критеріїв НП перед призначенням чи заміною антибіотиків здійснювали відбір матеріалу для проведення мікробіологічного дослідження.

4.6. Етіологія нозокоміальної пневмонії

Дослідження етіології НП є важливим питанням доказової медицини в процесі рутинної діагностики. Саме визначення етіологічного діагнозу при НП в клінічно значимому діагностичному титрі дозволяє обґрунтувати раціональну АБТ, так і профілактичні заходи.

Для вивчення етіології НП в нашій роботі всім пацієнтам проводилось бактеріологічне дослідження мокротиння на мікрофлору, використовуючи мікроскопічний і бактеріологічний метод.

За результатами дослідження етіологічно вагомими збудниками були виявлені у 31 випадку (40,8%). В 33 випадках (43,4%) не було виявлено росту на поживних середовищах, а у 12 випадках (15,8%) виявлені штами із низьким діагностичним титром, що спричинено контамінацією при відборі матеріалу.

Підсумковий результат виділених штамів мікроорганізмів із мокроти пацієнтів виглядає наступним чином: *Klebsiella pneumonia* - 16, *Pseudomonas aeruginosa* - 8, *Staphylococcus aureus* - 3, *Streptococcus pneumonia* - 2, *Proteus mirabilis* – 2. Тобто у 26 випадках отримано ріст грамнегативної флори і у 5 випадках – грампозитивної флори (див. табл. 4.5).

Відповідно до досліджень з високим рівнем доказовості у пацієнтів з важкою ЧМТ вірогідно прогнозували розвиток аспіраційної пневмонії із врахуванням самого факту аспірації, або за одночасної наявності двох чинників ризику аспірації – порушення свідомості ≤ 8 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ) та дизфагії, обумовленої механічною обструкцією дихальних шляхів або значним неврологічним дефіцитом [167]. Відповідно до даних літератури, загальна доля анаеробів у структурі збудників аспіраційної пневмонії може складати 20-80%. Однак відсутність технічних можливостей для визначення

анаеробів в нашому дослідженні не дозволило нам дослідити весь спектр збудників аспіраційної пневмонії. Також вагомим чинником негативних результатів бактеріологічного дослідження було застосування АБТ хворими на момент діагностування НП.

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 pneumonia* (22,2%) і грамнегативна мікрофлора – *Klebsiella pneumonia* (22,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,2%), *Proteus mirabilis* (22,2%). У пацієнтів з пізньою пневмонією ми визначили значне переважання грамнегативної флори - *Klebsiella pneumonia* (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.

Таблиця 4.6

Розподіл клінічно значимих мікроорганізмів в залежності від виду НП

Патогени	Рання НП (n=9)		Пізня НП (n=22)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	22,2	1	4,6
<i>Streptococcus pneumonia</i>	2	22,2	0	0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2	22,2	14	63,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	11,2	7	31,8
<i>Proteus mirabilis</i>	2	22,2	0	0
Всього:	9	100	22	100

Відповідно до аналізу пацієнтів, які мали несприятливий перебіг при обох видах НП, отримано наступні результати: при етіологічно

підтверджених спостереженнях мікробіологічними дослідженнями смертність склала 7 хворих (22,5%), а за відсутності верифікованого збудника – 17 хворих (37,8%). Тобто відслідковується тенденція зниження смертності за умови визначення збудника НП, що дозволяє обґрунтувати адекватну АБТ.

4.7. Дослідження вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу нозокоміальної пневмонії

Для оцінки вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу НП у госпіталізованих нейротравматологічних пацієнтів проведено аналіз чинників ризику, що негативно впливають на перебіг НП у гострому періоді ЧМТ.

1. Чинники ризику НП, пов'язані з станом організму: вік понад 60 років, супутня соматична та ендокринна патологія, алкогольне сп'яніння, комбінація нозокоміальних інфекцій (пневмонія+менінгіт).

2. Чинники ризику, пов'язані з травмою: проведення ургентного хірургічного втручання, порушення свідомості 8 балів і менше за ШКГ, аспіраційний синдром, госпіталізація у термін понад 24 години після отримання травми.

3. Чинники ризику, пов'язані з інтраопераційними особливостями: крововтрата понад 1000мл, тривалість операції понад 2 години.

При вивченні особливостей перебігу НП було проведено оцінку впливу чинників ризику несприятливого перебігу у постраждалих з ЧМТ – порушення свідомості ≤ 8 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ) у 45 пацієнтів (59,2%), вік пацієнта понад 60 років – фізіологічний імунодефіцит – у 17 хворих (22,4%), наявність соматичної або/і ендокринної патології – у 14 постраждалих (18,4%), аспіраційний синдром – у 9 постраждалих (11,8%), госпіталізація через 24 год. після ЧМТ – у 22 осіб (11,8%), алкогольне сп'яніння в момент ЧМТ – у 26 постраждалих (34,2%). Дані наведені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

**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 1000мл.	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 $p < 0,05$.

За результатами статистичного аналізу визначено вірогідні чинники ризику несприятливого перебігу НП. У групі з 50 пацієнтів, яким було проведено ургентне хірургічне втручання з приводу важкої ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком НП, 22 пацієнти із 50 мали несприятливий перебіг. Тобто вірогідність несприятливого перебігу у оперованого пацієнта в 5,7 разів вища ніж у пацієнта, що не був оперований.

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 вища ніж у хворих, що мали більше 8 балів по ШКГ. Вірогідність несприятливого перебігу статистично значимо ($p < 0,001$).

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 виявлено у 2,4 рази вище, 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 /сановані/ 22 – 64,7%), пізню НП – у 42 (позитивні результати лікування спостерігали у 30 пацієнтів – 71,4%). Дані наведені в табл. 4.8.

Цікавим є факт, що у хворих з ранньою НП між групами оперованих пацієнтів та неоперованих не виявлено статистично значимої різниці. На вірогідний несприятливий перебіг впливали чинники ризику – порушення свідомості <8 балів за ШКГ та вік понад 60 років. Відповідно до даних статистичних методів дослідження, вірогідність несприятливого перебігу у літньої людини у 3 рази вища.

Таблиця 4.8

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

Чинники ризику	К-сть	Смертність (n=12)	Сановані (n=22)	Fisher-exact test p	Відносний ризик (довірчий інтервал)	p
Ургентне хірургічне втручання	22	10	12	<0,053	5,45 (0,79-37,64)	n.s.
Порушення свідомості за ШКГ < 8 балів	21	10	11	<0,024	6,19 (0,89-42,89)	n.s.
Вік понад 60 років	7	5	2	<0,024	3,21 (1,05-9,80)	< 0,01
Супутні захворювання	6	0	6	1,000		
Аспіраційний синдром	6	2	4	1,000	1,03 (0,29-3,63)	n.s.
Крововтрата понад 1000мл.	5	1	4	1,000	0,58 (0,09-3,59)	n.s.
Алкогольне сп'яніння	11	5	6	<0,434	1,74 (0,68-4,48)	n.s.
Госпіталізація через 24 год.	10	5	5	<0,232	2,00 (0,79-5,07)	n.s.
Тривалість операції > 2 год.	4	2	2	<0,580	1,67 (0,54-5,12)	n.s.
Менінгіт	2	1	1	1,000	1,60 (0,36-7,02)	n.s.
Всього	34	12	22	-	-	-

У групі пацієнтів з пізньою НП вірогідний вплив на несприятливий перебіг мали чинники ризику порушення свідомості <8 балів за ШКГ (p<0,021) та проведене ургентне хірургічне втручання (p<0,031). Вірогідність несприятливого перебігу у пацієнтів з пізньою НП, що мають порушення свідомості менше 8 балів за ШКГ, у 4 рази вища. Дані наведені в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

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

Чинники ризику	К-сть	Смертність (n=12)	Сановані (n=30)	Fisher-exact p	Відносний ризик (довірчий інтервал)	p
Ургентне хірургічне втручання	28	12	16	< 0,031	6,00 (0,86-41,60)	n.s.
Порушення свідомості за ШКГ < 8 балів	24	11	13	< 0,021	4,13 (1,04-16,35)	< 0,05
Вік понад 60 років	8	4	4	< 0,226	1,89 (0,77-4,60)	n.s.
Супутні захворювання	8	2	6	1,000	0,77 (0,20-5,74)	n.s.
Аспіраційний синдром	3	1	2	1,000	1,08 (0,39-2,86)	n.s.
Крововтрата понад 1000мл.	1	0	1	1,000		
Алкогольне сп'яніння	15	3	12	< 0,314	0,54 (0,17-1,66)	n.s.
Госпіталізація через 24 год.	12	4	8	1,000	1,11 (0,42-2,93)	n.s.
Тривалість операції > 2 год.	6	1	5	< 0,647	0,50 (0,07-3,17)	n.s.
Менінгіт	4	1	3	1,000	0,79 (0,13-4,60)	n.s.
Всього	42	12	30	-	-	-

При аналізі залежності ефективності лікування від тяжкості травми, а саме дії чинника ризику порушення свідомості <менше 8 балів за ШКГ, вірогідно зростає кількість хворих із несприятливих перебігом ($p < 0,01$). Серед 76 пацієнтів, у яких перебіг ЧМТ ускладнився розвитком НП, у 45-х було порушення свідомості <8 балів за ШКГ, при цьому ефективно проліковано 24 пацієнти (53%), а несприятливий перебіг мав 21 пацієнт (47%). У групі з 31

пацієнта, що мали порушення свідомості >8 балів за ШКГ, 28 (90%) мали сприятливий перебіг, у 3-х пацієнтів (10%) лікування було неефективним. Дані представлені на рис. 4.1.

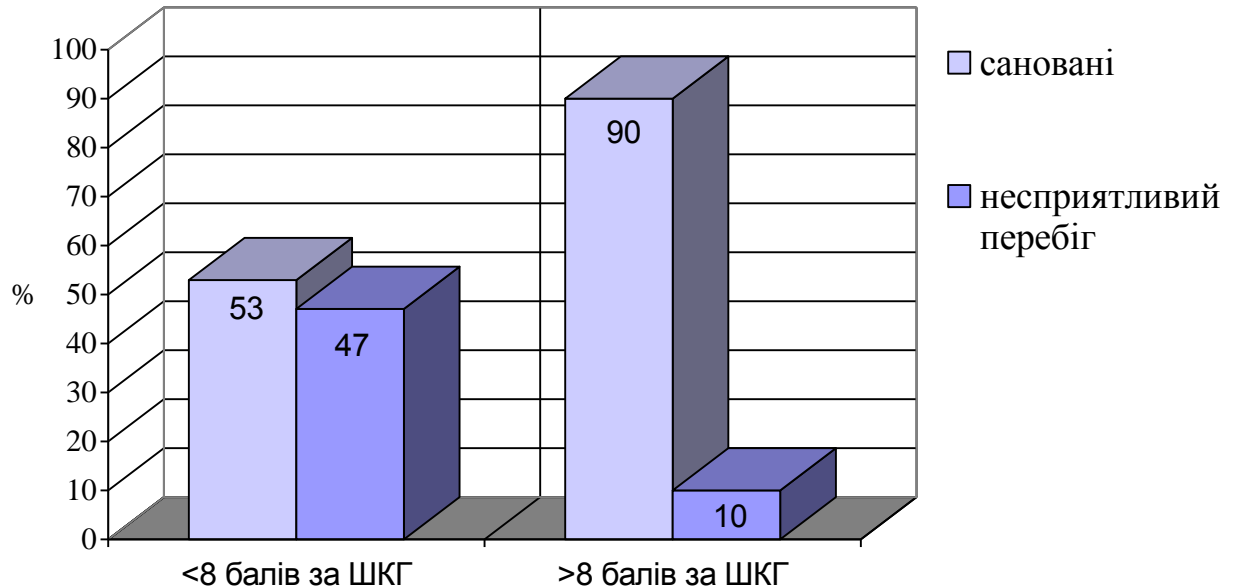


Рис. 4.1. Аналіз ефективності лікування за наявності чинника ризику – порушення свідомості <8 балів за ШКГ

При оцінці ефективності лікування в залежності від дії чинника ризику – вік >60 років, виявлено вірогідне збільшення кількості хворих у віці понад 60 років із несприятливим перебігом ($p < 0,01$).

Серед 76 пацієнтів, у яких перебіг ЧМТ ускладнився розвитком НП, 15 перебували у віці понад 60 років, при цьому сановано 6 хворих (40%), несприятливий перебіг мали 9 (60%). У групі з 61 пацієнта, що перебували у віці менше 60 років – ефективно проліковано 46 хворих (75%), несприятливий перебіг мали 15 (25%). Дані представлені на рис. 4.2.

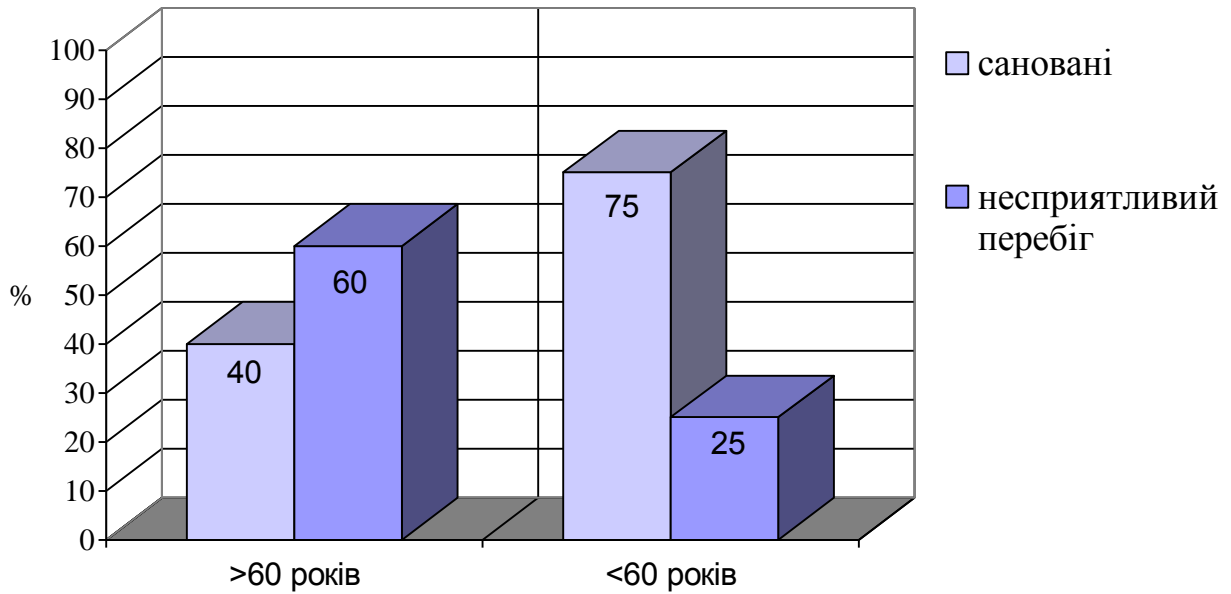


Рис.4.2. Аналіз ефективності лікування за наявності впливу чинника ризику – вік >60 років

Вивчення залежності ефективності лікування від дії чинника ризику – затримки з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години показала наступні дані. Серед 76 пацієнтів 22 отримали із запізненням спеціалізовану нейрохірургічну допомогу, з них 9 пацієнтів (41%) мали несприятливий перебіг, у 13 (59%) лікування було ефективним. За відсутності даного чинника ризику пацієнти розподілилися наступним чином – з 54 пацієнтів 39 (72%) мали сприятливий перебіг, у 15 пацієнтів (28%) лікування було неефективним. Ми не отримали статистично вірогідних даних, однак відслідковується чітке збільшення смертності за наявності чинника ризику - затримки із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год. Дані відображені на рис. 4.3.

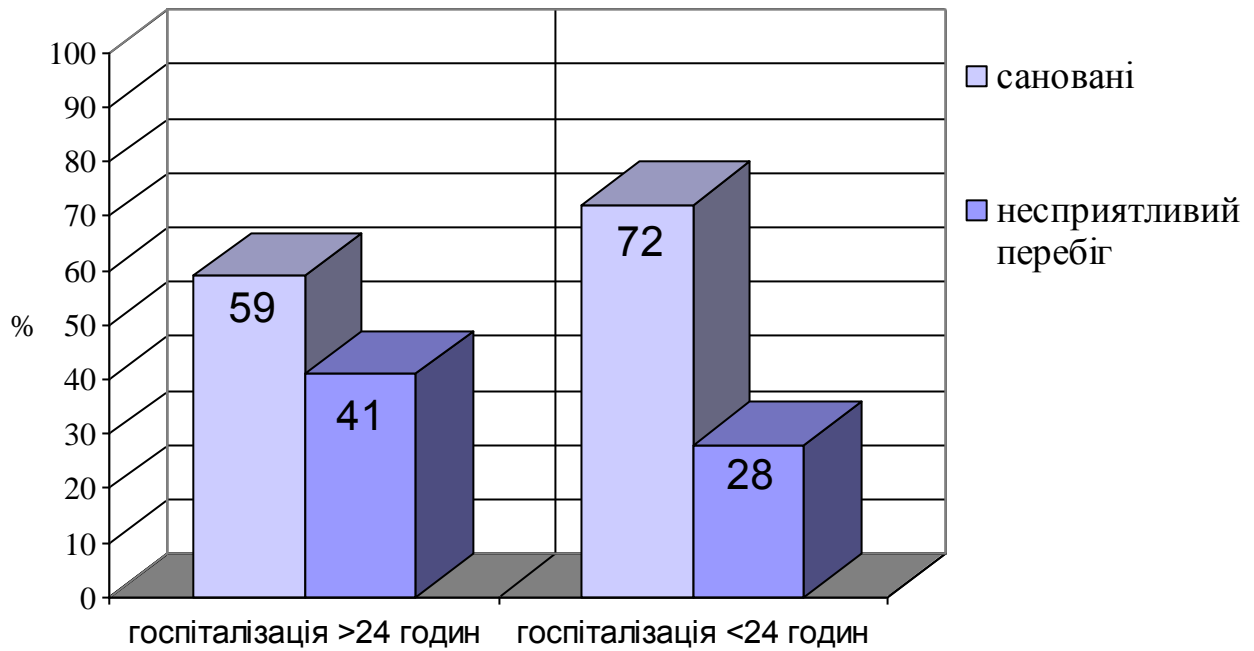


Рис. 4.3. Аналіз ефективності лікування за наявності чинника ризику – затримка з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 год

Аспіраційний синдром

У нашому дослідженні у 9 пацієнтів при поступленні в стаціонар визначено чинник ризику розвитку НП – аспіраційний синдром при підтверженні факту макроаспірації, а саме потрапляння вмісту ротоглотки, шлунку в нижні дихальні шляхи із відповідним хімічним впливом на слизову та механічною обтурацією дихальних шляхів. Як правило, пацієнти з аспірацією поступали з ознаками гіпоксії, зниженням показників сатурації SaO_2 менше 90%, збільшення супротиву дихальних шляхів при ШВЛ 20 мм.вод.ст./л/с і більше, що вимагало ургентного проведення санаційної бронхоскопії – найбільш ефективного методу відновлення прохідності дихальних шляхів. У 3 пацієнтів із 9 НП мала несприятливий перебіг, у 6 хворих лікування було ефективним. При чому, серед цієї категорії переважали пацієнти з ранньою НП - 6 осіб, а із пізньою НП було троє.

4.8. Сумісний вплив чинників ризику на ефективність лікування нозокоміальної пневмонії

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. 4.4, зі збільшенням впливу кількості чинників ризику збільшується ймовірність несприятливого перебігу НП. В групі пацієнтів, що мали 1 чинник ризику 86% ефективно проліковані, в групі з 2 ЧР – 69% пацієнтів ефективно проліковані і 31% мали несприятливий перебіг, серед пацієнтів з трьома ЧР – 55% пацієнтів ефективно проліковані і у 45% був несприятливий перебіг, серед пацієнтів, що мали 4 ЧР сприятливий перебіг був у 40% випадків і 60% мали несприятливий перебіг, були поодинокі випадки пацієнтів без ЧР та з 5-6 ЧР.

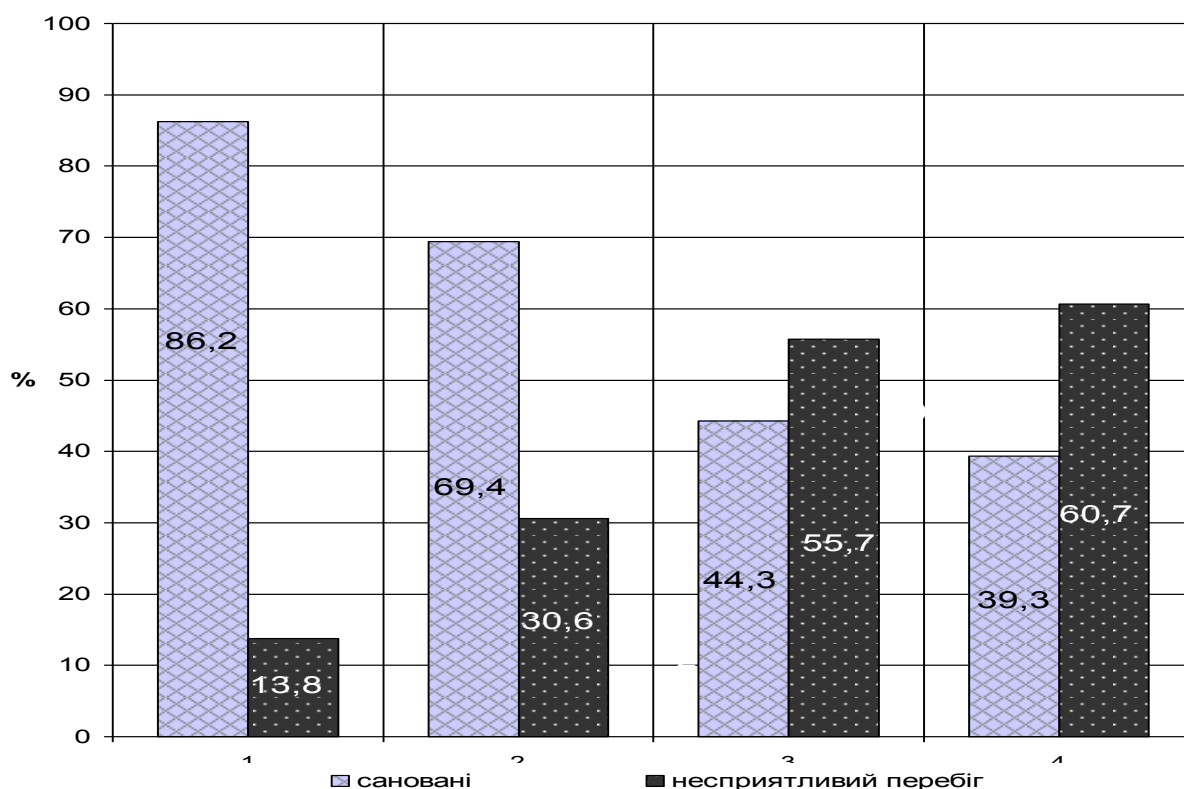


Рис. 4.4. Сумісний вплив чинників ризику НП на ефективність лікування

Відповідно до результатів дослідження сумісний вплив трьох будь-яких чинників ризику статистично значимо збільшує вірогідність несприятливого перебігу – втричі - 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 в 6,88 разів. Ефективне лікування 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 були більше 8 балів, ефективно проліковано 16 пацієнтів (88,9%) і померли 2 пацієнти (11,1%). Серед пацієнтів, які на момент поступлення за ШКГ були менше 8 балів і не потребували ургентного хірургічного втручання ефективно проліковано 12 (92,3%) пацієнтів, несприятливий перебіг – у 1 одного пацієнта (7,7%). Дані наведені в табл. 4.10.

Таблиця 4.10

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

Чинники	К-ть	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)	$< 0,01$

Таблиця 4.11

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

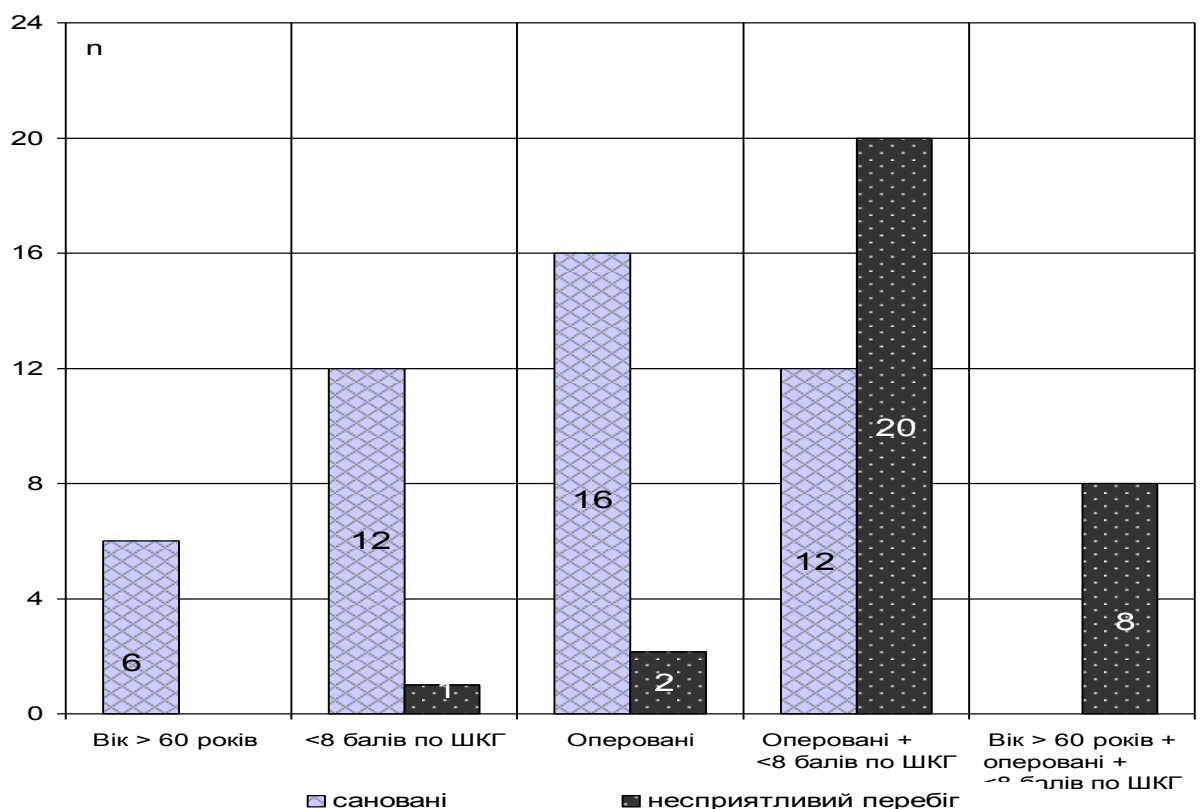


Рис. 4.5. Ефективність лікування за наявності чинників ризику НП – хірургічне втручання, порушення свідомості <8 балів по ШКГ, вік >60 років

Сумісний вплив трьох чинників ризику, таких як операція, 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 з одним із цих чинників (порушення свідомості <8 балів за ШКГ та операція), або з іншими чинниками, то сумісна дія не призводила до смерті – у всіх випадках мав місце сприятливий перебіг. Дані представлені в таблиці 4.11 і рис. 4.5.

РОЗДІЛ 5

ЛІКУВАННЯ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У РАННЬОМУ ПЕРІОДІ ЧМТ

5.1. Лікування інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ

Запальне інтракраніальне ускладнення – менінгіт – є невідкладним станом, встановлення цього діагнозу вимагало в нашому дослідженні негайної корекції лікування. Лікування менінгіту було тим ефективніше, чим раніше воно було розпочате. В залежності від термінів виявлення менінгіту пацієнти розподілились наступним чином.

Таблиця 5.1

Терміни маніфестації нозокоміального менінгіту у хворих в ранньому періоді ЧМТ

Терміни маніфестації	Кількість хворих	
	абс. число	%
1 доба	3	9,7
2 доба	1	3,2
3 доба	3	9,7
4 доба	9	29
5 доба	12	38,7
6 доба і пізніше	3	9,7

Всі пацієнти на момент виявлення нозокоміального менінгіту (НМ) отримували АБГ. Тобто виявлення (чи підозра) розвитку менінгіту вимагали корекції антибактеріальної терапії (АБГ). Оскільки за результатами бакпосіву ліквору можливо ідентифікувати збудника по даним літератури лише у 20% випадків через 3-4 дні, всі пацієнти отримували емпіричну АБГ. Вибір АБП визначався термінами виникнення НМ (ранній чи пізній), здатністю проникати через ГЕБ та вірогідним механізмом інфікування. Дослідження щодо

призначення препаратів і їх комбінацій здійснювали з врахуванням рекомендацій високого рівня доказовості (Sanford Guide to antimicrobial therapy 42nd Ed. 2009) з врахуванням етіологічної структури у відділенні.

Враховуючи в нашому дослідженні негативні результати мікробіологічних досліджень, ми прогнозували збільшення вірогідності інфікування полірезистентними збудниками залежно від довготривалості лікування. Тобто ранній розвиток нозокоміального менінгіту з низькою вірогідністю міг бути спричинений полірезистентними штамми протягом перших 5 діб лікування – у такому випадку ми використовували комбінацію цефалоспоринів III-IV покоління з ванкоміцином. За наявності ризику інфікування полірезистентними штамми використовували комбінацію ванкоміцину з карбапенемами. Серед карбапенемів віддавали перевагу меронему у зв'язку з його більш низьким ризиком судомних нападів в порівнянні з імпенемом. За наявності анафілактичних реакцій на групу цефалоспоринів використовували фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатіфлоксацин). При недостатній ефективності ванкоміцину або проявах ниркової недостатності використовували препарати групи оксазолідінонів (лінезолід). Лінезолід значно переважає в здатності проникати через ГЕБ (концентрація в лікворі може досягати 80% рівня плазми), однак ми використовували його як резервний препарат.

Застосування лише парентерального (внутрішньовеного) шляху введення антибіотиків не дає можливості досягнути бажаної бактерицидної ефективної концентрації антибіотику в лікворі, у зв'язку з чим лікування менінгіту проводилось комбінованими шляхами (введення парентерально та ендолюбально).

Кратність ендолюбального введення антибіотиків визначали в залежності від рівня цитозу ліквору. При цитозі в лікворі 100-500 клітин внутрішньовенне введення доповнювали 1-2 кратним ендолюбальним введенням, при рівні цитозу 500 і більше – 3-6 кратним. Ендолюбальне введення проводили шляхом дрібного введення. Для цього у шприц з розчином

антибіотику набирали 3-5 мл. ліквору і вводили $1/2-1/4$ частину препарату в спинномозковий канал, потім знову добирали ліквор і повільно вводили вміст шприца до кінця. Перед введенням АБП рутинно набирали ліквор для загальноклінічного та бактеріологічного дослідження. Враховуючи, що об'єм ліквору в 30 разів менше об'єму крові людини, ендолюмбально вводили $1/30-1/40$ максимальної добової дози АБП.

Для інтратекального введення використовували певні АБП згідно з рекомендаціями високого рівня доказовості: амікацин 50-100мг, ванкоміцин 5-20 мг, гентаміцин 4-8мг, меронем 10-20 мг., поліміксин В-5 мг, колістин-10мг [59]. В окремих випадках за клінічними показами дозу та кратність введення АБП збільшували.

Недоліком ендолюмбального ведення АБП шляхом проведення спинномозкової пункції є складність підтримання постійної концентрації препарату в лікворі і необхідність багаторазового введення, що може становити технічні складнощі при проведенні і одночасно викликати болючі відчуття для пацієнта. В окремих випадках ми встановлювали субдурально катетер, через який вводили препарати, однак цей спосіб теж не позбавлений недоліків у випадку періодичної дисфункції катетера, що можливо було пов'язане з високим вмістом білку в лікворі і утворенням на дистальній частині катетера біоплівки, яка підтримувала запалення.

В процесі санації ліквору дозу і кратність ендолюмбального введення АБП зменшували. Основними критеріями ефективності АБТ є: зменшення цитозу в СМР протягом 24-48 годин від початку лікування, зміна характеру цитозу (зниження кількості нейтрофілів і збільшення лімфоцитів), регрес менінгіальної і вогнищевої симптоматики, зменшення проявів системної запальної реакції. Комбіновану АБТ зупиняли лише через 3-4 дні після повного регресу клінічної симптоматики менінгіту і нормалізації лабораторних показників. Тривалість лікування відповідно до літературних джерел була не менше 14 діб.

5.2. Лікування нозокоміальної пневмонії у ранньому періоді ЧМТ

Сучасні принципи лікування нозокоміальних бактеріальних інфекцій, до яких, без сумніву, відноситься нозокоміальна пневмонія, вимагали негайного призначення АБТ відразу після встановлення діагнозу або за наявності обґрунтованих підозр на її наявність. Вибір АБП залежав від термінів виникнення НП, наявності і кількості чинників ризику несприятливого перебігу, характеру дихання – самостійне чи допомогою ШВЛ. Стартова АБТ НП за відсутності даних про збудника завжди проводилась нами емпірично високими дозами АБП широкого спектру активності, що перекривало найбільш вірогідних респіраторних збудників з врахуванням локальної антибіотикорезистентності.

Характерними збудниками ранньої НП є типові респіраторні патогени – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* з прогнозованим високим рівнем чутливості до антибіотиків, що визначало стартову емпіричну АБТ. Дані наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Емпірична АБТ ранньої НП у пацієнтів любого ступеню важкості

Ймовірні збудники	Рекомендовані препарати	Режим дозування
<i>S. pneumoniae</i>	Цефтріаксон	1-2гр. 2 рази на добу
<i>H. influenzae</i>	Цефотаксім, цефепім	1-2гр. 3 рази на добу
<i>S. aureus</i>	або	
<i>E.coli</i>	Амоксициліну/клавунат	1-2гр. 3-4 рази на добу
<i>K.pneumoniae</i>	Ампіциліну/сульбактам	1,5гр. 3-4 рази на добу
<i>Enterobacter spp.</i>	або	
<i>Proteus spp.</i>	Левомоксифлоксацин	500-750 мг. 1 раз на добу
<i>S.marcescens</i>	або	
	Ертапенем	1гр. 1 раз на добу

Характерними збудниками пізньої НП частіше є резистентні нозокоміальні патогени – *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S.aureus (MRSA)* з непередбачуваним рівнем антибіотикорезистентності. Дані представлені в табл. 5.3.

У пацієнтів із аспіраційним синдромом або за одночасної наявності 2 чинників ризику аспірації – глибокого пригнічення або порушення свідомості ≤ 8 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ) та дизфагії, алкогольного сп'яніння, судомного синдрому, ми прогнозували розвиток аспіраційної пневмонії. Етіологічними чинниками аспіраційної пневмонії визначено асоціації анаеробів шлунково-кишкового тракту – *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella malaninogenica*, *Peptostreptococcus*, *Veilonella*.

Таблиця 5.3

Емпірична АБТ пізньої НП у пацієнтів будь-якого ступеню важкості

Ймовірні збудники	Рекомендовані препарати (комбінації)	Режим дозування
<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumonia</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S.aureus</i> (MRSA)	Цефепім, цефоперазон або Іміпенем, меронем або цефоперазон/сульбактам + Левो-, ципрофлоксацин або амікацин + Лінезолід чи ванкоміцин (при підозрі на MRSA)	2гр. 2-3 рази на добу 1,0гр. 3 рази на добу 0,5-1/1-2 гр. 2 рази на добу 500-750 мг. 1 раз на добу 1,5 гр. 1 раз на добу 600мг 2 рази на добу 1 гр. 2 рази на добу

При аспіраційній пневмонії (або за наявності чинників ризику аспірації) у пацієнтів із важкою ЧМТ традиційно використовували антианаеробні препарати – метронідазол у комбінації з цефтриаксоном, левофлоксацином. Також застосовували монотерапію «захищеними» інгібіторами бета-лактамаз бета-лактамами (амінопеніцилінами), «респіраторним» фторхінолоном із антианаеробною активністю – моксифлоксацином або кліндаміцин відповідно

до сучасних рекомендацій високого рівня доказовості [190]. Серед інгібітор-«захищених» бета-лактамів для лікування анаеробних і анаеробно-аеробних запальних процесів респіраторного тракту виявилися ефективними амоксицилін/клавуланат (1,2 г кожні 8 год внутрішньовенно), ампіцилін/сульбактам (3 г кожні 6 год внутрішньовенно), піперацилін/тазобактам (4,5 г кожні 8 год внутрішньовенно).

Емпірична АБТ потребувала корекції після отримання результатів мікробіологічного дослідження. В нашому дослідженні ми змінювали терапію лише у випадках виділення резистентного збудника, а клінічного покращення не відмічалось. Дослідження щодо призначення препаратів і їх комбінацій здійснювали з врахуванням рекомендацій високого рівня доказовості (Sanford Guide to antimicrobial therapy 42nd Ed. 2009).

За результатами мікробіологічного дослідження корегували на етіотропний антибіотик більш вузького спектру дії.

При отриманні в мікробіологічному дослідженні росту *K. Pneumonia* (16 пацієнтів) препаратами вибору були інгібіторзахищені амінопеніциліни, цефалоспорини III-IV покоління або карбапенеми. Як альтернативну терапію використовували комбінацію карбапенемів з аміноглікозидами. Серед 16 пацієнтів даної групи у 12 пацієнтів перебіг захворювання був сприятливий, у 4 пацієнтів, незважаючи на застосування ефективних препаратів НП мала несприятливий перебіг і закінчилась летально. В усіх летальних випадках у хворих була пізня НП.

У групі пацієнтів, де етіологічним чинникам визначено *P. aeruginosa* (8 пацієнтів), препаратами вибору були цефепім або цефтазидим або цефеперазон в комбінації з аміноглікозидами (частіше амікацин) або фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин). Як альтернативну терапію використовували комбінацію карбапенемів з аміноглікозидами. В даній групі пацієнтів сприятливий перебіг спостерігали у 6 пацієнтів, 2 пацієнти, незважаючи використання відповідних АБП, мали несприятливий перебіг пізньої НП.

Серед пацієнтів, де етіологічним чинником визначено *S.aureus*, препаратами вибору були амоксициліну/клавунат чи фторхінолони за наявності збереження метицилінчутливості стафілококу, у разі виявлення метицилінрезистентного штаму *S.aureus* препаратом вибору був лінезолід або як альтернативна терапія – комбінація ванкоміцину з фторхінолонами. У трьох випадках в мікробіологічних дослідженнях підтвержено ріст *S.aureus*, сприятливий перебіг мали пацієнти з ранньою НП, у пацієнта з пізньою НП перебіг був несприятливий.

При визначенні в мікробіологічному дослідженні росту *Streptococcus pneumoniae*, що було у двох випадках ранньої НП, вдалося досягти санації з використанням цефалоспρινів III-IV покоління (1 випадок) і використання захищених амінопеніцилінів (1 випадок).

При визначенні в мікробіологічному дослідженні росту *Proteus mirabilis* у двох пацієнтів з ранньою НП використовували фторхінолони (ципрофлоксацин) відповідно до досліджень з високим рівнем доказовості. В обох випадках вдалось санувати хворих.

Призначення антианаеробних препаратів завжди були емпіричними, оскільки виділення анаеробів на практиці не використовувалось.

На початку лікування всі пацієнти отримували АБГ внутрішньовенно, при клінічній ефективності переходили на внутрішньом'язевий чи пероральний прийом.

Тривалість антибактеріальної терапії визначали динамікою клінічних симптомів пневмонії та тяжкістю ЧМТ, традиційно вона становила близько 14-21 днів. Клінічна оцінка сприятливого перебігу базувалась на динаміці таких клінічних показників як лихоманка, кількість та характер мокроти, лейкоцитоз чи лейкопенія, оксигенація крові, рентгенологічної картини грудної клітини регресу процесу запалення. Клінічне покращення відмічали частіше через 48-72 години, позитивні рентгенологічні ознаки відмічали дещо пізніше з врахуванням лабораторних показників крові – лейкоцитоз, ШОЕ.

5.3. Лікування катетер-асоційованих інфекцій сечових шляхів у ранньому періоді ЧМТ

Лікування КАІСВШ вимагало від нас диференційованого підходу до АБТ за умови відновлення нормальної уродинаміки і основною метою було недопущення розвитку уросепсису та рецидивів інфекції. Тому профілактичні заходи тісно переплітались з лікувальними і вимагали від нас постійного контролю за сечовими катетерами. Встановлення та періодична заміна (7-10 діб) обов'язково здійснювались в асептичних умовах.

У всіх пацієнтів використовували закриті системи, обов'язковою умовою їх функціонування було періодичне відкривання катетера 4-5 разів на добу, тим самим функціонування сечового міхура було наближеним до фізіологічного і в жодного пацієнта не було такого важкого ускладнення, як первинно-зморщений сечовий міхур.

Перебіг КАІСВШ у пацієнтів з нетривалою катетеризацією (<5 діб) був більш "доброякісний", що підтвержувалось даними мікробіологічного дослідження. Для лікування використовували відповідно до даних мікробного пейзажу препарати групи фторхінолонів II-III покоління тривалістю 7-10 діб.

При лікуванні КАІСВШ із тривалою катетеризацією застосовувалась етіотропна (цілеспрямована) схема АБТ відповідно до АБграми збудника. Тривалість терапії визначалась санацією за даними лабораторного моніторингу.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Проблема запальних ускладнень в хірургії актуальна стільки, стільки існує сама хірургія. В різні часи вона вирішувалась по різному, але ніколи не зникала. Вчасно надана спеціалізована медична допомога, досконала хірургічна техніка, новітні технології з попередження інфікування операційних, універсальні антисептики, сучасні антибіотики, значно зменшують кількість запальних ускладнень, але не до повного їх зникнення. Необхідність використання тривалої ШВЛ, медикаментозної седації, застосування катетерів центральних вен та сечового міхура, назогастрального зонду і застосування штучного харчування прогнозовано сприяє у постраждалих з порушенням свідомості розвитку запальних ускладнень як екстра- так і інтракраніальної локалізації [21]. Висока летальність за наявності запальних ускладнень поряд важкою ЧМТ обумовлена особливостями етіологічної структури збудників, серед яких домінують бактерії, що характеризуються множинною резистентністю до сучасних АБП. Проблема інфекційних ускладнень при ЧМТ особливо актуальна у випадках тривалого коматозного стану постраждалого, а також при проведенні хірургічного лікування, що надає ЧМТ проникаючого характеру [13]. В наш час не викликає сумнівів, що прогноз важкої ЧМТ обумовлений не лише первинним пошкодженням головного мозку, але і цілим рядом інтра- та екстракраніальних чинників, які призводять до вторинних пошкоджень ЦНС, серед яких найбільш вагомим є артеріальна гіпотензія, гіпоксія та запальні ускладнення. Причинами несприятливих наслідків при ЧМТ часто є гнійно-запальні процеси, серед яких на першому місці легеневі ускладнення. За даними різних авторів, ці ускладнення зустрічаються у 39,5% постраждалих, а в 15,7% є основною причиною смерті. Церебральні запальні ускладнення зустрічаються у 5-8 % постраждалих при ЧМТ. Як легеневі, так і інтракраніальні процеси носять нозокоміальний характер.

Нозокоміальна інфекція залишається основним джерелом захворюваності та смертності у ВРІТ [191]. У пацієнтів ВРІТ з нейрохірургічною патологією відсутній імунітет до таких інфекцій [192,193]. Нозокоміальні інфекції збільшують як

витрати на лікування, так і тривалість госпіталізації [194,195]. Загальні показники смертності при нозокоміальних інфекціях поступово покращуються протягом десятиліття, однак поширеність залишається високою [196].

Авторитетні ретроспективні дослідження великої групи пацієнтів з внутрішньочерепною геморагією визначили поширеність нозокоміальних інфекцій, що досягла 26%, найчастіше екстракраніальної локалізації, такі як пневмонія, катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів та бактеріємії. В цьому дослідженні було виявлено, що найбільш вагомими чинниками ризику інфекційних ускладнень є порушення свідомості та похилий вік пацієнта [191].

У нашому дослідженні було проаналізовано 134 випадки запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. Хворі перебували на лікуванні в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги.

Клінічний матеріал дисертаційної роботи містить результати комплексного клініко-неврологічного, інструментального, лабораторного, мікробіологічного дослідження пацієнтів з ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком ІКЗУ, НП, КАІСВШ.

У групі з ІКЗУ спостерігли клінічний перебіг у 31 постраждалого.

Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 15 осіб (51,6%) та середнього віку (45-59 років) – 8 осіб (25,6%), насамперед чоловічої статі - 93,6%. У 17 (55%) хворих діагностовано закрити ЧМТ, у 14 (45%) – відкрити ЧМТ.

У групі з НП було 76 постраждалих. Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 34 особи (44,7%) та середнього віку (45-59 років) - 25 осіб (32,9%), насамперед чоловічої статі – 86,9%. У 48 (63%) хворих діагностовано закрити ЧМТ, у 28 (37%) – відкрити ЧМТ.

У групі пацієнтів з КАІСВШ було 34 пацієнти. Переважали пацієнти молодого (18-44 років) – 17 осіб (50%) та середнього віку (45-59 років) – 10 осіб (29%), похилого віку – 5 осіб (15%) і 2 пацієнти (6%) старечого віку, насамперед чоловічої статі – 97%. У 28 (84%) хворих діагностовано закрити ЧМТ, у 6 (16%) – відкрити ЧМТ.

Всі постраждалі з ЧМТ отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу у повному обсязі відповідно до чинних клінічних протоколів МОЗ України. У всіх пацієнтів рутинно при появі ознак системної запальної реакції, насамперед за наявності гіпертермії, проводили комплекс заходів по діагностиці нозокоміальних інфекцій [19].

За матеріалами нашого дослідження у групі пацієнтів з ІКЗУ спостерігали - відсутність розвитку таких загрозливих церебральних ускладнень як вентрикуліт, субдуральна емпієма, остеомієліт кісток черепа. У кожного із 31 пацієнта з ЧМТ діагностовано ІКЗУ у формі – менінгіту. Про появу менінгіту у наших пацієнтів з ЧМТ свідчили наступні клінічні ознаки: головний біль – у 8 (26%) пацієнтів, зниження рівня свідомості - у 12 (39%), лихоманка – 23 (74%), менінгіальні знаки – у 9 (29%), судоми – у 2 (6%), психічні розлади – у 4(13%).

На момент встановлення діагнозу менінгіту у 9 (29%) пацієнтів при лікворологічному дослідженні цитоз у лікворі становив до 1000 клітин, інші 9 пацієнтів (29%) мали цитоз ліквору від 2000 до 5000, 10 пацієнтів (32%) – від 5000 до 10000 клітин і 3 пацієнти (10%) – понад 10000 клітин в мм³.

За будь-якої підозри на розвиток ІКЗУ до ендолюмбального введення АБП ліквор направлявся для бактеріологічного дослідження. Однак в жодному із досліджень не вдалось визначити етіологічного чинника ІКЗУ, що ймовірно пов'язано із проведенням ефективної антибіотикопрофілактики (АБП) на момент відбору ліквору для бактеріологічного дослідження.

У групі пацієнтів з ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнив розвиток НП, відповідно до наказу МОЗ №128 від 2007 року при обстеженні хворих діагностичний комплекс враховував:

1. Оцінку даних фізикального обстеження хворого з підозрою на НП на момент госпіталізації і у динаміці, аналіз об'єктивних даних (визначення температури тіла, обстеження легень із визначенням аускультативної симптоматики – вкорочення перкуторного звуку, звучні дрібно- чи середньопухирчасті хрипи, бронхіальне дихання, крепітація; підрахунок

частоти дихання для пацієнтів у свідомості, кашель, наявність та характер мокротиння). Проводили комплексне посистемне обстеження в динаміці.

2. Оцінку результатів лабораторних методів обстеження (загальний та біохімічний аналіз крові). В першу чергу оцінювали кількість лейкоцитів – менше $4,0 \times 10^9/\text{л}$ чи більше $12,0 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерний зсув більше 10%, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), появу С-реактивного білку. Контролювали лабораторні показники ниркової чи печінкової недостатності. Частоту повторення лабораторних обстежень визначав стан хворого та динаміка запального процесу.

3. Променеву діагностику НП. Рентгенологічна картина НП була доволі різноманітна, частіше визначалися фокуси бронхопневмонічної інфільтрації – плямисті вогнища ущільнення легеневої тканини. Іншим варіантом рентгенологічної картини може бути дольова або сегментарна інфільтрація з видимими на цьому тлі просвітами бронхів, обмежена міждольовою плеврою.

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

Підвищення температури тіла $>38,3^\circ \text{C}$ відмічалось у 51 хворого (68%), 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, що перебували в свідомості і без ШВЛ. В цілому, прояви бронхіальної гіперсекреції виявлені у 58 пацієнтів (76,5%).

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 пацієнта (78%).

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

Аналіз локалізації ураження легень при рентгенологічному дослідженні показав, що санація односторонніх уражень значно успішніша ніж двосторонніх. Так, із 23 випадків односторонніх НП ефективно проліковано 20, з них: ранніх односторонніх НП – 11 з 13, пізніх односторонніх НП – 9 з 10. При двосторонніх ураженнях із 53 пацієнтів ефективно проліковано 32 (ранніх двосторонніх НП – 11 з 21, пізніх двосторонніх НП – 21 з 32 випадків).

Відповідно до даних дослідження, відмічено значне переважання ураження правої легені у порівнянні з лівою, як при ранній, так і при пізній НП. Більшу кількість хворих з правосторонньою НП (рання НП – 23,5%, пізня НП – 19%) у порівнянні з лівосторонньою НП (рання НП – 8,9%, пізня – 4,8%) ми пояснюємо аспіраційним синдромом. За рахунок анатомічних особливостей, а саме – правий бронх ширший ніж лівий і є фактичним продовженням трахеї, відповідно при аспірації чи мікроаспірації шлунковий вміст або вміст ротоглотки легше потрапляє саме в праву легеню.

За результатами дослідження етіологічно вагомі збудники НП були виявлені у 31 випадку (40,8%). В 33 випадках (43,4%) не було виявлено росту на поживних середовищах, а у 12 (15,8%) ізольовано бактерії із низьким діагностичним титром, що ймовірно спричинено контамінацією при відборі матеріалу.

Підсумковий результат виділених штамів мікроорганізмів із мокроти пацієнтів виглядає наступним чином: *Klebsiella pneumonia* – 16, *Pseudomonas aeruginosa* – 8, *Staphylococcus aureus* – 3, *Streptococcus pneumonia* – 2, *Proteus mirabilis* – 2. Тобто, у 26 випадках отримано ріст грамнегативної флори і у 5 – грампозитивної флори.

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 pneumonia* (22,2%) і грамнегативна мікрофлора – *Klebsiella pneumonia* (22,2%),

Pseudomonas aeruginosa (12,2%), *Proteus mirabilis* (22,2%). У пацієнтів з пізньою пневмонією ми визначили значне переважання грамнегативної флори - *Klebsiella pneumonia* (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.

Встановлення діагнозу КАІСВШ здійснювали відповідно до критеріїв, визначених наказом МОЗ України №330 “Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України” від 2007 року. Зокрема, критеріями піурії вважали наявність 10 лейкоцитів в полі зору при великому збільшенні мікроскопу (до 400 разів) в осаді центрифугованої сечі або в розрахунку на 1мм³ нецентрифугованої сечі.

Домінуючу роль відігравали *Enterococcus faecalis* (29,5%), *Ps.aeruginosa* (20,5%), *Escherichia coli* (17,9%) у двох випадках мав місце ріст *C. albicans*. Всі штами виділялись у вигляді монокультури, асоціацій мікроорганізмів не було. У групі пацієнтів із нетривалою катетеризацією в 5 випадках ізольовано виявлена *Escherichia coli* із збереженням чутливості до АБ, у одного пацієнта з тривалим анамнезом лікування пієлонефриту виділено в монокультурі *C.albicans* і у 7 пацієнтів був відсутній ріст, незважаючи на піурію. У групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (понад 5 діб) структура збудників представлена нозокоміальними штамами ентерококів *Enterococcus faecalis* та *Ps. aeruginosa*.

Отримані дані свідчили, що етіологічна роль мікроорганізмів у розвитку КАІСВШ підтверджена в 73,5%, а найпоширеніми збудниками КАІСВШ були ентерококи.

Аналіз антибіотикограм ізольованих збудників КАІСВШ характеризувався збільшенням стійкості до антибіотиків у групі пацієнтів із тривалою катетеризацією (<5діб).

Досліджуючи особливості клінічного перебігу ІКЗУ у ранньому періоді ЧМТ, проводили оцінку вірогідності несприятливого перебігу 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 надання спеціалізованої допомоги понад 24 години, повторна ЧМТ.

2. Чинники ризику, пов'язані із станом організму: вік понад 60 років (стан фізіологічного імунодефіциту), 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 1000мл, тривалість операції понад 2 години, хірургічний доступ через слизові оболонки.

Серед постраждалих, у яких розвинувся менінгіт, на момент госпіталізації 13 (42%) знаходились в стані <8 балів за шкалою ком Глазго. Ефективно проліковано 11 постраждалих (85%), у 2 спостерігали несприятливі результати лікування (15%).

Дослідження демонструє прогресивне збільшення ймовірності появи менінгіту в залежності від тривалості дії чинника ризику, а саме: у 9 хворих із тривалістю 4 доби дії чинника ризику – тяжкості стану <8 балів за ШКГ виник менінгіт у 4 (44%); із 13 постраждалих із тривалістю дії чинника ризику 5 діб у 7 діагностовано менінгіт (58%); при тривалості дії чинника ризику 6 діб і пізніше у 2 хворих (100%) виник менінгіт. У жодного хворого із дією чинника ризику – тяжкість стану <8 балів за ШКГ протягом перших 3-х діб менінгіт не виник.

Існує статистична значимість ($p < 0,05$) помірної зворотної залежності (Spearman $R = -0,375$) між тривалістю дії чинника ризику – важкості стану <8 балів за ШКГ і термінами виникнення ІКЗУ. Тобто, діагностований низький бал за шкалою ком Глазго у пацієнта може в майбутньому вплинути на виникнення пізнього менінгіту.

Вірогідний вплив чинника ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 годин, прослідковується в групі пацієнтів із терміном виникнення запальних інтракраніальних ускладнень протягом 1-3 доби, в більш пізній період (>4-5 діб) вплив чинника ризику значно зменшується і після 6 доби впливу на розвиток запальних інтракраніальних ускладнень немає.

В групі пацієнтів із ВЧМТ і ЗЧМТ за наявності впливу чинника ризику – запізнення з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години, найчастіше ІКЗУ розвивались протягом перших трьох діб, а саме при ВЧМТ – у 100% і при ЗЧМТ – у 66 % випадків.

У нашому дослідженні серед 14 пацієнтів з ВЧМТ, у яких розвинулось ІКЗУ, у 11 (78,5%) спостерігалась лікворея. При цьому перелом основи черепа в ділянці передньої черепної ямки (ПЧЯ) діагностовано у 4 пацієнтів (13%), перелом основи черепа в ділянці середньої черепної ямки (СЧЯ) – у 7 (22,5%)

В групі пацієнтів з раннім менінгітом протягом перших трьох діб 3 пацієнти (43%) із 7 захворілих перебували в періоді фізіологічного дефіциту – у віці понад 60 років, протягом четвертої доби – 3 із 9 (33,3%), на п'яту добу – один із 13 (8%). На шосту добу і пізніше серед захворілих не було постраждалих з даним чинником ризику. Тобто відносна більшість випадків раннього менінгіту, які виникли протягом саме 1-3 доби, припадало на групу хворих у віці понад 60 років.

Даний аналіз свідчить, що чинник ризику розвитку ІКЗУ – стан фізіологічного імунодефіциту – вік понад 60 років, значно підвищує ризик розвитку ранніх ІКЗУ з перших діб від отримання ЧМТ.

Вивчення впливу чинників ризику на виникнення інтракраніальних запальних ускладнень ізольовано чи в їх поєднанні свідчить, що комбінація ЧР є предиктором незадовільних результатів лікування. Зі зростанням дії декількох чинників ризику збільшується тривалість лікування. В групі пацієнтів, що мали 1 чинник ризику, середня тривалість лікування становила 25 діб, в групі з 2 ЧР – 28 діб, серед пацієнтів з трьома ЧР – 30 діб, пацієнти, що мали 4 ЧР – 32 доби.

В групі хворих із 5 ЧР середня тривалість лікування дещо зменшилася до 20 діб, однак в цій групі вижив лише один пацієнт, для інших двох пацієнтів комбінація п'яти ЧР була фатальною ($p=0,0065$).

Для оцінки вірогідного впливу чинників ризику на виникнення та тяжкість перебігу НП у госпіталізованих нейротравматологічних пацієнтів проведено аналіз чинників ризику, що негативно впливають на перебіг НП у гострому періоді ЧМТ.

При вивченні особливостей перебігу НП було проведено оцінку впливу чинників ризику несприятливого перебігу у постраждалих з ЧМТ – порушення свідомості ≤ 8 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ) у 45 пацієнтів (59,2%), вік пацієнта понад 60 років – фізіологічний імунодефіцит – у 17 хворих (22,4%), наявність соматичної або/і ендокринної патології – у 14 постраждалих (18,4%), аспіраційний синдром – у 9 постраждалих (11,8%), госпіталізація через 24 год. після ЧМТ – у 22 осіб (11,8%), алкогольне сп'яніння в момент ЧМТ – у 26 постраждалих (34,2%).

За результатами статистичного аналізу визначено вірогідні чинники ризику несприятливого перебігу НП. У групі з 50 пацієнтів, яким було проведено ургентне хірургічне втручання з приводу важкої ЧМТ, перебіг якої у ранньому періоді ускладнився розвитком НП, 22 пацієнти із 50 мали несприятливий перебіг. Тобто вірогідність несприятливого перебігу у оперованого пацієнта в 5,7 разів вища ніж у пацієнта, який не був оперований.

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

У групі пацієнтів, які на момент госпіталізації перебували у періоді фізіологічного імунодефіциту – вік > 60 років, 9 мали несприятливий перебіг і лише 6 були сановані: вірогідність смерті у літніх пацієнтів виявлено у 2,4 рази вище, ніж у молодших 60 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%).

У хворих з ранньою НП між групами оперованих пацієнтів та неоперованих не виявлено статистично значимої різниці. На вірогідний несприятливий перебіг впливали чинники ризику – порушення свідомості <8 балів за ШКГ та вік понад 60 років. Відповідно до даних статистичних методів дослідження вірогідність несприятливого перебігу у літньої людини у 3 рази вища.

У групі пацієнтів з пізньою НП вірогідний вплив на несприятливий перебіг мали наступні чинники ризику: порушення свідомості <8 балів за ШКГ ($p < 0,021$) та проведене ургентне хірургічне втручання ($p < 0,031$). Вірогідність несприятливого перебігу у пацієнтів з пізньою НП, що мають порушення свідомості менше 8 балів за ШКГ, у 4 рази вища.

При аналізі залежності ефективності лікування від тяжкості травми, а саме дії чинника ризику порушення свідомості <менше 8 балів за ШКГ, вірогідно зростає кількість хворих із несприятливих перебігом ($p < 0,01$). Серед 76 пацієнтів, у яких перебіг ЧМТ ускладнився розвитком НП, у 45 було порушення свідомості <8 балів за ШКГ, при цьому сановано 24 пацієнти (53%), несприятливий перебіг мав 21 пацієнт (47%). У групі 31 пацієнта, що мали порушення свідомості >8 балів за ШКГ, – 28 (90%) мали сприятливий перебіг, лише у 3 пацієнтів (10%) лікування було неефективним.

При оцінці ефективності лікування залежно від віку хворого, а саме від дії чинника ризику – вік >60 років виявлено вірогідне збільшення кількості хворих із несприятливим перебігом ($p < 0,01$).

Серед 76 пацієнтів, у яких перебіг ЧМТ ускладнився розвитком НП, 15 перебували у віці понад 60 років, при цьому сановано 6 хворих (40%), несприятливий перебіг мали 9 (60%). У групі 61 пацієнта, що перебували у віці

менше 60 років – ефективно проліковано 46 хворих (75%), несприятливий перебіг мали 15 (25%).

Вивчення залежності ефективності лікування від дії чинника ризику – затримки з надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години показало наступні дані. Серед 76 пацієнтів із запізненням отримали спеціалізовану нейрохірургічну допомогу 22 хворих, з них 9 (41%) мали несприятливий перебіг, у 13 (59%) лікування було ефективним. Серед постраждалих за відсутності даного чинника ризику 54 пацієнти розподілилися наступним чином – 39 пацієнтів (72%) мали сприятливий перебіг, у 15 пацієнтів (28%) лікування було неефективним. Ми не отримали статистично вірогідних даних, однак відслідковується чітке збільшення смертності за наявності чинника ризику – затримки із надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги понад 24 години.

Дослідження впливу чинників ризику на виникнення та перебіг НП ізольовано чи в їх поєднанні свідчить, що сумарний вплив ЧР є предиктором незадовільних результатів лікування. Відповідно до результатів дослідження сумісний вплив трьох будь-яких чинників ризику статистично значимо збільшує вірогідність несприятливого перебігу – втричі у порівнянні з дією одного чинника ($p < 0,015$).

Оскільки кожен чинник ризику має різну вагу впливу 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 обидва фактори діяли сумарно, статистично значимо (Fisher exact test $p < 0,0001$) збільшується вірогідність летального випадку – в 6,88 разів. Ефективне лікування при сумарній дії ЧР – у 12 (37,5%) пацієнтів, несприятливий перебіг – у 20 (62,5%). Серед пацієнтів, що ургентно були оперовані і за ШКГ були більше 8 балів сановано 16 пацієнтів (88,9%) і померли 2 пацієнти (11,1%). Серед пацієнтів,

які на момент поступлення за ШКГ були менше 8 балів і не потребували ургентного хірургічного втручання, ефективно проліковано 12 (92,3%) пацієнтів, несприятливий перебіг – був одного (7,7%).

Сумісний вплив трьох чинників ризику, таких як операція, порушення свідомості <8 балів за ШКГ та вік >60 років, в усіх випадках спричинював летальний наслідок, із 8 хворих щоден не вижив. Якщо чинник вік >60 років поєднувався з одним із цих чинників (порушення свідомості <8 балів за ШКГ та операція), або з іншими чинниками, то сумісна дія не призводила до смерті, у всіх випадках мав місце сприятливий перебіг.

Успіх лікування запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ залежить від цілого ряду ЧР несприятливого перебігу, і в першу чергу від своєчасності діагностики і правильності призначення та корекції антибактеріальних препаратів. Тому діагностика нозокоміальних інфекцій є відповідальним та складним процесом. І саме тому врахування чинників ризику несприятливого перебігу НМ дозволить покращити результати лікування.

Лікування нозокоміального менінгіту, що виникає у пацієнтів після ЧМТ і проведеного нейрохірургічного втручання, залишається актуальною проблемою. Особливістю нозокоміального менінгіту при ЧМТ є те, що він розвивається вже на фоні травми і це призводить до маскуванню гостроти прояву клінічних симптомів приєднання нозокоміальних інфекцій. Тому із збільшенням кількості несприятливих ЧР зменшується ймовірність сприятливого перебігу.

Вибір АБП визначався термінами виникнення НМ (ранній чи пізній), здатністю проникати через ГЕБ та вірогідним механізмом інфікування. Дослідження щодо призначення препаратів і їх комбінацій здійснювали з врахуванням рекомендацій високого рівня доказовості (Sanford Guide to antimicrobial therapy 42nd Ed., 2009) з урахуванням етіологічної структури у відділенні.

З огляду негативні результати мікробіологічних досліджень при ІКЗУ в нашому дослідженні, ми прогнозували збільшення ймовірності інфікування полірезистентними збудниками залежно від довготривалості лікування. Тобто

ранній розвиток нозокоміального менінгіту був спричинений збудниками прогнозовано низьким рівнем резистентності – протягом перших 5 діб лікування – у такому випадку ми використовували комбінацію цефалоспоринів III-IV покоління з ванкоміцином. За наявності ризику інфікування полірезистентними штамми при тривалій госпіталізації використовували комбінацію ванкоміцину з карбапенемами. При недостатній ефективності ванкоміцину або проявах ниркової недостатності використовували препарати групи оксазолідіонів (лінезолід). Лікування менінгіту проводилось комбінованими шляхами (введення ендолюмбально та внутрішньовенно). Для інтратекального введення використовували певні АБП згідно з рекомендаціями високого рівня доказовості: амікацин 50-100мг, ванкоміцин 5-20 мг, гентаміцин 4-8мг, меронем 10-20 мг., поліміксин В-5 мг, колістин 10мг. В окремих випадках за клінічними показами дозу та кратність введення АБП збільшували[59].

Комбіновану АБТ припиняли лише через 3-4 дні після повного регресу клінічної симптоматики менінгіту і нормалізації лабораторних показників. Тривалість лікування відповідно до літературних джерел була не менше 14 діб.

При лікуванні НП вибір АБП залежав від термінів виникнення НП, наявності і кількості чинників ризику несприятливого перебігу, характеру дихання – самостійне чи за допомогою ШВЛ. Стартова АБТ НП за відсутності даних про збудника завжди проводилась нами емпірично високими дозами АБП широкого спектру активності, що перекривало найбільш вірогідних респіраторних збудників з врахуванням локальної антибіотикорезистентності.

У пацієнтів із аспіраційним синдромом або за одночасної наявності 2-х чинників ризику аспірації (глибокого пригнічення або порушення свідомості ≤ 8 балів за шкалою коми Глазго (ШКГ) та дизфагії, алкогольного сп'яніння, судомного синдрому) ми прогнозували розвиток аспіраційної пневмонії.

При аспіраційній пневмонії (або за наявності чинників ризику аспірації) у пацієнтів із важкою ЧМТ традиційно використовували антианаеробні препарати – метронідазол у комбінації з цефтриаксоном, левофлоксацином. Також застосовували монотерапію «захищеними» інгібіторами бета-лактамаз

бета-лактамами (амінопеніцилінами), «респіраторним» фторхінолоном із антианаеробною активністю – моксифлоксацином або кліндаміцином відповідно до сучасних рекомендацій високого рівня доказовості. Емпірична АБТ потребувала корекції після отримання результатів мікробіологічного дослідження. В нашому дослідженні у випадках виділення резистентного збудника ми змінювали терапію лише при відсутності клінічного покращення. Дослідження щодо призначення препаратів і їх комбінацій здійснювали з врахуванням рекомендацій високого рівня доказовості (Sanford Guide to antimicrobial therapy 42nd Ed. 2009).

На початку лікування всі пацієнти отримували АБТ внутрішньовенно, при клінічній ефективності переходили на внутрішньом'язевий чи пероральний прийом.

Тривалість антибактеріальної терапії визначали динамікою клінічних симптомів пневмонії та тяжкістю ЧМТ, традиційно вона становила у межах 14-21 днів. Клінічна оцінка сприятливого перебігу базувалась на динаміці таких клінічних показників як лихоманка, кількість та характер мокроти, лейкоцитоз чи лейкопенія, оксигенація крові, рентгенологічної картини грудної клітини регресу процесу запалення. Клінічне покращення відмічали частіше через 48-72 години, позитивні рентгенологічні ознаки відмічали дещо пізніше ніж лабораторні показники крові (лейкоцитоз, ШОЕ).

Лікування КАІСВІШ вимагало диференційованого підходу до АБТ за умови відновлення нормальної уродинаміки і основною метою було недопущення розвитку уросепсису та рецидивів інфекції.

Перебіг КАІСВІШ у пацієнтів з нетривалою катетеризацією (<5 діб) був більш “доброякісний”, що підтверджувалось даними мікробіологічного дослідження. Для лікування використовували відповідно до даних мікробного пейзажу препарати групи фторхінолонів II-III покоління тривалістю 7-10 діб.

При лікуванні КАІСВІШ із тривалою катетеризацією застосовувалась етіотропна (цілеспрямована) схема АБТ відповідно до АБграми збудника. Тривалість терапії визначалась санацією за даними лабораторного моніторингу.

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 вагомі збудники 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 pneumonia* (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, бактеріологічного моніторингу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Педаченко ЄГ. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2010;1(20):5-8.
2. Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Зельман ВЛ, Корниенко ВН, Кравчук АД. Доказательная нейротравматология. Москва: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко; 2003, с.51,62,87-88.
3. Кондаков ЕН, Берснев ВП, Симонова ИА, Пирская ТН. Некоторые показатели работы нейрохирургической службы Российской Федерации в 2003 г. Нейрохирургия. 2005;3:66-71.
4. Mascia L, Sakr Y, Pasero D, Payen D, Reinhart K, Vincent JL; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. Extracranial complications in patients with acute brain injury: a post-hoc analysis of the SOAP study. Intensive Care Med. 2008 Apr;34(4):720-7. doi:10.1007/s00134-007-0974-7. PMID: 18175107.
5. Kourbeti IS, Vakis AF, Papadakis JA, Karabetsos DA, Bertsiias G, Filippou M, et al. Infections in traumatic brain injury patients. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18(4):359-64. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03625.x. PMID: 21851488.
6. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. NCHS Data Brief. 2011 Jun;(62):1-8. PMID: 22142805.
7. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA. 2010 Oct;304(16):1787-94. doi: 10.1001/jama.2010.1553. PMID: 20978258; PMCID: PMC3345288.
8. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and outcome of nosocomial infections: results of a matched case-control study of ICU patients. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1151-8. PMID: 9563733. DOI:[10.1164/ajrccm.157.4.9701129](https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.9701129).

9. Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, Laupland KB, Henderson EA, Kortbeek JB, et al. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2006;5(2):108-14. PMID: 17099256. doi:10.1385/NCC:5:2:108.
10. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet*. 2003 Jun;361(9374):2068-77. doi:10.1016/S0140-6736(03)13644-6. PMID:12814731.
11. Schirmer-Mikalsen K, Moen KG, Skandsen N, Vik A, Klepstad P. Intensive care and traumatic brain injury after the introduction of a treatment protocol: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Oct;57(1):46-55. DOI:10.1111/j.1399-6576.2012.02785.x.
12. Педаченко ЄГ, Шлапак ІП, Гук АП, Пилипенко ММ. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: навчальний посібник. Київ: ВАРТА; 2007. 312 с.
13. Пурас ЮВ, Талыпов АЭ, Крылов ВВ. Факторы риска развития неблагоприятного исхода в хирургическом лечении острой черепно-мозговой травмы. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2012;2:26-34.
14. Крылов ВВ, ред. Лекции по черепно-мозговой травме: учеб. Пособие. М.: Медицина; 2010. 320 с.
15. Reilly PL, Bullock R, editors. *Head Injury: Pathophysiology and management*. 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2005. 501 p.
16. Jallo J, Loftus CM, editors. *Neurotrauma and critical care of the brain*. New York-Stuttgart: Thieme; 2009. 496 p.
17. Никифорова НВ. Регуляторная и защитная функции гемато-энцефалического барьера при критических состояниях у пострадавших с ЧМТ [диссертация]. М.: Гос. учреждение "Научно-исследовательский институт общей реаниматологии РАМН"; 2004. 225 с.
18. Каримов РХ. Черепно-мозговая травма в городе Казани (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи) [автореф. диссертации]. Санкт-Петербург: Казанский гос. мед. ун-т; 2007. 24 с.

19. Гончаров В.Б., Руднов В.А., Черкасов Г.В. Язов ОА, Ватутин ОГ, Никитин ВА, и др. Результаты внедрения концепции инфекционной безопасности в ОРИТ нейрохирургического профиля. Интенсивная терапия. 2007;4:35-37. <http://icj.ru/journal/number-4-2007/136-rezultaty-vnedreniya-konceptii-infekcionnoy-bezopasnosti-v-orit-neyrohirurgicheskogo-profilya.html>
20. Siesjö BK, Siesjö P. Mechanisms of secondary brain injury. Eur J Anaesthesiol. 1996 May;13(3):247-68. PMID: 8737117. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.1996.00976.x>
21. Шестериков ЯА. Клинико-иммунологическое обоснование применения медицинского озона в комплексной терапии посттравматических менингитов и менингоэнцефалитов [диссертация]. Новосибирск: ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии Росмедтехнологий»; 2008. 116 с.
22. Педаченко ЄГ, Дзяк ЛА, Сірко АГ. Моніторинг внутрішньочерепного тиску під час декомпресивної трепанації у постраждалих за тяжкої черепно-мозкової травми. Український нейрохірургічний журнал. 2011;4(56):18-23.
23. Горбунов ВИ. О патогенезе внутричерепных гнойных осложнений при тяжелой черепно-мозговой травме. Нейрохирургия. 1998;2:22-25.
24. Педаченко ЕГ, ред. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы. Киев: Задруга; 1996. 282 с.
25. Педаченко ГА, Педаченко ЕГ. О некоторых факторах прогноза тяжелой черепно-мозговой травмы. В: Седьмой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров: тезисы докл.; 1981 май 26-30; Москва. М., 1981. Т.3, с.225-227.
26. Гизатуллин ШХ. Особенности реактивности фагоцитарной системы в остром периоде черепно-мозговой травмы изолированных повреждений головного мозга [автореф. диссертации]. Ленинград: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; 1990. 19 с.

27. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, ред. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: АНТИДОР; 2001. Т.2, глава 20, Диффузное аксональное повреждение; с.435.
28. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, ред. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: АНТИДОР; 1998. Т.1, глава 2, Периодизация клинического течения черепно мозговой травмы; с.114-118.
29. Гельфанд БР, Гологорский ВА, Лапшина ИЮ, Гельфанд ЕБ, Белоцерковский БЗ. Нозокомиальная инфекция в интенсивной терапии. Анестезиология и реаниматология. 1997;3:4-8.
30. Marshall LF, King J, Langfitt TW. The complications of high-dose corticosteroid therapy in neurosurgical patients: a prospective study. *Ann Neurol.* 1977;1(2):201-203. <https://doi.org/10.1002/ana.410010220>
31. Лобзин ВС. Менингиты и арахноидиты. Ленинград: Медицина; 1983. 190 с.
32. Зозуля ЮА., Цымбалюк ВИ, Ткачик ИП. Нозокомиальные инфекции в нейрохирургии: проблемы и поиск решений. Профилактика нозокомиальных инфекций с позиций доказательной медицины. Украинський нейрохірургічний журнал. 2008;1(41):9-16.
33. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, [Horan TC](#), [Hughes JM](#). CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988 Jun;16(3):128-40. PMID:2841893. DOI: [https://doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](https://doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
34. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control.* 1996 Oct;24(5):380-8. PMID: 8902113.
35. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 Oct;13(10):606-8. PMID: 1334988.

36. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb;171(4):388-416. PMID: 15699079.
37. Wagenlehner FM, Naber KG. Hospital-acquired urinary tract infections. *J Hosp Infect*. 2000 Nov;46(3):171-81. PMID:11073725. DOI:[10.1053/jhin.2000.0821](https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0821).
38. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2001 Apr;17(4):299-303. PMID: 11295412.
39. Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore: Williams@Wilkins; 1997, p.712-69; 821-40.
40. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1994 May;271(20):1598-601. PMID: 8182812.
41. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest*. 2001 Dec;120(6):2059-93. PMID: 11742943.
42. Britt MR, Schlepner CJ, Matsumiya S. Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infections. *JAMA*. 1978;329(11):1047-51. <https://doi.org/10.1001/jama.239.11.1047>.
43. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med*. 1991 Sep;91(suppl. 3B):185S-191S. PMID: 1928163.
44. Белобородов ВБ. Антибактериальная терапия инфекционных заболеваний в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Инфекционный контроль*. 2000;1-2:58-62. <http://www.nedug.ru/lib/lit/infect/01oct/infect5/infect.htm>
45. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995 Aug;274(8):639-44. PMID: 7637145.

46. Гайдунь КВ, Муконин АА. Внутрибольничные инфекции, некоторые аспекты эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики: краткое информационное пособие для практических врачей. М.: АБОЛмед; 2005. 27 с.
47. Брискин БС. Невостребованные хирургические мысли. М.: Литтерра; 2006. 272 с.
48. Girod DA, McCulloch TM, Tsue TT, Weymuller EA Jr. Risk factors for complications in clean-contaminated head and neck surgical procedures. *Head Neck*. 1995 Jan-Feb;17(1):7-13. PMID: 7883554. <https://doi.org/10.1002/hed.2880170103>.
49. Ammirati M, Bernardo A. Analytical evaluation of complex anterior approaches to the cranial base: an anatomic study. *Neurosurgery*. 1998 Dec;43(6):1398-407; discussion 1407-8. PMID: 9848854. [DOI:10.1097/00006123-199812000-00081](https://doi.org/10.1097/00006123-199812000-00081).
50. Кибирев АБ. Воспалительные осложнения черепно-мозговой травмы в остром периоде (клиника, диагностика, прогнозирование, профилактика, лечение). [автореф. диссертации]. Москва: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко; 1991. 16 с.
51. Куценок ИХ. Послеоперационные осложнения при тяжелой черепно-мозговой травме. В: Второй съезд нейрохирургов Рос. Федерации; 1998 июнь 16-19; Н. Новгород. СПб.; 1998, с.51.
52. Лебедев ВВ, Крылов ВВ. Профилактика и лечение гнойного менингита. *Нейрохирургия*. 1998;1:51-57.
53. Лебедев ВВ, Крылов ВВ, Жарикова ЕВ, Мордвинов ЮС, Дьяков АА. Хирургическое лечение оружейных черепно-мозговых ранений мирного времени. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н.Бурденко*. 1998;2:50-54.
54. Жарикова ЕВ. Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени [автореф. диссертации]. Москва: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко; 2000. 32 с.
55. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, редакторы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: АНТИДОР; 2001. Т.2, глава 20, Диффузное аксональное повреждение; с.438.

56. Youmans JR, ed. Neurological Surgery. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997. Vol 5, Prt 11, Infections, Chpt 148 Cranial and intracranial Bacterios infections.

57. Scheld W. Bacterial meningitis in the patient at risk: intrinsic risk factors and host defense mechanisms. *Am J Med.* 1984 May;76(5):193-207. PMID:6372470. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90265-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90265-1).

58. Narotam PK, van Dellen JR, du Trevou MD, Gouws E. Operative sepsis in neurosurgery: a method of classifying surgical cases. *Neurosurgery.* 1994 Mar;34(3):409-15; discussion 415-6. PMID: 7910668. DOI: 10.1097/00006123-199403000-00004

59. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 Apr;20(4):250-78; PMID: 10219875. DOI:[10.1086/501620](https://doi.org/10.1086/501620).

60. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004 Nov;39(9):1267-84. PMID: 15494903. DOI:[10.1086/425368](https://doi.org/10.1086/425368).

61. Венцел РП, ред. Внутрибольничные инфекции: пер. с англ. М.: Медицина; 1990. Глава 10, Редкая локализация инфекций: глаза и центральная нервная система; с.402-448.

62. Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system. Bacterial meningitis and bacterial brain abscess. *J Neurosurg.* 1983 Nov;59(5):735-44. PMID: 6352873. DOI:[10.3171/jns.1983.59.5.0735](https://doi.org/10.3171/jns.1983.59.5.0735).

63. Имшенецкая ВФ. Влияние микробного агента, проницаемости антибиотиков в спинномозговую жидкость на эффективность антибиотикотерапии в нейрохирургии [автореф. диссертации]. Москва: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко; 1974. 43 с.

64. Buckwold FJ, Hand R, Hansebout RR. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. *J Neurosurg.* 1977 Apr;46(4):494-500. PMID: 845632. DOI:[10.3171/jns.1977.46.4.0494](https://doi.org/10.3171/jns.1977.46.4.0494).

65. Savitz SI, Bottone EJ, Savitz MH, Malis LI. Investigations of the bacteriological factors in clean neurosurgical wounds. *Neurosurgery*. 1994 Mar;34(3):417-20; PMID:8190215. <https://doi.org/10.1097/00006123-199403000-00005>.
66. *The Clinical Neuroscience*. New York: Churchill Livingstone; 1983. Carey ME. *Infections Disease*; p.1211-1256.
67. Арутюнов АИ, ред. Руководство по нейротравматологии. М.: Медицина; 1978. Часть 1, глава 17, Менингиты и менингоэнцефалиты; с.427-435.
68. Мосийчук НМ, Дзяк ЛА, Новик ЮЕ, Швыдка ДГ, Курако ЕВ. К вопросу открытой черепно-мозговой травмы. В: Бюл. УАН. Київ, 1998;5: матеріали 2 з'їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 верес. 1998 р.), с.46.
69. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, ред. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: АНТИДОР; 1998. Т.1, глава 2, Периодизация клинического течения черепно мозговой травмы; с. 298.
70. Яцык ГВ. Использование меропенема в лечении тяжелых инфекций у новорожденных детей. *Антибиотики и химиотерапия*. 1998;43(1):32-33. <http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1176434&s=>
71. Бельский ДВ, Руднов ВА. Нозокомиальный менингит. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(2):149-57.
72. Гостищев ВК, Омеляновский ВВ. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в нейрохирургии. *Хирургия*. 1997;8:11-15.
73. Даньш Ф. Проникновение лекарственных препаратов в центральную нервную систему. *Новости медицины и фармации*. 1993;4:91-95.
74. Костюкова НН. Этиологическая структура острых гнойных менингитов и методы их микробиологической диагностики. *Клин. лаб. диагностика*. 2001;8:25-32.
75. Горбунов ВИ. Иммунопатология при тяжелой черепно-мозговой травме. В: Второй съезд нейрохирургов Рос. Федерации; 1998 июнь 16-19; Н. Новгород. СПб.; 1998, с.69.

76. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков. Метод. указания МЗ СССР № 2675-83 от 10.03.1983. Москва; 1983. 28 с.

77. Dönmez H, Mavili E, Ikizceli T, Durak AC, Kurtsoy A. Stroke secondary to aseptic meningitis after endovascular treatment of a giant aneurysm with parent artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009 Jul;32(4):801-3. doi:10.1007/s00270-009-9504-z. PMID: 19194746.

78. Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk Factors for Adult Nosocomial Meningitis after Craniotomy Role of Antibiotic Prophylaxis. *Neurosurgery.* 2006 Jul;59(1):126-33. doi:10.1227/01.neu.0000243291.61566.21. PMID: 28180619.

79. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis.* 2002 Jul;35(1):46-52. PMID: 12060874. DOI:[10.1086/340979](https://doi.org/10.1086/340979)ю

80. Muttaiyah S, Ritchie S, Upton A, Roberts S. Clinical parameters do not predict infection in patients with external ventricular drains: a retrospective observational study of daily cerebrospinal fluid analysis. *J Med Microbiol.* 2008 Feb;57(Pt 2):207-9. doi: 10.1099/jmm.0.47518-0. PubMed PMID: 18201987.

81. Петриков СС, Крылов ВВ. Инфекционные осложнения у больных с внутричерепными кровоизлияниями: диагностика, лечение и профилактика. *Consilium Medicum.* 2010;12(4):68-76.

82. Соколов ВН. Ликворологические исследования при нейроинфекциях. *Медицинская газета.* 2008 13.08; №60, с.7-8.

83. Лебедев ВВ, Крылов ВВ. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей. М.: Медицина; 2005. 568 с.

84. Нуржиков СР, Имшенецкая ВФ. Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.* 1996;2:28-30.

85. Александрова ИА, Шагинян ГГ, Имшенецкая ВФ. Бактериологический мониторинг гнойных интракраниальных осложнений при огнестрельных черепно-мозговых ранениях. В: Второй съезд нейрохирургов Рос. Федерации; 1998 июнь 16-19; Н. Новгород. СПб.; 1998, с.47.
86. Меньшиков ДД, Каншин НН, Пахомова ГВ, Смирнов СВ, Воленко АВ, Лазарева ЕБ, и др. Профилактика и лечение внутрибольничных гнойно-септических инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000;5:44-6.
87. Имшенецкая ВФ, Александрова ИА. Тактика антибиотикотерапии послеоперационных менингитов. В: Второй съезд нейрохирургов Рос. Федерации; 1998 июнь 16-19; Н. Новгород. СПб.; 1998, с.43-44.
88. Трещинский АИ, Саенко ВФ, ред. Сепсис и антибактериальная терапия: сб. статей и рефератов. Киев: Нора-Принт; 1997. 144 с.
89. Стручков ВИ, Гостищев ВК, Стручков ЮВ. Хирургическая инфекция: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1991. 560 с.
90. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev. 1993 Oct;6(4):428-42. PMID: 8269394; PMCID: PMC358296. [DOI: 10.1128/CMR.6.4.428](https://doi.org/10.1128/CMR.6.4.428).
91. Нуржиков СР, Потапов АА, Махмудов УБ, Александрова ИА, Коршунов АГ. Краниocereбральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им.Н.Н. Бурденко. 1998;1:11-13.
92. Орлов ЮА, Вишневская ЛА, Проценко ИП, Шаверский АВ, Марущенко ЛЛ, Зентани С. Прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений при ликворошунтирующих операциях у детей. Укр. нейрохірургічний журн. 2000;3:26-32.
93. Каджая НВ. Повторная черепно-мозговая травма и клиническая классификация черепно-мозговой травмы. В: Матеріали 4 з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровськ. Дніпропетровськ; 2008, с.13.

94. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА, редакторы. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Москва: АНТИДОР; 2001. Т.2, глава 29, Черепно-мозговая травма при алкогольной интоксикации; с.659-670.
95. Hadjibashi AA, Berry C, Ley EJ, Bukur M, Mirocha J, Stolpner D, et al. Alcohol is Associated with a Lower Pneumonia Rate After Traumatic Brain Injury. *J Surg Res*. 2012 Apr;173(2):212-15. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.05.029>.
96. Heffernan DS, Inaba K, Arbabi S, Cotton BA. Sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury and the role of beta-blocker therapy. *J Trauma*. 2010 Dec;69(6):1602-9. doi: 10.1097/TA.0b013e3181f2d3e8. PMID:21045744.
97. Djindjian M, Lepresle E, Homs JB. Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery. Results of a randomized double-blind study using oxacillin. *J Neurosurg*. 1990 Sep;73(3):383-6. PMID: 2117055. DOI:[10.3171/jns.1990.73.3.0383](https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.3.0383)
98. Olivecrona M, Rodling-Wahlström M, Naredi S, Koskinen LO. Effective ICP reduction by decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury treated by an ICP-targeted therapy. *J Neurotrauma*. 2007 Jun;24(6):927-35. PMID: 17600510. DOI:[10.1089/neu.2005.356E](https://doi.org/10.1089/neu.2005.356E).
99. Hutchinson P, Timofeev I, Kirkpatrick P. Surgery for brain edema. *Neurosurg Focus*. 2007 May;22(5):1-9. PMID:17613232.
100. Balch RE. Wound infections complications neurosurgical procedures. *J Neurosurg*. 1967 Jan;26(1 prt 1):41-45. <https://doi.org/10.3171/jns.1967.26.1part1.0041>
101. Яковлев СВ. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций. М.: Нью-медиа; 1997. 148 с.
102. Gorbach SL, Mensa J, Gatell JM. Pocketbook of Antimicrobial Therapy and Prevention. Wilkins&Wilkins, 1997. 315 p.
103. Sanford J.P., Gilbert D.N., Sande M.A. Guide to Antimicrobial Therapy. 26th ed. Dallas; 1996. 131 p.
104. Лебедев ВВ. Гематоэнцефалический барьер в практической нейрохирургии. *Нейрохирургия*. 2006;2:6-11.

105. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Br J Neurosurg*. 2000 Feb;14(1):7-12. PMID: 10884877.

106. Zarrouk V, Vassor I, Bert F, Bouccara D, Kalamarides M, Bendersky N, et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis*. 2007 Jun;44(12):1555-9. PMID: 17516398. DOI:[10.1086/518169](https://doi.org/10.1086/518169).

107. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Michael Scheld W, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017 Feb; doi: 10.1093/cid/ciw861. [Epub ahead of print] PMID: 28203777; PMCID: PMC5848239.

108. Чучалин АГ, Гельфанд БР, отв. ред. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. Москва; 2009. https://petrsu.ru/files/user/fdbd9903df09bb6f04f397450a13732b/Recom_pneumonia.pdf

109. Гельфанд БР, Белоцерковский БЗ, Проценко ДН, Яковлев СВ, Еремин СР, Руднов ВА, и др. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Метод. рекомендации. Утверждены на согласительной конференции РАСХИ июнь 2003 г. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2003;5-6:124-129.

110. Чучалин АГ, Синопальников АИ, Козлов РС, Тюрин ИЕ, Рачина СА. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. (Пособие для врачей). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(3):186-225.

111. Петриков СС, Царенко СВ, Сеньчуков СВ. ИВЛ как способ дожить... и не только до пневмонии. *Медицина неотложных состояний*. 2008;4(17):156-157.

112. Белобородов ВБ. Современный взгляд на лечение и профилактику инфекций в ОРИТ. М.; 2005. 45 с.

113. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international

multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2002 Feb;28(2):108-21. PMID: 11907653. DOI:[10.1007/s00134-001-1143-z](https://doi.org/10.1007/s00134-001-1143-z).

114. Климова ГМ, Ключев ВМ, Акимкин ВГ, Карпун НА. Эпидемиология и профилактика септических инфекционных осложнений у больных отделений реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2006;3(28):33-37.

115. Gastmeier P, Geffers C, Sohr D, Dettenkofer M, Daschner F, Rüden H. Five years working with the German nosocomial infection surveillance system (Krankenhaus Infektions Surveillance System). *Am J Infect Control.* 2003 Aug;31(5):316-21. PMID: 12888769.

116. Morehead RS, Pinto SJ. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med.* 2000 Jul;160(13):1926-36.

117. Richard J-D, Conti G, Boucherie M, Hormann C, Poelaert J, Quintel M. VAPWAY project: A European audit of VAP prevention practices. *Intensive Care Med.* 2008 Jan;34(Suppl 1):36. <https://www.researchgate.net/publication/288962495>.

118. Rello J, Lorente C, Bodí M, Diaz E, Ricart M, Kollef MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia?: a survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest.* 2002 Aug;122(2):656-61. <https://doi.org/10.1378/chest.122.2.656>. PMID: 12171847.

119. Hunter J, Annadurai S, Rothwell M. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia in the UK. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Nov;24(11):971-7. DOI: 10.1017/S0265021507001123. PMID:[17705888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17705888/).

120. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999 Feb;340(8):627-34. DOI:[10.1056/NEJM199902253400807](https://doi.org/10.1056/NEJM199902253400807). PMID: 10029648.

121. Shorr AF, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials. *Chest.* 2005 Nov;128(5 Suppl 2):583S-591S. PMID:16306057. DOI:[10.1378/chest.128.5_suppl_2.583S](https://doi.org/10.1378/chest.128.5_suppl_2.583S).

122. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 2004 Aug;141(4):305-13. PMID: 15313747.
123. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000 Aug;21(8):510-5. PMID: 10968716. DOI:[10.1086/501795](https://doi.org/10.1086/501795).
124. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2000 Apr;117(4 Suppl 2):186S-187S. https://doi.org/10.1378/chest.117.4_suppl_2.186s. PMID: 10816033.
125. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. *Chest.* 1995;108(2 Suppl):1S-16S. PMID:7634921. https://doi.org/10.1378/chest.108.2_supplement.1s.
126. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Apr;165(7):867-903. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>. PubMed:[11934711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11934711/).
127. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 2006 Dec;355(25):2619-30. PMID: 17182987. DOI:[10.1056/NEJMoa052904](https://doi.org/10.1056/NEJMoa052904).
128. Гельфанд БР, Гологорский ВА, Белоцерковский БЗ. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией лёгких (НПивл), у хирургических больных. М.; 2000. 43 с.
129. Baker AM, Meredith JW, Haponik EF. Pneumonia in intubated trauma patients. Microbiology and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Jan;153(1):343-9. PMID:8542141 DOI:[10.1164/ajrccm.153.1.8542141](https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.1.8542141).
130. Chinsky KD. Ventilator-associated pneumonia: is there any gold in these standards? *Chest.* 2002 Dec;122(6):1883-5. <https://doi.org/10.1378/chest.122.6.1883>. PMID:[12475819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12475819/).
131. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA.* 1998 May;279(20):1605-6. PMID:9613899.

132. Soo Hoo GW, Wen YE, Nguyen TV, Goetz MB. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2778-87. PMID: 16236955. DOI:[10.1378/chest.128.4.2778](https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2778).

133. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Jul;154(1):91-7. PMID: 8680705. DOI:[10.1164/ajrccm.154.1.8680705](https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.1.8680705).

134. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Apr;159(4 Pt 1):1249-56. PMID: 10194173. DOI:[10.1164/ajrccm.159.4.9807050](https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.4.9807050).

135. Bercault N, Boulain T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. *Crit Care Med*. 2001 Dec;29(12):2303-9. PMID: 11801831.

136. Bregeon F, Ciais V, Carret V, Gregoire R, Saux P, Gannier M, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology*. 2001 Apr;94(4):554-60. PMID: 11379672. DOI: [10.1097/00000542-200104000-00005](https://doi.org/10.1097/00000542-200104000-00005).

137. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Jul;62(1):5-34. doi:10.1093/jac/dkn162. PMID: 18445577.

138. Sirvent JM, Torres A, Vidaur L, Armengol J, de Batlle J, Bonet A. Tracheal colonisation within 24 h of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2000 Sep;26(9):1369-72. PMID: 11089767.

139. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically

ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*. 1999 Nov;354(9193):1851-8. PMID: 10584721. DOI:[10.1016/S0140-6736\(98\)12251-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)12251-1).

140. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002 May-Jun;26(3):174-81. PMID: 12005458. DOI:[10.1177/0148607102026003174](https://doi.org/10.1177/0148607102026003174).

141. Craven DE, Driks MR. Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Semin Respir Infect*. 1987 Mar;2(1):20-33. PMID:3321264.

142. [Celis R](#), [Torres A](#), [Gatell JM](#), [Almela M](#), [Rodríguez-Roisin R](#), [Agustí-Vidal A](#). Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*. 1988. Feb;93(2):318-24. PMID:3338299. <https://doi.org/10.1378/chest.93.2.318>.

143. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 1999 Oct;25(10):1072-6. PMID:10551961. DOI:[10.1007/s001340051014](https://doi.org/10.1007/s001340051014).

144. Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med*. 1986 May;80(5):827-32. PMID:3085492. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(86\)90623-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(86)90623-6).

145. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med*. 1992 Apr;116(7):540-3. PMID: 1543307.

146. Бодман КФ, Лоренц Дж, Бауэр ТТ, Эвиг С, Траутман М, Фогель Ф. Нозокомиальная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004;6(1):92-102.

147. Bonten MJ, Gaillard CA, Wouters EF, van Tiel FH, Stobberingh EE, van der Geest S. Problems in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review. *Crit Care Med*. 1994 Oct;22(10):1683-91. PMID: 7924383. <https://doi.org/10.1097/00003246-199410000-00027>

148. Ткачик ИП. Антибактериальная терапия нозокомиальных инфекций у пациентов нейрохирургического профиля с позиций доказательной медицины. Біль, знеболення і інтенсивна терапія. 2008;2:46-59.

149. Craig CP, Connelly S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control*. 1984 Aug;12(4):233-8. PMID:6566521.

150. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Jan;153(1):158-62. PMID: 8542110. DOI:[10.1164/ajrccm.153.1.8542110](https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.1.8542110).

151. Teramoto S, Kawashima M, Komiya K, Shoji S. Health-care-associated pneumonia is primarily due to aspiration pneumonia. *Chest*. 2009 Dec;136(6):1702-1703. PMID:19995780. DOI:[10.1378/chest.09-1204](https://doi.org/10.1378/chest.09-1204).

152. Гельфанд БР. Нозокомиальная пневмония в отделениях интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 1999;3:38-46.

153. Царенко СВ, Сидоренко СВ, Таирова КР, Петриков СС, Березин АГ. Новая стратегия использования антибиотиков в нейрореаниматологии: эффективность *in vivo* при «неэффективности» *in vitro*. *Клиническая анестезиология и реаниматология*. 2006;3(2):36-45. <http://reancenter.ru/node/105>

154. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html

155. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Nov;17(Suppl 6):E1-59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x. PMID: 21951385.

156. Germaud P, Poirier J, Jacqueme P, Guerin JC, Benard Y, Boutin C, et al. [Monotherapy using amoxicillin/clavulanic acid as treatment of first choice in

community-acquired lung abscess. Apropos of 57 cases]. Rev Pneumol Clin. 1993;49(3):137-41. French. PMID: 8296141.

157. Кассиль ВЛ, Выжигина МА, Хапий ХХ. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 608 с.

158. Шулутко ЕМ, Буланов АЮ, Клясова ГА. Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей: факторы риска и методы профилактики. Вестник интенсивной терапии. 2005;4:73-77.

159. Серняк ЮП, Фуксзон АС, Рошин ЮВ, Криштопа МВ. Проблема катетер-ассоциированных инфекций мочевого тракта и бактериальных биологических пленок в современной урологии. Здоровье мужчины. 2005;2:40-44.

160. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992 Jun;101(6): 1644-55. PMID: 1303622. DOI: [10.1378/chest.101.6.1644](https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644).

161. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003 Apr;31(4):1250-6. PMID: 12682500. DOI:[10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B).

162. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. Intensive Care Med. 2000 Mar;26 Suppl 2:S148-52. doi: 10.1007/BF02900728. PMID: 18470710.

163. Harbath S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001 Aug;164(3):396-402. PMID:11500339. DOI: [10.1164/ajrccm.164.3.2009052](https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2009052).

164. Carlet J, Dumay MF, Gottot S, Gouin F, Pappo M. Guidelines for prevention of nosocomial infections in intensive care unit. Arnette Ed Paris 1994:41-53.[French]
165. Riedl CR, Plas E, Hübner WA, Zimmerl H, Ulrich W, Pflüger H. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol.* 1999;36(1):53-9. PMID: 10364656. DOI:[10.1159/000019927](https://doi.org/10.1159/000019927).
166. DeGroot-Kosolcharoen J, Guse R, Jones JM. Evaluation of a urinary catheter with a preconnected closed drainage bag. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1988 Feb;9(2):72-6. PMID:3343502. <https://doi.org/10.2307/30144145>.
167. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Cek M, Lobel B, et al. Guidelines The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections. European Associations of Urology 2008. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-UTI-2008.pdf>
168. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Diseases.* 2010 Mar;50(5):625-63. <https://doi.org/10.1086/650482>. PMID: 20175247.
169. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 37th ed. Vienna, Va: Antimicrob. Ther. Inc., 2007. 202 p.
170. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974 Jul;2(7872):81-4. PMID: 4136544. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91639-0).
171. Uden J, Ingebrigtsen T., Romner B. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Medicine.* 2013. Available from: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-50>.
172. Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Зельман ВЛ, Корниенко ВН, Кравчук АД. Доказательная нейротравматология. Москва; 2003. Глава 13,

Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии при черепно-мозговой травме; с. 408-463.

173. Lummel N, Koch M, Klein M, Pfister HW, Brückmann H, Linn J. Spectrum and Prevalence of Pathological Intracranial Magnetic Resonance Imaging Findings in Acute Bacterial Meningitis. *Clin Neuroradiol.* 2016 Jun;26(2):159-67. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00062-014-0339-x>

174. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, van Berkum Clark M. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg.* 1991 Nov;75(1 Suppl):S14-S20.

175. Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005 Dec;57(6):1173-1182. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000186013.63046.6B>

176. Страчунский ЛС, Белоусов ЮБ, Козлов СН, ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес; 2002. 384 с.

177. Базарнова МА, редактор. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Киев: Вища шк.; 1981. Часть 1. 312 с.

178. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985г. Режим доступа: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm

179. Лебедев ВВ. Гнойный посттравматический менингит. *Нейрохирургия.* 2007;3:50-55.

180. Anand VK, Murali RK, Glasgold MJ. Surgical decisions in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Rhinology.* 1995 Dec;33(4):212-8. PMID:8919214.

181. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, [Leblebicioglu H](#), [Memish ZA](#), [Al-Mousa HH](#), et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report,

data summary of 43 countries for 2007–2012. Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2014 Sep;42(9):942-56. DOI:[10.1016/j.ajic.2014.05.029](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029). PMID:25179325.

182. Muehlschlegel S, Carandang R, Ouillette C, Hall W, Anderson F, Goldberg R. Frequency and impact of intensive care unit complications on moderate-severe traumatic brain injury: early results of the Outcome Prognostication in Traumatic Brain Injury (OPTIMISM) Study. *Neurocrit Care*. 2013 Jun;18(3):318-31. doi:10.1007/s12028-013-9817-2. PMID: 23377884.

183. Profit J, Zupancic JA, Gould JB, Pietz K, Kowalkowski MA, Draper D, et al. Correlation of neonatal intensive care unit performance across multiple measures of quality of care. *JAMA Pediatr*. 2013 Jan;167(1):47-54. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.418. PMID: 23403539; PMCID:PMC4028032.

184. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, Nakagomi T, Tamura A. Impact of infection on length of intensive care unit stay after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8(2):271-5. PMID: 17874227.

185. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af. PMID: 23353941.

186. Murthy SB, Moradiya Y, Shah J, Merkler AE, Mangat HS, Iadacola C, et al. Nosocomial Infections and Outcomes after Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Study. *Neurocrit Care*. 2016 Oct;25(2):178-84. doi:10.1007/s12028-016-0282-6. PMID: 27350549.

187. Маковецький ПП. Запальні ускладнення у хворих з ЧМТ, ретроспективний аналіз. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Київ. 2012;21(1):159-63.

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

189. Цимбалюк ВІ, Маковецький ПП, Комарницький СВ. Особливості антибактеріальної терапії нозокоміальної пневмонії у постраждалих у ранньому періоді черепно-мозкової травми. Український нейрохірургічний журнал. 2013;2(62):23-27.

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

191. Маковецький ПП. Предиктори розвитку нозокоміальних інфекцій у хворих з черепно-мозковою травмою. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2016;3(17):51-57.

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

193. Маковецький ПП. Оцінка чинників ризику несприятливого перебігу інтракраніальних запальних ускладнень на летальність при черепно-мозковій травмі. В: Матеріали конференції «Нові тенденції в нейрохірургії»; 2015 верес. 30; Київ: Українська Асоціація Нейрохірургів; 2015, с.24.

194. Маковецький ПП. Успіх лікування інтракраніальних запальних ускладнень у ранньому періоді ЧМТ. В: Матеріали наук.-практ. конф. нейрохірургів України з міжнар. участю «Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи»; 2016 верес. 15-16; Кам'янець-Подільський. Київ; 2016, с.56.

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

ДОДАТОК

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА 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).