

УДК 616-002.3:616.1/4:616.831-001

Мінов С.В., Чепкий Л.П., Гавриш Р.В.

Вплив ранніх синдромів системної запальної відповіді та поліорганної недостатності на частоту гнійно-запальних ускладнень у потерпілих з черепно-мозковою травмою

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

Одним з тяжких ускладнень черепно-мозкової травми (ЧМТ) є гнійно-запальні ускладнення (ГЗУ), які виникають при пошкодженні головного мозку (ГМ) достовірно частіше, ніж після планових хірургічних втручань. ГЗУ можуть бути як інтра-, так і екстрацеребральними. До інтрацеребральних належать: гнійний менингіт, менингоенцефаліт, вентрикуліт, абсцес ГМ. З екстрацеребральних переважають бронхолегеневі (пневмонія, гнійний трахеобронхіт), які виникають при порушенні свідомості, що спричиняє розлади дихання, пригнічує кашльовий рефлекс; найбільш тяжким ускладненням є сепсис [1, 2]. Однією з основних причин його появи при ЧМТ є пригнічення імунореактивності організму потерпілого.

Виникненню ГЗУ сприяє формування синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), який є одним з клінічних проявів генералізованої запальної реакції організму і причиною ендотоксикозу [3–6]. ССЗВ виникає внаслідок викидання різних біологічно активних речовин, які з вогнища пошкодження потрапляють у загальний кровоток. Сама назва синдрому свідчить про його тісний зв'язок з ГЗУ при будь-якій патології та травмі. Як правило, для діагностики ССЗВ використовують шкалу R. Bone [7], за якою його ознаками є: тахікардія (частота скорочень серця — ЧСС понад 90 за 1 хв, тахіпноє (частота дихання — ЧД понад 20 за 1 хв), гіпо- або гіпертермія (температура тіла нижче 36°C або вище 38°C), лейкоцитоз або лейкопенія (вміст лейкоцитів більше 12×10^9 в 1 л або менше 4×10^9 в 1 л), наявність у лейкоцитарній формулі незрілих форм лейкоцитів (більше 10% їх загальної кількості).

ССЗВ є однією з основних причин розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [6, 8, 9] і, таким чином, ГЗУ.

Ознаки ССЗВ і СПОН, як правило, виявляють у різні строки після травми, за несприятливого прогнозу — вони прогресують, при покращенні стану хворих — поступово зникають [4, 10]. Зважаючи на можливість впливу ССЗВ і СПОН на частоту виникнення ГЗУ, необхідно контролювати їх показники в динаміці і при погіршенні стану пацієнта — розпочинати лікувально-профілактичні заходи. Робит, присвячених вивченню впливу ранніх проявів ССЗВ і СПОН на перебіг посттравматичного періоду і частоту виникнення ГЗУ при ЧМТ, досить мало. В більшості публікацій аналізується пізній СПОН, за якого летальність сягає 75–90%, і у більшості спостережень прогноз захворювання негативний [2, 3]. Питання

раннього СПОН, ССЗВ і ГЗУ в літературі недостатньо висвітлені.

Мета дослідження — клініко-фізіологічне обґрунтування застосування своєчасної деескалаційної терапії за високого ризику виникнення ГЗУ у потерпілих з ЧМТ на підставі аналізу показників ранніх ССЗВ і СПОН.

Завдання дослідження. 1. Визначити частоту окремих видів ГЗУ, зокрема, з ураженням дихальної і центральної нервової (ЦНС) системи, сепсису у потерпілих з ЧМТ, яких лікували у відділенні гнійної нейрохірургії. 2. Встановити інформативність ССЗВ за критеріями R. Bone і СПОН — за шкалою SOFA у прогнозуванні виникнення ГЗУ і летальності. 3. Визначити частоту виникнення ГЗУ, ССЗВ і СПОН у потерпілих з ЧМТ залежно від їх статі, віку, тяжкості травми, об'єму внутрішньочерепних гематом, вираженості порушень функції ЦНС за шкалою ком Глазго (ШКГ), наявності супутніх захворювань, концентрації алкоголю в крові. 4. Оцінити прогностичну значущість основних клініко-лабораторних показників у виникненні ГЗУ. 5. Обґрунтувати за даними визначення ССЗВ і СПОН показання до проведення деескалаційної терапії залежно від ступеня ризику виникнення ГЗУ.

Матеріали і методи дослідження. Наведені дані ретроспективного (з 2000 по 2006 р.) аналізу 170 історій хвороби потерпілих з ізольованою ЧМТ і проспективного (з 2007 по 2009 р.) — 107.

Вік хворих від 15 до 75 років. Чоловіків було 230 (83%), жінок — 47 (17%). Оперовані 188 (67,8%) пацієнтів, не оперовані — 89 (32,2%).

Тяжкість ЧМТ оцінювали за даними клініко-лабораторних і інструментальних (комп'ютерна — КТ, магніторезонансна — МРТ томографія, рентгенографія) методів дослідження, а також (за умови смерті хворих) — поглибленого патологоанатомічного дослідження.

З метою виявлення мікрофлори та визначення її чутливості до антибіотиків використовували бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження мокрот, крові і спинномозкової рідини.

Тяжкість клінічних проявів ЧМТ і вираженість внутрішньочерепної гіпертензії визначали за ШКГ і шкалою SOFA. Отримані дані доповнювали результатами КТ, які свідчили про поширений набряк ГМ, дислокацію його серединних структур при підвищенні внутрішньочерепного тиску (ВЧТ).

Підвищення ВЧТ відзначене у 139 (50,2%) хворих. Стан свідомості у них за ШКГ менше 9

балів. Зміщення серединних структур ГМ більш ніж на 7 мм виявлене у 94 (64,4%) пацієнтів, понад 15 мм — у 52 (35,6%).

Також застосовували поглиблений аналіз показників електролітного, газового складу та кислотно-основного стану крові з використанням аналізатора ABL-700 фірми Radiometer (Данія).

Залежно від характеру і тяжкості ЧМТ потерпілі розподілені на 6 груп (табл. 1).

У 172 (62%) потерпілих діагностована закрита ЧМТ, у 105 (38%) — відкрита, в тому числі перелом основи черепа з ліквореєю.

Супутні захворювання з вираженими клінічними проявами і порушенням функцій органів і систем діагностовані у 132 пацієнтів: у 89 (32,1%) — органів дихання, у 29 (10,5%) — серцево-судинної системи, у 3 (1,1%) — нирок, у 5 (1,8%) — печінки, у 6 (4,8%) — інші. У 21% спостережень відзначене одночасне ураження кількох систем організму.

ЧМТ у 42 (15,2%) потерпілих виникла у стані алкогольного сп'яніння; у них ГЗУ спостерігали на 8% частіше, в основному бронхо-легеневі ускладнення.

Протягом першої доби після ЧМТ госпіталізовані 153 хворих, пізніше — 124.

Статистична обробка результатів здійснена за допомогою пакета прикладної програми «Statistica-7». Визначали середнє арифметичне, довірчий інтервал, стандартне відхилення, помилку середнього арифметичного, коефіцієнт кореляції Спірмена. Для відносних показників використовували також Z-критерій. Тяжкість ССЗВ визначали за критеріями R.C. Bone [7], СПОН — за шкалою SOFA, що дозволяло оцінити тяжкість стану хворих.

Всі дослідження проведені в динаміці: під час госпіталізації, перебування у відділенні інтенсивної терапії, у день смерті хворого або переведення його у нейрохірургічне відділення;

при цьому брали до уваги найгірші клініко-лабораторні показники.

Результати та їх обговорення. На підставі аналізу даних за період з 2005 по 2008 р. встановлено, що ГЗУ з ураженням дихальної системи (пневмонія, гнійний трахеобронхіт) виникли у 60,5% хворих, ЦНС (менінгіт, менінгоенцефаліт, вентикуліт, абсцес ГМ) — у 13%, сепсис — у 9,9%; поєднані ГЗУ відзначені у 16,5% (табл. 2).

Визначальною для виникнення ГЗУ, ССЗВ і СПОН була тяжкість ЧМТ, якщо у пацієнтів 1-ї групи частота ГЗУ не перевищувала 10%, то у хворих 4-ї і 6-ї груп вона була більшою у 6 разів (рис. 1).

При поглибленні неврологічних розладів (від 15 до 6 балів і менше за ШКГ) частота ГЗУ збільшувалася з 5 до 48%, поряд з цим відзна-

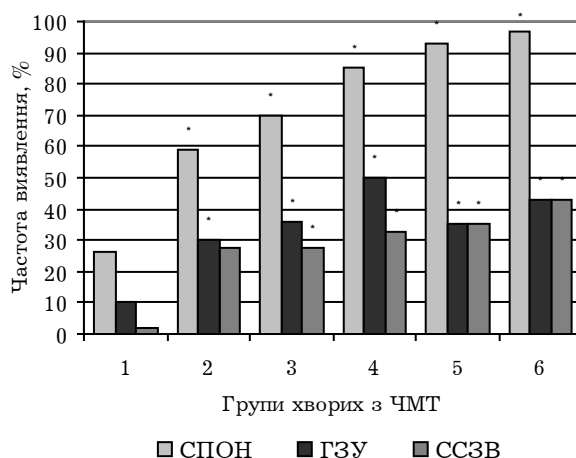


Рис. 1. Частота виникнення ГЗУ, ССЗВ і СПОН за різної тяжкості ЧМТ. Примітка.

* — відмінності показників достовірні у порівнянні з такими у хворих 1-ї групи ($P < 0,05$).

Таблиця 1. Розподіл потерпілих залежно від характеру і тяжкості ЧМТ.

Група	Характер ЧМТ	Стан свідомості за ШКГ, балів ($M \pm m$)	Кількість хворих	
			абс.	%
1	Тривало існуючі гематоми	13,8±0,41	50	18,1
2	Екстрадуральні гематоми з обмеженим забоем ГМ	10,9±0,52*	44	15,9
3	Забій ГМ з субдуральними гематомами	9,1±0,32*	53	19,1
4	Забій ГМ з внутрішньомозковими гематомами	8,0±0,28*	54	19,5
5	Внутрішньошлункові крововиливи з внутрішньомозковими гематомами та без них	6,8±0,33*	46	16,6
6	Крововилив в стовбурові відділи ГМ, дифузне пошкодження аксонів	6,1±0,7	30	10,8

Примітка. * — різниця показників достовірна у порівнянні з такими у попередній групі ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Частота виникнення ГЗУ у хворих, які вижили, і які померли.

Хворі	Кількість хворих з ГЗУ						Разом
	пневмонія	пневмонія і менінгоенцефаліт	пневмонія і сепсис	менінгоенцефаліт	менінгоенцефаліт і сепсис	сепсис	
Які вижили	32	6	2	6	—	5	51
Які померли	51	6	7	12	2	8	86
Загалом	83	12	9	18	2	13	137

чали збільшення частоти виникнення ССЗВ і СПОН (рис. 2).

Також частота ГЗУ значною мірою залежала від наявності у пацієнтів супутніх захворювань (рис. 3).

ССЗВ під час госпіталізації діагностованій у 208 (75,1%) потерпілих з ЧМТ. Гіпо- або гіпертермія відзначена у 8% спостережень, тахікардія — у 30%, тахіпноє — у 27%; лейкоцитоз або лейкопенія, а також наявність у лейкоцитарній формулі незрілих форм лейкоцитів — у 23%. У 69 (24,9%) хворих ці патологічні ознаки не виявлені, у 132 (47,7%) — виявлена одна ознака, у 61 (22,1%) — дві, в 11 (4%) — три, у 4 (1,5%) — чотири і більше. Таким чином, ранній ССЗВ відзначений у 27,6% спостережень.

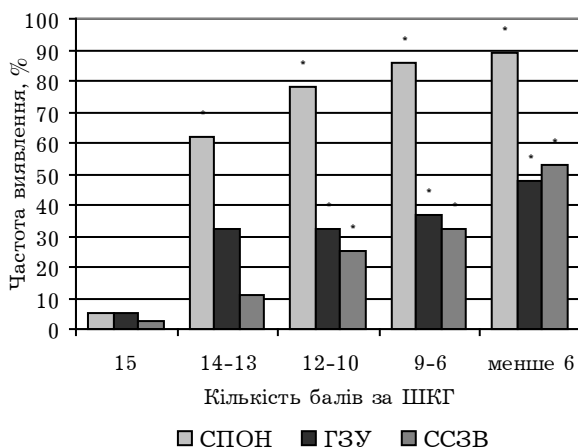


Рис. 2. Частота виникнення ГЗУ, ССЗВ і СПОН за різної тяжкості стану хворих за ШКГ. Примітка. * — відмінності показників достовірні у порівнянні з такими у хворих без порушення свідомості ($P < 0,05$).

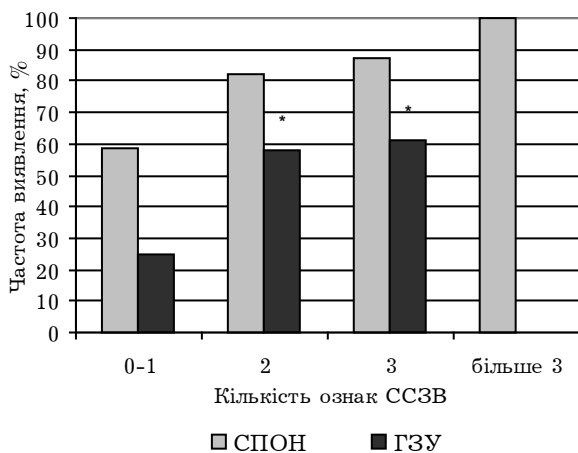


Рис. 4. Частота виникнення ГЗУ залежно від кількості ознак ССЗВ. Примітка. * — відмінності показників достовірні у порівнянні з такими за відсутності ознак ССЗВ або за наявності однієї його ознаки ($P < 0,05$).

СПОН виявлений у 53,4% пацієнтів. Порушення функції одного органа або системи органів діагностоване у 102 хворих, двох — у 84, трьох — у 42, чотирьох — у 13, п'яти — у 9. У 27 пацієнтів ознак СПОН не було.

ССЗВ спостерігали у 27% чоловіків і 29,8% жінок, СПОН — відповідно у 71 і 62%. Достовірна залежність частоти виникнення ССЗВ і СПОН від статі хворих не виявлена.

Частота ГЗУ достовірно збільшувалася (з 25 до 61%) у міру збільшення частоти виявлення ознак ССЗВ (рис. 4). Таким чином, наявність ССЗВ свідчить про високий ризик виникнення ГЗУ та вимагає застосування ранньої деескалаційної терапії.

Окремі ознаки ССЗВ також достовірно частіше виявляли у хворих за наявності ГЗУ (рис. 5).

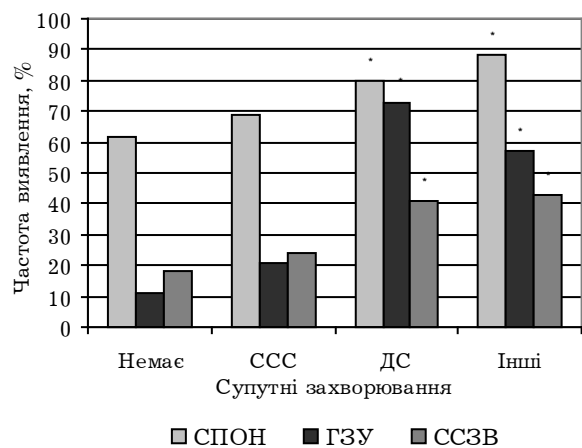


Рис. 3. Частота виникнення ГЗУ, ССЗВ і СПОН залежно від наявності супутніх захворювань: ССС — серцево-судинної системи; ДС — дихальної системи. Примітка. * — відмінності показників достовірні у порівнянні з такими у пацієнтів без супутніх захворювань ($P < 0,05$).

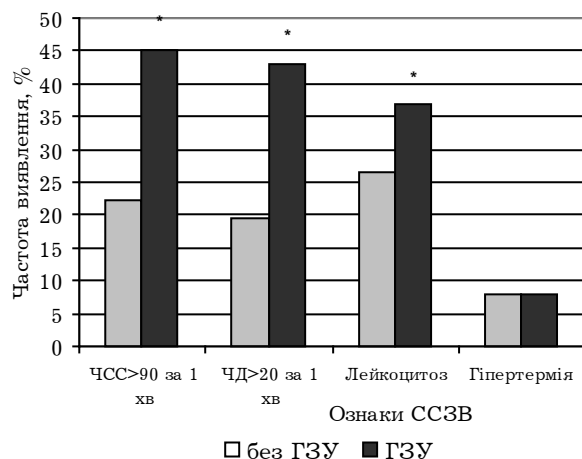


Рис. 5. Частота виявлення окремих ознак ССЗВ у хворих з ГЗУ і без них. Примітка. * — відмінності показників достовірні у порівнянні з такими за відсутності ГЗУ ($P < 0,05$).

Таблиця 3. Клініко-лабораторні показники у хворих з ГЗУ (2) і без них (1).

Показник	Кількість обстежених		Показник середньої		Стандартне відхилення		Критерій t	Рівень значущості P
	n1	n2	M1	M2	σ1	σ2		
САТ, мм рт.ст.	183	93	98,49	97,54	20,53	25,33	0,34	0,74
Гематокрит, %	177	92	44,77	42,04	6,57	8,55	2,91	0,00
Паличкоядерні лейкоцити, %	59	39	8,05	9,18	10,88	11,48	0,49	0,62
Лімфоцити, %	70	43	15,81	12,47	7,55	6,42	2,42	0,02
Білок, г/л	176	92	72,81	72,00	8,87	10,72	0,65	0,51

Аналогічні тенденції виявлені і при аналізі впливу СПОН на частоту виникнення ГЗУ. При збільшенні кількості балів за шкалою SOFA від 3 до 6 частота ГЗУ зростала з 26 до 52%, тобто вдвічі.

Отримані нами дані відповідають наведеним іншими дослідниками і свідчать про високий ризик виникнення ГЗУ за наявності СПОН, що обґрунтовує необхідність застосування деескалаційної терапії.

З інших клініко-лабораторних показників, які впливають на частоту виникнення ГЗУ, можна відзначити гематокрит, вміст загального білка, кількість лімфоцитів, рівень систолічного артеріального тиску — САТ (табл. 3).

Для своєчасного визначення ризику виникнення ГЗУ й ефективного проведення деескалаційної терапії у потерпілих з ЧМТ обґрунтоване використання шкали SOFA з метою виявлення ранніх ознак СПОН. Якщо під час госпіталізації стан хворого за шкалою SOFA оцінений більше ніж у 6 балів, частота ГЗУ вдвічі вища, ніж за менших показників.

Відзначені нові аспекти впливу раннього ССЗВ на частоту виникнення ГЗУ. За наявності під час госпіталізації потерпілого вираженого ССЗВ ризик появи ГЗУ зростав у 2 рази і більше, що обґрунтовує необхідність проведення невідкладної деескалаційної терапії.

Висновки. 1. У 60,5% потерпілих з ЧМТ виникали ГЗУ з ураженням дихальної системи, у 13,1% — ЦНС, у 9,9% — сепсис, у 16,5% випадків — поєднання кількох ГЗУ.

2. Частота ГЗУ достовірно залежить від тяжкості ЧМТ, наявності супутніх захворювань, вираженості порушення функцій ЦНС, показників ССЗВ та СПОН, меншою мірою — від концентрації алкоголю в крові потерпілого.

3. За наявності двох ознак ССЗВ в перші години після ЧМТ частота ГЗУ вища вдвічі, 3–4 ознак — в 2,4 разу, ніж за їх відсутності.

4. За наявності раннього СПОН і високих показників за шкалою SOFA (понад 6 балів) частота ГЗУ зростає вдвічі.

5. Показаннями до проведення деескалаційної терапії є оцінка стану потерпілого 6 балів за

шкалою SOFA більше, наявність двох ознак ССЗВ і більше.

6. Застосування лікувально-профілактичної тактики дозволило знизити летальність при ЧМТ внаслідок ГЗУ в останні 2 роки з 22 до 12,3%, частоту виникнення пневмонії — з 60,5 до 47%.

Список літератури

1. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика / А.П. Зильбер // Актуальные проблемы медицины критических состояний. — 2000. — №7. — С.71–91.
2. Кижаяева Е.С. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии / Е.С. Кижаяева, И.О. Закс // Вестн. интенсив. терапии. — 2004. — №1. — С.14–18.
3. Черний В.И. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга / В.И. Черний, Г.А. Городник // Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. — 1998. — №3(4). — С.50–54.
4. Роль системно-воспалительного ответа и полиорганной недостаточности в исходе лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / Л.П. Чепкий, С.В. Минов, С.А. Андреев [и др.] // Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України (м. Дніпропетровськ, 27–30 трав. 2008 р.). — Дніпропетровськ, 2008. — С.183.
5. Варианты лечения критических состояний с учетом патогенеза SIRS-синдрома системного воспалительного ответа / В.П. Шано, Ф.И. Гюльмамедов, А.Н. Нестеренко [и др.] // Анестезиология, реаниматология. — 1997. — №6. — С.48–53.
6. Smail N. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma / N. Smail, A. Messiah, A. Edouard // Intens. Care Med. — 1995. — V.21, N10. — P.813–817.
7. Bone R.C. A personal experience with SIRS and MODS / R.C. Bone // Crit. Care Med. — 1996. — V.24, N8. — P.1417–1418.
8. Multiply organ failure: pathophysiology, prevention, and therapy: eds. A.E. Baue, E. Faist, D.E. Fry. — N.Y.: Springer-Verlag, 2000. — P.420–437.
9. Barton R. The hypermetabolism multiple organ failure syndrome / R. Barton, F. Cerra // Chest. — 1989. — N5. — P.115–116.
10. Особенности мультиорганной недостаточности при тяжелой черепно-мозговой травмой / Л.П. Чепкий, С.А. Андреев, С.В. Минов, Р.В. Гавриш // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2008. — №2(Д). — С.328–330.

Одержано 21.10.10

Минов С.В., Чепкий Л.П., Гавриш Р.В.

Вплив ранніх синдромів системної запальної відповіді та поліорганної недостатності на частоту гнійно-запальних ускладнень у потерпілих з черепно-мозковою травмою

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

Виникненню гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ) у потерпілих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) сприяє формування синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) і поліорганної недостатності (СПОН), ознаки яких виявляють вже в перші години після травми. ГЗУ, в свою чергу, спричиняють виникнення СПОН. Вплив ранніх ССЗВ і СПОН на частоту виникнення ГЗУ при ЧМТ недостатньо вивчений.

Обстежені 277 потерпілих з ЧМТ. У 60,5% з них виникли ГЗУ з ураженням дихальної системи, у 13,1% — ЦНС, у 9,9% — сепсис, у 16,5% — поєднані ускладнення.

На частоту ГЗУ достовірно впливають тяжкість ЧМТ, наявність супутніх захворювань, ССЗВ і СПОН, вираженість порушення функцій ЦНС, меншою мірою — концентрація алко-голю в крові.

За наявності двох ознак раннього СПОН і більше ризик виникнення ГЗУ збільшується вдвічі, двох ознак раннього ССЗВ і більше — у 2,4 разу, що обґрунтовує доцільність застосування ранньої деескалаційної терапії, це дозволяє зменшити летальність хворих з ЧМТ внаслідок ГЗУ з 22 до 12,3%, частоту виникнення пневмонії — з 60,5 до 47%.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гнійно-запальні ускладнення, синдром поліорганної недостатності, синдром системної запальної відповіді, деескалаційна терапія.

Минов С.В., Чепкий Л.П., Гавриш Р.В.

Влияние ранних синдромов системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности на частоту гнойно-воспалительных осложнений у пострадавших с черепно-мозговой травмой

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

Возникновению гнойно-воспалительных осложнений (ГЗО) у пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) способствует формирование синдромов системного воспалительного ответа (ССВО) и полиорганной недостаточности (СПОН), признаки которых выявляют уже в первые часы после травмы. ГЗО, в свою очередь, способствуют появлению СПОН. Влияние ранних ССВО и СПОН на частоту возникновения ГЗО при ЧМТ недостаточно изучено.

Обследованы 227 пострадавших с ЧМТ. У 60,5% из них возникли ГЗО с поражением органов дыхания, у 13,1% — ЦНС, у 9,9% — сепсис, у 16,5% — комбинированные осложнения.

На частоту возникновения ГЗО достоверно влияют тяжесть ЧМТ, наличие сопутствующих заболеваний, ССВО и СПОН, выраженность нарушения функций ЦНС, в меньшей степени — концентрация алкоголя в крови.

При наличии двух признаков раннего СПОН и более риск возникновения ГЗО повышается вдвое, двух признаков раннего ССВО и более — в 2,4 раза, что обосновывает целесообразность применения ранней деескалационной терапии, это позволяет снизить летальность больных с ЧМТ вследствие ГЗО с 22 до 12,3%, частоту возникновения пневмонии — с 60,5 до 47%.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гнойно-воспалительные осложнения, синдром полиорганной недостаточности, синдром системного воспалительного ответа, деескалационная терапия.

Minov S.V., Chepky L.P., Gavrish R.V.

The influence of syndromes of system inflammatory response and poliorganic insufficiency on purulent-inflammatory complications frequency at patients with cranio-cerebral trauma

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

The development of purulent-inflammatory complications (PIC) at patients with cranio-cerebral trauma (CCN) is promoted by syndromes of system inflammatory response (SSIRS) and poliorganic insufficiency (SPI), their signs are detected in first hours after trauma. PIC, in their turn, promote SPI development. The influence of early SSIRS and SPI on frequency of PIC at CCT is studied not enough.

227 injured persons with CCT were inspected. In 60.5% of them PIC was revealed with respiratory system disorder, in 13% — from CNS, in 9.9% — sepsis, in 16.5% — combined complications.

PIC frequency sufficiently depended on CCT severity, accompanied diseases, SSIRS and SPI, expressiveness of CNS functions disorders, and in less degree — alcohol concentration in blood.

Presence of two and more signs of early SPI the risk of PIC increases twice, two and more signs of SSIRS — in 2.4 times, that grounds early deescalative therapy expedience and let decrease lethality of patients with CCT because of PIC from 22 to 12.3%, the pneumonia frequency — from 60.5 to 47%.

Key words: cranio-cerebral trauma, purulent-inflammatory complications, syndrome of systematic inflammatory response, syndrome of poliorganic insufficiency, deescalative therapy.