

УДК 618.31-021.3-06-08-039.71/.72

Л.А.Мальцева, Н.Ф.Мосенцев, В.Г.Черненко,
И.В.Селезнёва**ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ
СОСТОЯНИЯМИ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО
ДАВЛЕНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ДАТЧИКАМИ***ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»; Днепропетровск*

Изучена вероятность развития инфекционных осложнений у пациентов с неотложными состояниями при патологии ЦНС, которым интраоперационно были установлены внутрижелудочковые датчики для измерения внутричерепного давления. Обоснован и разработан неинвазивный метод церебральной капно- и оксиметрии для оценки мозговой перфузии и метаболизма.

Ключевые слова: неотложные состояния со стороны ЦНС, внутрижелудочковые датчики для измерения внутричерепного давления, инфекционные осложнения, неинвазивный метод церебральной капно- и оксиметрии, оценка мозговых перфузии и метаболизма.

К непрямым методам измерения мозгового кровотока С.В.Царенко (2005) относит мониторинг церебрального перфузионного давления (ЦПД), основной целью которого является поддержание адекватного снабжения кислородом головного мозга, что имеет важное значение для профилактики вторичного повреждения головного мозга в период восстановления.

Худший прогноз ассоциируется со снижением церебральной перфузии, повышением внутричерепного давления (ВЧД) – гипертензией, системной гипотензией [1].

ЦПД можно измерять прямым методом или использовать расчётные формулы. Величина ЦПД ниже 50 мм рт. ст. является маркером плохого исхода.

Единственно возможный способ динамического контроля ЦПД – постоянное мониторирование ВЧД и системного АД [2]. Прежде всего, следует выяснить следующие вопросы [3]:

1. В каких группах пациентов высокий риск повышения ВЧД?
2. Какова степень полноценности измерения ВЧД?

3. Улучшает ли исход мониторинг ВЧД и лечение интракраниальной гипертензии?
4. Полезно ли мониторирование ВЧД?
5. Какова достоверность и точность измерения?
6. Каковы возможные осложнения?

Согласно рекомендациям по мониторингованию ВЧД с позиций доказательной медицины вентрикулярная локализация – это реферативный стандарт. Интрапаренхиматозное измерение – наиболее сходно с вентрикулярным стандартом. Жидкостные парные эпидуральные приспособления, субарахноидальные датчики, пневматические эпидуральные приспособления менее точны, чем вентрикулярные мониторы. Лечение следует начинать при ВЧД > 20 мм рт. ст. Комбинацию клинических данных, данных о ВЧД и КТ-данных следует учитывать при выборе оптимальных алгоритмов интенсивной терапии [4].

К осложнениям, которые развиваются при измерении ВЧД датчиками, относятся: обструкция, неправильное расположение, мальфункция, геморрагические и инфекционные осложнения. Обширные гематомы, требующие хирургической эвакуации, встречаются примерно у 0,5% из 200 пациентов после ВЧД-мониторинга.

Мальфункція розвивалась при використанні жидкостних парних вентрикулярних катетерів – в 6,3% випадків, при використанні субарахноїдальних датчиків – в 16%, при використанні субдуральних катетерів – в 10,5%. Найбільше часто зустрічаються інфекційні ускладнення (27%) [5–8].

Цель дослідження – вивчити ймовірність розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів з неотложними станами при патології ЦНС, яким інтраопераційно були встановлені датчики для вимірювання внутрічерепного тиску.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено в 2005–2011 гг. в відділенні інтенсивної терапії сепсиса клініки анестезіології та інтенсивної терапії ГУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на базі КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечнікова».

Проведен ретроспективний аналіз 128 історій хвороби пацієнтів з неотложними станами, яким інтраопераційно з метою моніторингу ВЧД були встановлені внутрішні датчики. Серед пацієнтів переобладали чоловіки – 81,25%. Середній вік жінок – (49,56 ± 4,6) років, чоловіків – (41,28 ± 6,1) років.

Вихідний стан хворих в середньому оцінено (12,00 ± 1,84) балами за шкалою APACHE II, з наступною інтерпретацією результатів за W.A. Knaus et al. (1985) і (3,9 ± 0,8) балами за шкалою SOFA, з інтерпретацією результатів за J.Z. Vincent et al. (1998). Додатково використовували Лозаннську шкалу гастроінтестинальної недостаточності (2008), засновану на ідеології моделі SOFA.

К 28-му суткам клінічного спостереження летальність склала 37,5%. Далішому аналізу підлягали історії хвороби 48 виживших до 28-х діб пацієнтів.

О ймовірності розвитку інфекційних ускладнень судили за показателями SIRS

(Syndrome Inflammatory Response Syndrome), рівню С-реактивного білка (С-РП) і прокальцитоніну в плазмі крові, результатам клінічного, біохімічного та бактеріологічного дослідження спинномозгової рідини (СМЖ); о ступені контактності – за шкалою Глазго (ШКГ).

Дослідження проводили з моменту надходження, на 1, 3, 5, 7 і 28-і доби від початку захворювання.

У всіх хворих використовували рутинні лабораторні дослідження: визначення рівня біохімічних маркерів системного запалення та органних дисфункцій в сертифікованій клініко-діагностичній лабораторії КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечнікова» для оцінки за шкалами APACHE II та SOFA. Концентрацію мочевины, креатиніну, альбуміну, білірубіну, С-РП в сироватці крові визначали з допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора RA-50 Bayer Diagnostics (США), глюкози в крові – глюкозо-оксидазним методом на аналізаторі глюкози Beckman-Coulter (Fulletron, США), електролітів (K^+ , Na^+ , Cl^-) – на аналізаторі електролітів Bayer M-644 (Великобританія), рівень газів в крові та лікворі – з допомогою автоматичного аналізатора рН та газів крові Easy Blood Gas (Medica, США), показники коагулограми – з допомогою коагулометра Amelung KC-4A (Германія). Також досліджували кислотно-основний стан (КОС) та активність ферментів (АЛТ, АСТ).

Для дослідження спинномозгової капно- та оксиметрії проводили забор 1,5–2,0 мл СМЖ із поясничної цистерни. Обмеженням для дослідження ліквору із поясничної цистерни була оклюзійна гідроцефалія за даними СКТ та МРТ або порушення ліквородинаміки (опухолі, травми спинного мозку) за даними ліквородинамічних проб.

Дослідження проб ліквору здійснювали на автоматичному аналізаторі рН та газів Easy Blood Gas (Medica, США): визначали pO_2 , pCO_2 ,

HCO_3^- , SaO_2 , pH, BE ликвора. Одночасно проводили дослідження показателів КОС в пробах крові із лучової або бедренної артерії. Транскраніальну доплерографію (ТКДГ) виконували на апараті «Trans Zink 9900» (Rimed, Ізраїль).

В основі стандартів інтенсивної терапії черепно-мозгової травми (ЧМТ) лежить «Руководство по интенсивной терапии тяжелой черепно- мозговой травмы» (Guidelines for the Manangement of Severe Traumatic Brain Injury, 2007); інтенсивної терапії ішемічного інсульту – «Руководство по интенсивной терапии ишемического инсульта» (Guidelines for the Early Manangement of Patient With Ischemic Stroke, 2007), інтенсивної терапії геморагічного інсульту – «Руководство по

интенсивной терапии геморрагического инсульта» (Guidelines for the Manangement of Spontanecus ICH in Adults, 2007) [10, 11, 12].

Для описання первичного масива даних використовували результати дескриптивної (описательної) статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно ВЧД составляло в среднем ($36,23 \pm 9,32$) мм рт. ст. По ШКГ пациенты имели в среднем ($6,89 \pm 0,75$) балла, что соответствует коме II (рис. 1). Показатели, характеризующие SIRS, свидетельствовали об отсутствии его активности (рис. 2).

На 1-е сутки после оперативного вмешательства ВЧД снизилось на 44,30% ($p < 0,05$) и сохранялось на этом уровне до 3-х суток. В дальнейшем величина ВЧД не требовала фармакологической и хирургической коррекции. При этом оценка уровня сознания составляла от 6 до 8 баллов на протяжении всего наблюдения.

Установлено, что с момента поступления начали развиваться явления SIRS, что проявлялось тенденцией к тахикардии, сдвиге лейкоцитной формуле в сторону увеличения количества палочкоядерным лейкоцитам, гипертермией. Уровень С-РП и прокальцитонина в плазме повышался в 2 раза по сравнению с нормой. На 3-и сутки исследования частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла ($107,17 \pm 12,91$) мин^{-1} , содержание палочкоядерных лейкоцитов – 11,8%, прокальцитонина $> 2,0$ нг/мл.

Для 5-х суток исследования характерны самые низкие значения оценки по ШКГ ($(6,58 \pm 1,12)$ балла), ВЧД ($(12,15 \pm 3,56)$ мм рт. ст.). На 7-е сутки оценка по ШКГ возросла на 24,47% ($p > 0,40$) по сравнению с 5-ми сутками и превышала исходные показатели на 18,87% ($p > 0,50$). Одновременно величина ВЧД

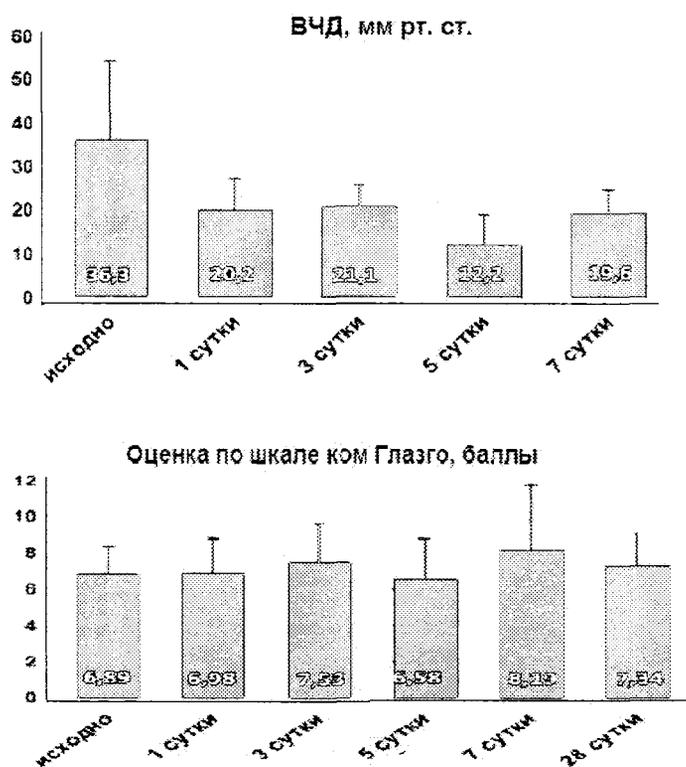


Рис. 1. Динамика величины ВЧД и оценки по шкале ком Глазго у пациентов с неотложными состояниями при мониторинге ВЧД внутрижелудочковыми датчиками

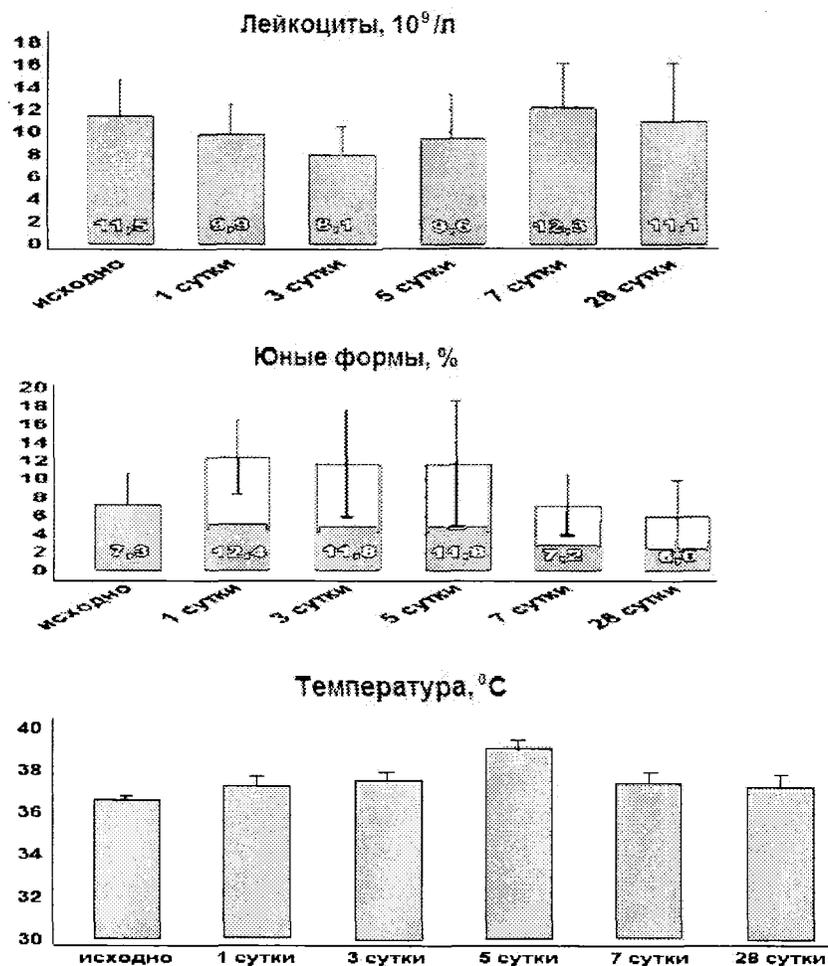


Рис. 2. Динамика показателей SIRS у пациентов с неотложными состояниями при мониторинге ВЧД внутрижелудочковыми датчиками

возросла на 60,91% ($p < 0,05$) по сравнению с 5-ми сутками, но оставалась ниже исходных показателей на 46,07% ($p < 0,50$).

При клиническом исследовании ликвора (рис. 3) установлено, что исходный цитоз ($(116,80 \pm 14,54) \cdot 10^6/\text{л}$) к 1-м суткам увеличился на 405,28% ($p < 0,001$). На 3-и сутки продолжал превышать фон на 117,17% ($p < 0,001$), при этом одновременно развивалась клеточно-белковая диссоциация.

Своеобразно выглядела схема ликвора на 7-е сутки исследования: плеоцитоз увеличился по сравнению с 5-е сутками на 717,3% ($p < 0,001$), превышая исходный показатель на 48,89% ($p < 0,001$); содержание белка

повысилось на 459,52% ($p < 0,001$) по сравнению с 5-е сутками, превышая исходный показатель на 396,07% ($p < 0,001$). К 28-м суткам наметившаяся тенденция сохранялась – цитоз превышал фон на 89,47%, концентрация белка в ликворе сохранялась на уровне 5-х суток.

Таким образом, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, определялись признаки SIRS, высокий цитоз с преобладанием гранулоцитов, который сохранялся и на 28-е сутки исследования, что свидетельствует о прямо пропорциональной зависимости между персистенцией септических осложнений и длительностью нахождения датчиков для измерения внутрижелудочкового давления у больных с неотложными состояниями при патологии ЦНС.

Развитие гнойных менингоэнцефалитов достоверно увеличивало частоту летального исхода у данной категории больных.

Изложенное выше, а также абсолютные противопоказания для использования инвазивных методов измерения ВЧД у больных с вторичными гнойными менингоэнцефалитами побудили нас разработать и внедрить неинвазивный метод церебральной капно- и оксиметрии для оценки мозговой перфузии и метаболизма (Информационный лист № 109 від 2010 р. «Спосіб діагностики порушень мозкової перфузії і метаболізму церебральної капнометрії»).

Идеология метода соответствует общим принципам гастральной, кишечной и мочепузырной тонометрии – происхождение

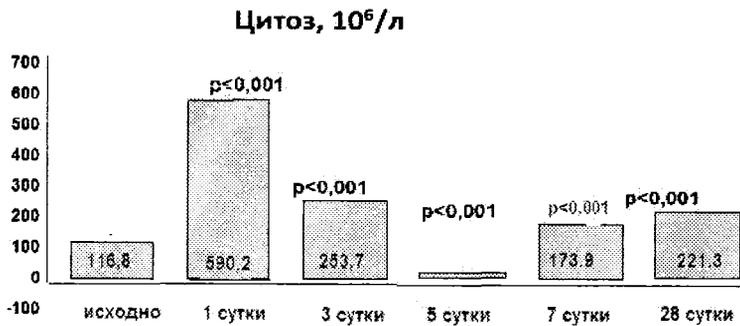


Рис. 3. Динаміка показателів плеоцитоза у пацієнтів з неотложними станами при моніторингу ВЧД внутрішньолуничковими датчиками

градиента pCO_2 в тканинах, вільних просторах і артеріальній крові.

Проведено відкрите рандомізоване дослідження у 140 пацієнтів. Критерій включення в дослідження – документоване неотложне стан при патології ЦНС.

У пацієнтів оцінка по ШКГ була не нижче 6,5 бала, тяжкість стану по шкалі APACHE II – 7 баллів, ступінь вираженості поліорганної недостатності по шкалі SOFA – 4 бала.

У виживших пацієнтів ($n = 136$) позитивної неврологічної динаміки передшестувало зниження градиента CO_2 і проявлення отрицательного значення ΔpCO_2 (L-A) – (-3...-10 мм рт. ст.), підвищення pH в ликворе $> 7,32$.

У умерших пацієнтів ($n = 4$) неврологічний дефіцит зберігався і навіть усугублявся, незважаючи на досягнення адекватного ЦПД під впливом цільової терапії на основі моніторингу ВЧД при збереженні цереброспинального ацидоза і гіперкапнії ($\Delta pCO_2 > 5$ мм рт. ст.).

Найкращі результати спостерігали в випадках ($n = 38$), коли фонові pH $> 7,32$ і $\Delta pCO_2 < +5$ мм рт.ст., ЦПД утримувалося > 70 мм рт. ст.

При початкових адекватних значеннях ЦПД > 70 мм рт. ст. і ВЧД 12–18 мм рт. ст., неврологічному дефіциті (оцінка по ШКГ – 4–6 баллів), показателі цереброспинальної

капнометрії і оксиметрії вказували на ацидоз СМЖ (pHL $< 7,30$) при рНА 7,40–7,55, градієнт CO_2 мав позитивні значення (від +4 до +8 мм рт. ст.). Допплерографія судин головного мозку виявила адекватність артеріального притоку і венозного відтоку.

Результати регіональної цереброспинальної оксиметрії були неоднозначними. Так, градієнт pO_2 (A-L) був високим при $PaO_2 > 200$ мм рт. ст. в більшості спостережень.

Ймовірно, при наявності ознак набуття головного мозку і зниженні ЦПД зменшення pO_2 в ликворі свідчить про зниженні доставки кисню внаслідок зниження мозкового кровотоку, в інших ситуаціях PO_2 L відображає швидкість екстракції O_2 і внутримозгового метаболізму.

У виживших пацієнтів при $PO_2 > 150$ мм рт. ст. значення PO_2 L знаходилися в межах від 60 до 70 мм рт. ст.

ВИВОДИ

1. Встановлено, що позитивний градієнт pCO_2 (L-A) і цереброспинальний ацидоз завжди мали місце при зниженні ЦПД < 70 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст., наявності об'єктивних клінічних ознак набуття головного мозку.
2. Згаданий феномен зберігається після відновлення системного і загальномого кровообігу, тобто в період реперфузії, що вказує на наявність персистируючої гіперперфузії головного мозку, мікроциркуляторної дисфункції і метаболічного стресу в відповідності з парадигмою регіональної тонометрії.
3. Динаміка pCO_2 (L-A) і pHL передшестує клінічній динаміці неврологічного статусу.

4. Цереброспинальная капнометрия и ацидоз наблюдаются в случаях, когда исходное состояние интракраниального гемостаза определяется как удовлетворительное (ВЧД \leq 20 мм рт. ст., ЦПД $>$ 70 мм рт. ст.), однако значительный неврологический дефицит указывает на наличие нарушений со стороны микроциркуляции и метаболизма.
5. Таким образом, показатели pCO_2 L-A и pHL достоверно обратно пропорционально коррелировали как с ЦПД, ВЧД, признаками общемозгового кровотока по данным доплерографии, клиническими проявлениями неврологического статуса, так и с исходом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Царенко С.В. (2005) *Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы*. М.: Медицина, 352 с.
2. Chambers I.R., Treadwell L., Mendelow A.D. (2001) *Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves: an observational study in 291 patients*. *Neurosurg*; 94: 412-416.
3. Fakhry S., Trask A., Waller M. et al. (2004) *Management of brain-injured patients by evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges*. *J Trauma*; 56: 492-500.
4. Schmutzhard E., Zackner P., Beer R., Fischer M. (2012) *Temperature management in central nervous infection*. *Crit Care*; 16: 18.
5. Comin C.M., Vilela M.C., Constantino L.S. et al. (2011) *Traffic of leukocytes and cytokine up-regulation in the central nervous system in sepsis*. *Intensive Care Med*; 37 (4): 711-718.
6. Guan J., Lin H. (2011) *Dynamic change of procalcitonin, rather than concentration itself, is predictive of survival in septic shock patients when beyond 10 mg/ml*. *Shock*; 36 (6): 570-574.
7. Klein M., Koedel U., Prefferkorn T., et al. (2011) *Arterial cerebrovascular complications in 94 adults with acute bacterial meningitis*. *Crit Care*; 15: 281.
8. Stein D.M., Lindell A., Murdock K.R., et al. (2011) *Relationship of serum and cerebrospinal fluid diomarkers with intracranial hypertension and cerebral hypoperfusion after severe traumatic brain injury*. *Trauma*; 70(5):1096-1103.
9. Мальцева Л.А. и др. (2012) *Бактериальные менингоэнцефалиты*. Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 264 с.
10. *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury (2007) 3rd Ed*. *Neurotrauma*; 24: P. 37-45.
11. Adams H.P., Jr, del Zoppo G., Alberts M.J., Bhatt D.L. (2007) *Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association*. *Stroke*; 38 (5):1655-1711.
12. Bederson J.B., Connolly E.S., Batjer H.H., et al. (2009) *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association*. *Stroke*; 40 (3):994-1025.

Л.О.Мальцева, М.Ф.Мосенцев, В.Г.Черненко, І.В.Селезньова

ЙМОВІРНІСТЬ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ ПРИ ВИМІРЮВАННІ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО ТИСКУ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИМИ ДАТЧИКАМИ
 Вивчено ймовірність розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів з невідкладними станами при патологіях ЦНС, яким інтраопераційно встановлено внутрішньошлуночкові датчики для вимірювання внутрішньочерепного тиску. Обґрунтовано та розроблено неінвазивний метод церебральної капно- та оксиметрії для оцінки мозкових перфузій та метаболізму.

Ключові слова: невідкладні стани при патологіях ЦНС, внутрішньошлуночкові датчики для вимірювання внутрішньочерепного тиску, інфекційні ускладнення, неінвазивний метод церебральної капно-та оксиметрії, оцінка мозкових перфузії та метаболізму.

L.A.Maltseva, M.F.Mosentsev, V.G.Chernenko, I.V.Selezneva

THE RISK OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH URGENT CONDITIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE MEASUREMENT OF INTRACRANIAL PRESSURE GAUGES INTRAVENTRICULAR

This paper studied the likelihood of infectious complications in patients with urgent conditions owing to pathologies of the central nervous system, which were established intraoperatively intraventricular sensors for measuring of intracranial pressure, reasonable and non-invasive method developed cerebral drip and oximetry in the assessment of cerebral perfusion and metabolism.

Key words: emergency conditions of the CNS, intraventricular sensors for measuring of intracranial pressure, infectious complications, noninvasive method of drip and cerebral oximetry, assessment of cerebral perfusion and metabolism.