

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.211/.28-002-06:616.94-07

А. А. Кривопапов¹, Ю. К. Янов¹, В. А. Шаталов¹, А. Н. Рубин², А. Ю. Щербук²,
С. А. Артюшкин³, З. Н. Шарданов³, С. В. Шервашидзе⁴

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТОРИНОСИНУСОГЕННЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОСЛОЖНИВШИХСЯ СЕПСИСОМ

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России (дир. — засл. врач РФ, чл.-кор. РАН проф. Ю. К. Янов); ² кафедра нейрохирургии и неврологии (зав. — засл. врач РФ, чл.-кор. РАН проф. Ю. А. Щербук), медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; ³ кафедра оториноларингологии (зав. — д-р мед. наук доц. С. А. Артюшкин), ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России; ⁴ ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Минздрава России (врио дир. — проф. Э. В. Каспаров)

Ключевые слова: оториноларингологическая специализированная помощь, нейрохирургическая специализированная помощь, синдром системного воспалительного ответа, сепсис, внутричерепные осложнения

Введение. Актуальность изучения оториносинусогенных внутричерепных осложнений (ВЧО) и сепсиса в настоящее время определяется их доминирующим положением среди причин неблагоприятных исходов в ЛОР-стационарах Российской Федерации. По данным главных специалистов-оториноларингологов 32 субъектов Российской Федерации, гнойные заболевания уха и околоносовых пазух составляют, в среднем, 60,9% от всей ЛОР-патологии. За период с 2009 по 2014 г. отмечен рост воспалительных заболеваний ЛОР-органов с 0,13 до 1,31%, а средний

показатель больничной летальности при оториносинусогенных ВЧО составил $(21,22 \pm 2,46)\%$. При этом, в течение указанного периода времени отмечен рост летальности на $(4,5 \pm 2,9)\%$, а также частоты ВЧО в структуре госпитализируемых пациентов оториноларингологического профиля — на $(17,3 \pm 4)\%$ [3].

Вопрос резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам в настоящее время приобретает особую остроту. Массовое, повсеместное и неконтролируемое использование антимикробных препаратов привело к появлению большого количества устойчивых штаммов микроорганизмов, росту тяжелых и осложненных форм заболеваний, увеличению экономических затрат на лечение. Проблема антибиотикорезистентности затрагивает не только медицину, но и общество в целом [7, 9].

Сведения об авторах:

Кривопапов Александр Александрович (e-mail: krivopalov@list.ru), Янов Юрий Константинович (e-mail: spbniilor@gmail.com), Шаталов Владислав Андреевич (e-mail: makchypikchy@gmail.com), Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9;

Рубин Александр Николаевич (e-mail: arubin@bk.ru), Щербук Александр Юрьевич (e-mail: neuron10@mail.ru), кафедра нейрохирургии и неврологии, медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

Артюшкин Сергей Анатольевич (e-mail: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru), Шарданов Зураб Нажмудинович (e-mail: shardan83@mail.ru), кафедра оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

Шервашидзе Софья Виссарионовна (e-mail: shesophia@ya.ru), Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г

Важнейшей проблемой, оказывающей непосредственное влияние на эффективность лечебно-диагностического процесса и исходы лечения пациентов с оториносинусогенными гнойно-септическими ВЧО, является полиморфизм клинической картины заболевания с поражением нескольких органов и систем. Наряду с деструктивным поражением ЛОР-органов, тяжелым гнойным воспалительным процессом оболочек и вещества головного мозга, тяжесть состояния больных обусловлена развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса, в том числе тяжелых его форм, сопровождающихся полиорганной недостаточностью [1, 5, 6].

Цель исследования — изучение особенностей клинической картины и данных дополнительных методов исследования в динамике у пациентов с оториносинусогенными внутричерепными гнойно-воспалительными осложнениями и сепсисом.

Таблица 1

Патология ЛОР-органов, диагностированная у пациентов с внутричерепными осложнениями и сепсисом

Характер заболевания	Число пациентов	%
Острый средний гнойный отит:	10	16,7
без перфорации барабанной перепонки	4	6,7
с перфорацией барабанной перепонки	6	10,0
Хронический гнойный средний отит:	14	23,3
эпитимпанит с кариесом костной ткани и холестеатомой	7	11,7
эпитимпанит с кариесом костной ткани без холестеатомы	7	11,7
Острый гнойный риносинусит:	10	16,7
острый гнойный гемисинусит	4	6,7
острый гнойный полисинусит	4	6,7
острый гнойный пансинусит	2	3,3
Хронический гнойный риносинусит:	9	15,0
хронический гнойный полисинусит	7	11,7
хронический гнойно-полипозный риносинусит	2	3,3
Сочетанная ЛОР-патология:	17	28,3
острый гнойный средний отит в сочетании с гнойным полисинуситом	7	11,7
эпитимпанит в сочетании с гнойным полисинуситом	3	5,0
карбункул носа в сочетании с гнойным полисинуситом	3	5,0

Материал и методы. Были проанализированы результаты лечения 60 пациентов в возрасте 14–76 лет [женщин — 13 (21,6%), мужчин — 47 (78,4%)], поступивших в отделения реанимации в многопрофильные стационары Санкт-Петербурга, Курской области и Красноярского края. Критерии включения пациентов в исследование: наличие тяжелых острых или хронических воспалительных заболеваний среднего уха, околоносовых пазух, сопровождавшихся гнойным поражением головного мозга, синдромом системной воспалительной реакции и сепсисом.

Проводилась динамическая оценка данных общеклинических и лабораторных исследований, оториноларингологического, неврологического обследования, результатов мультисрезовой спиральной компьютерной томографии височных костей, околоносовых пазух и головного мозга. Забор биологического материала для бактериологического исследования проводили интраоперационно, а также в процессе лечения. Оперировали пациентов в кратчайшие сроки от момента поступления и постановки клинического диагноза.

Интенсивную терапию в послеоперационном периоде проводили в реанимационном отделении. Перевод в профильное отделение для дальнейшего лечения осуществляли по решению консилиума при стабилизации общего состояния и отсутствии общемозговой симптоматики.

Использовали общепринятую классификацию ССВО и сепсиса, принятую в 1991 г. в Чикаго на Согласительной конференции Американской ассоциации пульмонологов и Общества специалистов критической медицины [8].

Результаты и обсуждение. Большинство поступивших пациентов являлись людьми трудоспособного возраста — 45 (75%) человек. Пациентов старше трудоспособного возраста было 12 (12%), подростков — 3 (5%). В структуре заболеваний ЛОР-органов, послуживших первичным очагом инфицирования головного мозга, преобладали гнойные средние отиты. Чаще был диагностирован хронический эпитимпанит с деструкцией (кариесом) и множественными разрушениями височной кости и сосцевидного отростка, при этом холестеатома была выявлена у половины больных с эпитимпанитом. Число пациентов с острыми и хроническими формами гнойного риносинусита было примерно равным. Тяжелое сочетанное гнойно-септическое поражение среднего уха, околоносовых пазух и наружного носа было выявлено у 17 (28,3%) пациентов (табл. 1).

Развернутая картина общемозгового синдрома была характерна для всех пациентов, у большинства из которых отмечалось нарушение сознания различного уровня (рис. 1). Менингеальный синдром был четко выражен у всех больных и представлен ригидностью мышц затылка, симптомами Кернига и Брудзинского. Давление спинномозговой жидкости при люмбальной пункции у 92% пациентов было повышенным — свыше 200 мм вод. ст. Ликвор был мутным, серого или грязно-желтого

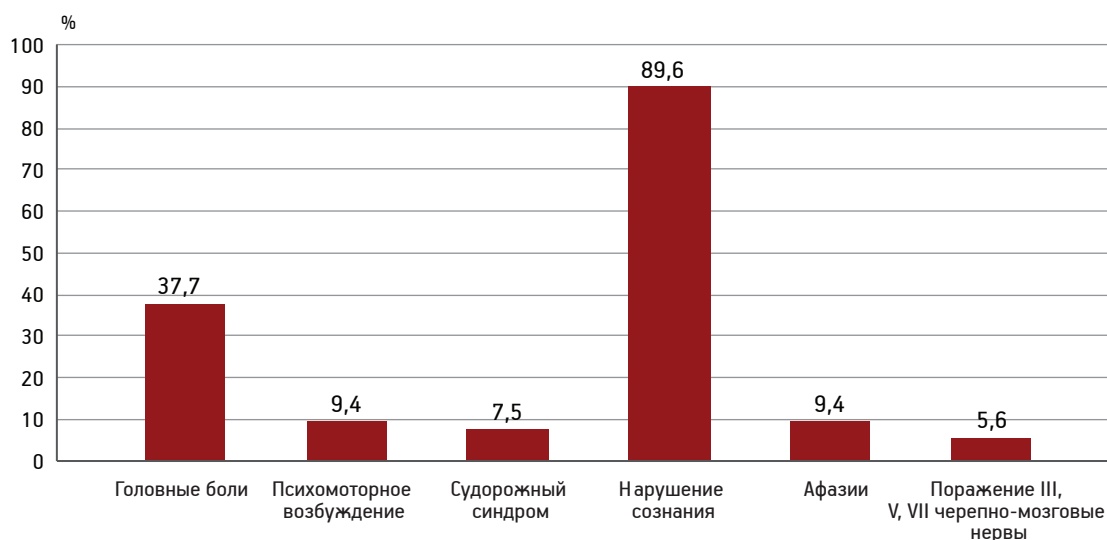


Рис. 1. Характеристика общемозгового синдрома у пациентов с ото- и риносинусогенными внутричерепными осложнениями и сепсисом

Таблица 2

**Гнойно-воспалительные заболевания
головного мозга отогенной и риносинусогенной
этиологии**

Патология головного мозга	Число пациентов	%
Эпидуральные, субдуральные эмпиемы	3	7,9
Энцефалит (церебрит)	7	18,4
Абсцессы головного мозга	3	7,9
Синус-тромбозы	3	7,9
Множественные очаги энцефалита в сочетании с эмпиемами	7	18,4
Множественные абсцессы головного мозга в сочетании с эмпиемами	7	18,4
Синус-тромбозы в сочетании с множественными очагами энцефалита и эмпиемами	8	21,1

цвета, при центрифугировании образовывался осадок. При лабораторном исследовании были обнаружены следующие показатели: при микроскопии осадка — цитоз $(6043,5 \pm 5912,8) \times 10^6/\text{л}$, с содержанием нейтрофилов $(87 \pm 12)\%$; при биохимическом исследовании — повышение содержания белка и снижение сахара, резко положительные пробы Панди и Нонне — Аппельта.

Гнойно-воспалительная патология головного мозга была диагностирована у 38 (63,3%) пациентов. По локализации: супратенториальные поражения — у 31 (51,6%) пациента, супра-субтенториальные — у 7 (11,7%). В структуре заболеваний мозга преобладали множественные поражения (табл. 2), обуславливающие тяжесть общего состояния и глубину неврологических нарушений (рис. 2, 3).

Было выполнено 110 бактериологических исследований патологического отделяемого (экссудат, гной) из ЛОР-органов, рост микрофлоры получен в 45 (41%) случаях. При культуральном исследовании монофлора была выделена в 31 (28,2%) исследовании, ассоциации 2 микроорганизмов — в 9 (8,2%), а сочетание 3 видов микроорганизмов — в 5 (4,6%). Всего были выделены 64 штамма патогенной и условно-патогенной флоры. Характерны высокие концентрации микроорганизмов в очаге воспаления в ЛОР-органах. Преобладала грамположительная микрофлора (67,2%), высокорезистентные MRSA стафилококки были выделены в 12,5% наблюдений. Грамотрицательная флора были представлена *Pseudomonas aeruginosa* (6,3%), *Klebsiella pneumonia* (4,7%), *Acinetobacter baumannii* (4,7%).

Оперативному лечению были подвергнуты все поступившие пациенты, всего на среднем ухе, в полости носа и околоносовых пазухах, на головном мозге были выполнены 90 хирургических вмешательств, в том числе 15 реопераций (табл. 3).

Основу первой линии антибактериальной терапии сепсиса составляли цефалоспорины III поколения. Использовали монотерапию цефтриаксоном, а также комбинации: цефтриаксон + метронидазол, цефтриаксон + метронидазол + амикацин. Препаратами второй линии антибактериальной терапии являлись: ванкомицин, цефепим, меропенем.

Симптоматическое лечение в рамках интенсивной терапии было направлено на стабилизацию и коррекцию жизненно важных органов и систем.

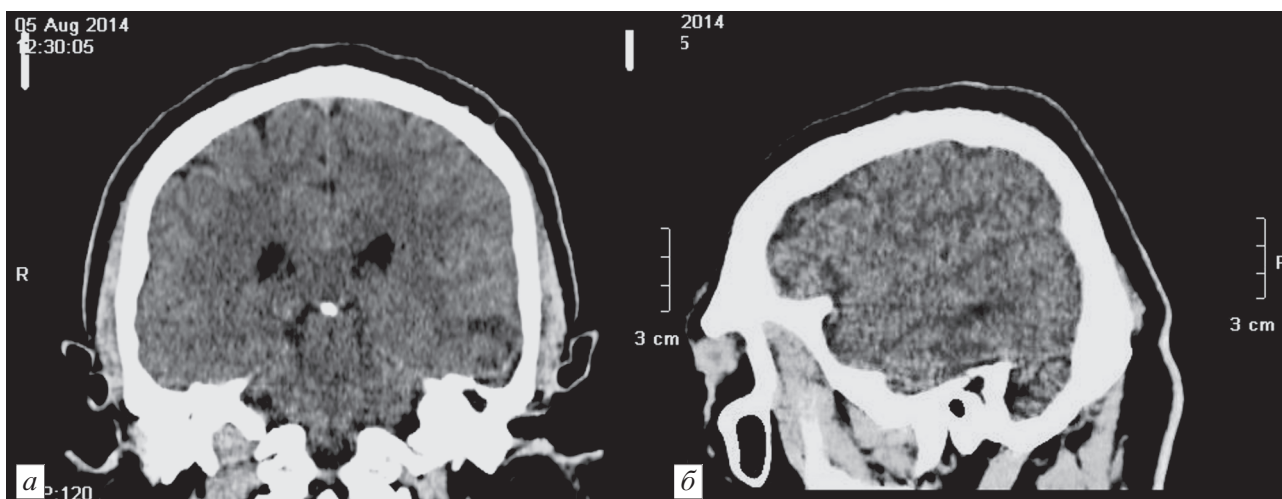


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга без контрастирования пациента С., 34 года, с отогенным эпидуральным абсцессом средней черепной ямки слева, абсцессом левой височной доли головного мозга.

В левой височной доле головного мозга определяются зона пониженной плотности 20–22 ед.Н. размером 32×27×30 мм с формирующейся капсулой (абсцесс); эпидуральный абсцесс размером 15×13×28 мм.

а — коронарная проекция; б — сагиттальная проекция

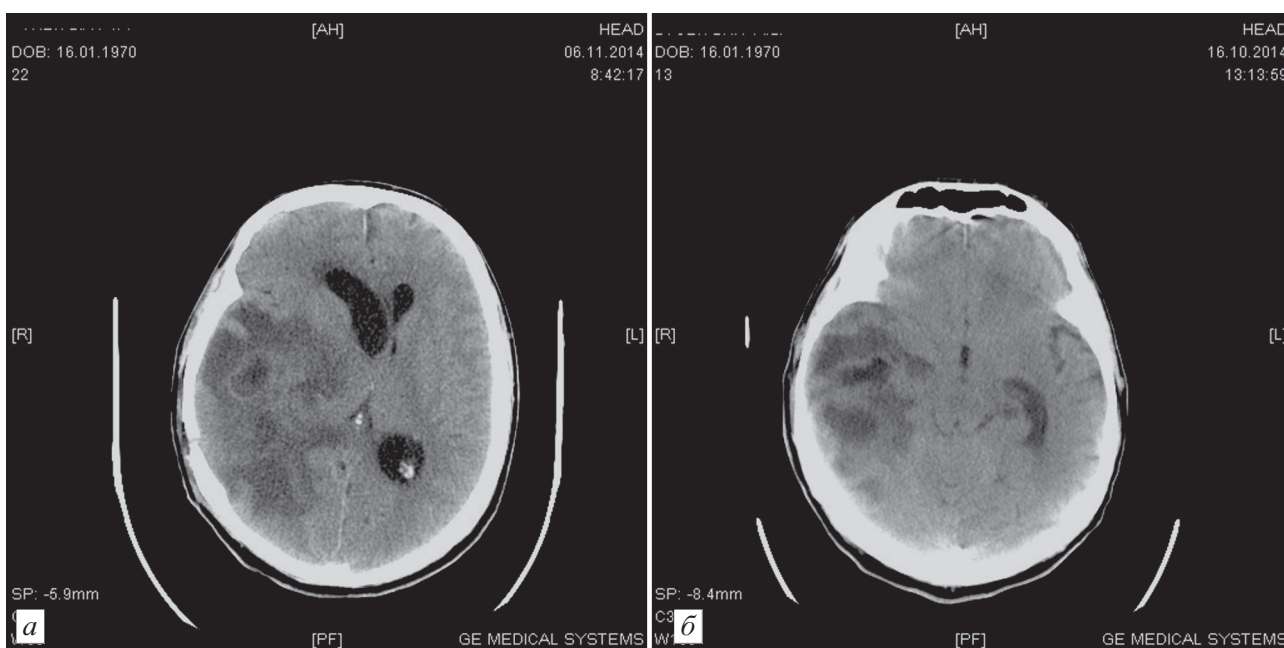


Рис. 3. МСКТ головного мозга без контрастирования пациента Л., 34 года: аксиальная проекция с множественными отогенными абсцессами правой гемисферы.

В теменной, височной, затылочной долях справа определяются множественные гиподенсивные зоны с четкими контурами и капсулой (абсцессы); определяется выраженный отек вещества головного мозга правой гемисферы со смещением срединных структур, компримированием желудочков мозга

Основываясь на общепринятых критериях диагностики сепсиса [8], пациенты были распределены на 2 группы по степени тяжести ССВО. 1-я группа — 33 (55%) пациента с сепсисом и 2-я группа — 27 (45%) больных с тяжелым сепсисом с полиорганной недостаточностью, включая 3 пациентов с септическим шоком. В результате проведенного лечения в 1-й группе благоприят-

ный прогноз был достигнут у 27 (82%) пациентов, в том числе были выписаны 23 (70%) и переведены для долечивания в отделения неврологии 4 (12%) больных. Неблагоприятный исход лечения был констатирован у 6 (18%) человек.

Значительная тяжесть состояния пациентов 2-й группы, клинически проявляющаяся тяжелым сепсисом с нарушением функционального

Таблица 3

Оперативные вмешательства, выполненные пациентам с отогенными и риносинусогенными внутричерепными осложнениями и сепсисом

Виды оперативных вмешательств	Абс. число	%
Операции на ухе:	32	35,5
парацентез барабанной перепонки	5	7,6
антротомия, мастоидотомия	6	9,2
радикальная операция на ухе	5	7,6
антромастоидотомия со вскрытием и дренированием абсцесса головного мозга	14	21,5
радикальная операция на ухе со вскрытием и дренированием абсцесса головного мозга	1	1,5
Операции на полости носа и околоносовых пазухах:	33	36,7
синусотомия экстраназальным доступом	19	29,2
синусотомия эндоназальным доступом	6	18,7
симультианное вмешательство (экстра- и эндоназальным доступом)	4	6,1
Всего операций на ЛОР-органах	65	72,2
Оперативные вмешательства на структурах головного мозга:	25	27,8
обнажение dura mater средней, задней черепных ямок	9	36
вскрытие экстрадурального абсцесса	4	16
вскрытие субдурального абсцесса	4	16
вскрытие сигмовидного синуса, тромбэктомия	4	16
вскрытие и дренирование абсцесса височной доли	4	16

состояния жизненно важных органов, а также тяжелым поражением головного мозга и ЛОР-органов, обусловила более высокий уровень летальных исходов: умерли 12 (44,5%) больных. Благоприятные исходы составили 55,5%: выписаны в удовлетворительном состоянии 9 (33,5%) пациентов, переведены для долечивания — 6 (22%).

Средняя длительность лечения в стационаре пациентов с оториносинусогенными внутричерепными осложнениями и сепсисом составила 23,8 койко-дня. Всего неблагоприятный исход был констатирован у 18 (30%) больных, средняя длительность их лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 8,7 койко-дня. Умерли: женщин — 3 (5%), мужчин — 15 (25%), 1 (1,7%) подросток, люди трудоспособного возраста — 10 (16,7%), 7 (11,7%) — старше трудоспособного возраста. Анализ летальности по основному заболеванию: с отогенными внутричерепными осложнениями — 11 (18,3%) пациентов; с риносинусогенными внутричерепными осложнениями — 3 (5%); с сочетанными оториносинусогенными внутричерепными осложнениями — 5 (8,3%) больных.

В настоящее время сепсис по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной клинической практики вследствие неуклонной тенденции к росту заболеваемости и стабильно высокой летальности среди боль-

ных хирургического профиля [11]. По данным Ю.К.Янова и соавт. [6], частота диагностики сепсиса среди пациентов с оториносинусогенными гнойно-воспалительными внутричерепными осложнениями в ЛОР-стационарах РФ составляет от 9,5 до 43,1%, в среднем (24,3±9,1)%. Тяжелый сепсис с развитием системных метаболических и сосудистых расстройств, развитием полиорганных нарушений, отека головного мозга и дислокационного синдрома является основной непосредственной причиной летальных исходов у пациентов оториноларингологического профиля, что наглядно демонстрируют результаты настоящего клинического исследования.

Исторически в нашей стране не существовало общепринятой схемы диагностики и лечения сепсиса [2]. Согласно современной концепции [8, 10, 11], сепсис является одной из клинических форм ССВО. Локальный гнойный очаг (очаги), ССВО, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность — это звенья цепи патологических реакций организма на микробную инфекцию. Учитывая высокую клиническую значимость проблемы, в МКБ-Х версии 2010 г. был введен раздел R65: Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Распоряжением Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга от 16.08.2007 г. № 393-р был создан Городской центр по лечению тяжелого сепсиса в структуре Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, а также

распоряжениями от 04.05.2009 г. № 265-р и от 08.02.2012 г. № 58-р были утверждены медико-экономические стандарты, регламентирующие алгоритм диагностики и лечения пациентов с сепсисом различной этиологии, предусматривающие: 1) верификацию первичного очага (очагов) инфекции, местных осложнений основного заболевания, а также гнойно-воспалительных осложнений со стороны других органов и систем с учетом всех современных диагностических и лечебных возможностей; 2) оценку состояния больного с использованием интегральных и количественных шкал: тяжести органно-системных нарушений SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [10], тяжести общего состояния и сопутствующей патологии APACHE II [12]; 3) оценку данных лабораторных исследований: концентрации прокальцитонина в плазме крови, результатов бактериологических исследований биоматериала из очага (очагов) воспаления и крови, выделения госпитальных, поли- или панрезистентных микроорганизмов.

Согласно регламентирующим документам, специалисты Санкт-Петербургского городского центра по лечению тяжелого сепсиса принимают участие в консилиуме для принятия решения о применении к данному пациенту медико-экономического стандарта сепсиса, дают рекомендации по переводу больного в специализированный стационар, диагностике и лечению [11]. При оказании медицинской помощи пациентам с хирургическим сепсисом и оториносинусогенными ВЧО необходим мультидисциплинарный подход с участием оториноларинголога, нейрохирурга, инфекциониста, реаниматолога, рентгенолога, клинического фармаколога, бактериолога и специалиста по клинической лабораторной диагностике.

Выводы. 1. В настоящее время сепсис по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем в современной оториноларингологической и нейрохирургической практике.

2. Одной из главных причин, обуславливающих стабильно высокую летальность пациентов с оториносинусогенными гнойно-воспалительными внутричерепными осложнениями, является сепсис с тяжелым полиорганным синдромом.

3. В целях ранней диагностики синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и полиорганных нарушений у пациентов с гнойно-воспалительными оториносинусогенными внутричерепными осложнениями необходимо своевременное практическое применение совре-

менных клинических алгоритмов, учитывающих региональные особенности этиологической структуры сепсиса, роста антибиотикорезистентности возбудителей и медико-экономических стандартов его диагностики и лечения.

4. Своевременный перевод пациента с сепсисом в специализированный гнойно-септический центр, а также комплексное интенсивное лечение с применением современных технологий и участием мультидисциплинарной бригады (оториноларинголог, нейрохирург, реаниматолог, рентгенолог, клинический фармаколог, бактериолог, специалист по клинической лабораторной диагностике) напрямую влияют на прогноз и исход заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Волошина И.А., Хамзалиева Р.Б. Частота летальности при ото- и риногенных внутричерепных осложнениях // Вестн. оторинолар. 2009. № 1. С. 23–25.
2. Кривопалов А.А., Вахрушев С.Г. Система специализированной оториноларингологической помощи в Красноярском крае // Росс. оторинолар. 2013. № 4. С. 50–54.
3. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В. и др. Демографические и клиничко-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе // Росс. оторинолар. 2016. № 1. С. 48–61.
4. Сепсис: классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда. 2-е изд., доп. и пер. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
5. Сергеев М.М., Зинкин А.Н. Роль инфекции и системного воспалительного ответа в патогенезе гнойно-септических осложнений риносинуситов у детей // Росс. оторинолар. 2004. № 6. С. 183–188.
6. Янов Ю.К., Кривопалов А.А., Щербук Ю.А. и др. Клинические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе // Вестн. оторинолар. 2015. № 5. С. 23–29.
7. Antimicrobial resistance: global report on surveillance / World Health Organization, 2014. Available at: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>.
8. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. 1992. № 6. P. 1644–1655.
9. Hansen M., Hoffmann T., McCullough A. et al. Antibiotic resistance: what are the opportunities for primary care in alleviating the crisis? // Frontiers in Public Health. 2015. № 3. Art. 35.
10. Vincent J.-L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure // Intensive Care Med. 1996. № 7. P. 207–210.
11. Vogel T.R. Update and review of racial disparities in sepsis // Surg. Infections. 2012. № 4. P. 203–208.
12. Waters M., Nightingale P., Edwards J.D. Apache II scores // Anaesthesia. 2007. № 10. P. 896–897.

Поступила в редакцию 06.04.2016 г.

A.A.Krivopalov¹, Yu.K.Yanov¹, V.A.Shatalov¹,
A.N.Rubin², A.Yu.Shcherbuk², S.A.Artyushkin³,
Z.N.Shardanov³, S.V.Sherdashidze⁴

**CLINICODIAGNOSTIC FEATURES
OF OTORHINOSINUSOGENIC INTRACRANIAL
PYOINFLAMMATORY DISEASES
COMPLICATED BY SEPSIS**

¹ Saint-Petersburg Research Institute of ear, throat, nose and speech; ² Saint-Petersburg State University; ³ I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg; ⁴ Research Medical Institute of problems of the North, Krasnoyarsk

The authors analyzed 60 clinical cases of follow-up study of patients aged 14 to 76 years old with otorhinosinusogenic intracranial complications and sepsis. Diseases of ENT organs were as the primary foci of infection-inflammatory processes.

There were noted otitis media in 24 (40%) patients, rhinosinusitis — in 19 (31,7%) patients, combined purulent lesions of the middle ear and paranasal sinuses — in 17 (28,3%) patients. Purulent meningitis was diagnosed in 22 (46,7%) cases, purulent meningoencephalitis — in 38 (63,3%) patients. All treated patients were diagnosed with sepsis, including severe sepsis with multiple organ failure in 27 (45%) patients. The lethality consisted of 44,5% in group of patients with severe sepsis. The early diagnostics of systemic inflammatory response, sepsis, organo-systemic disorders, practical application of modern algorithm of diagnostics and treatment, medico-economic standards of sepsis are necessary in order to start specialized intensive treatment on time. The patients should be transferred to septic center. Modern surgical and therapeutic methods must be applied. These approaches to treatment have a direct impact on the prognosis and outcome in each clinical case.

Key words: *otolaryngological specialized care, neurosurgical specialized care, intracranial complications*