

© Коллектив авторов, 2018
 УДК 616.1-07-089
 DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-94-99

А. С. Поживил^{1, 2}, А. Ю. Щербук¹, А. П. Ляпин², Ю. А. Щербук¹

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРИКУЛИТАМИ

¹ Кафедра нейрохирургии и неврологии (зав. – акад. РАН, проф. Ю. А. Щербук), Санкт-Петербургский государственный университет

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова (глав. врач – Л. Н. Исанкина), Санкт-Петербург

Ключевые слова: *венитрикулит, лечение венитрикулита, наружное венитрикулярное дренирование*

A. S. Pozhivil^{1, 2}, A. Yu. Shcherbuk¹, A. P. Lyapin², Yu. A. Shcherbuk¹

Diagnostics and treatment for patients with ventriculitis

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University»;

² N. F. Filatov Children hospital № 5, St-Petersburg

Key words: *ventriculitis, treatment of ventriculitis, external ventricular drainage*

Вентрикулит – воспаление стенок желудочков мозга, одно из самых опасных внутричерепных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС), резко ухудшающее прогноз заболевания и характеризующееся высокой летальностью.

В 1926 г. американский патогистолог S. H. Nelson анализирует первые упоминания о вентрикулитах в литературе [26]. Согласно этому анализу, одной из первых работ, посвящённых вентрикулитам, была опубликованная в 1909 г. статья G. Delamere и P. Merle о хронических поражениях церебральной эпендимы, содержащая обзор данных литературы 1694–1909 гг. Авторы предположили, что в большинстве случаев речь шла о «гранулярном эпендиматите», который может развиваться при туберкулёзе, сифилисе, эхинококкозе, алкоголизме, старческом слабоумии и других хронических заболеваниях [26]. Также в данном исследовании приводится мнение E. Kaufmann (1922), который считал, что этиологическими факторами воспаления, «серозного менингита желудочков мозга» являются алкоголизм, травма и острые инфекции [26]. S. H. Nelson, описывая случай хронической внутренней гидроцефалии, сделала заключение, что этиология гранулярного эпендиматита остается непонятной, поскольку включает случаи как воспалительного, так и невоспалительного происхождения [26]. В последующем встречаются различные термины, описывающие данный патологический процесс: «эпендиматит», «эпендимит», «интравентрикулярный абсцесс», «вентрикулярная эмпиема», а также «пиоцефалюс». Предполагая, что эпендиматит всегда сопровождается воспалительными изменениями в сосудистых сплетениях, А. П. Зинченко в 1972 г. предложил термин «хориоэпендиматит» и предложил свою классификацию. В зависимости от этиологии были выделены неспецифические (инфекционно-аллергические, вирусные, ревматические, тонзиллогенные, синусогенные, отогенные, травматические, токсические) и специфические (туберкулезные, сифилитические, паразитарные) хориоэпендиматиты; по течению – острые, подострые и

хронические; по состоянию ликвородинамики – окклюзионные с облитерацией ликворных путей и неокклюзионные – в гиперсекреторной и гипосекреторной фазе (фиброзно-склеротическая форма с гипотензивным синдромом) [3]. В последующем термин «эпендиматит» практически не встречается в работах клиницистов. Широко используемым для описания воспалительного процесса, затрагивающего желудочки мозга, стал термин «вентрикулит».

Пути проникновения инфекции в желудочки мозга разнообразны. Вентрикулит может развиваться вследствие *прямого проникновения* инфекционного патогена извне при черепно-мозговой травме, во время перенесенного нейрохирургического вмешательства (наружное вентрикулярное дренирование у больных с внутричерепным кровоизлиянием, острой гидроцефалией, клапанные ликворошунтирующие операции, любые другие открытые вмешательства), *контактного распространения*, такого как прорыв абсцесса мозга в его желудочковую систему, *гематогенным путем* на фоне бактериемии в качестве очага отсева инфекции в субэпендимарные участки мозга и хориоидальные сплетения, а также с *обратным током цереброспинальной жидкости* (ЦСЖ) из экстравентрикулярных пространств в интравентрикулярное пространство на фоне развившегося первичного или вторичного менингита, менингоэнцефалита. Полагают, что феномен обратного тока ЦСЖ возникает из-за механизмов перестройки пульсирующего тока ЦСЖ за счёт ослабления растяжимости интракраниальных субарахноидальных пространств вследствие воспаления или кровоизлияния [14]. Данная концепция объясняет тот факт, что вентрикулит нередко ассоциирован с менингитом. Что касается прорыва абсцесса мозга в желудочковую систему с последующим развитием вентрикулита, возможна и обратная картина, когда на фоне неподдающегося лечению вентрикулита через некоторое время в прилежащих участках мозга формируется очаг энцефалита, абсцесс мозга [17].

Характеризуя частоту развития вентрикулитов, следует отметить, что в большинстве публикаций приводятся данные

только для части вентрикулитов, обусловленных отдельными причинами, либо для инфекционно-воспалительных осложнений ЦНС в целом, без оценки в отдельности частоты развития заболевания. По данным отчёта Центра по контролю и профилактике заболеваний в США за 2014 г., инфекции ЦНС занимают 11-е место среди внутрибольничных инфекций с встречаемостью 0,8 % (5800 случаев ежегодно) [19]. Одним из наиболее изученных патогенетических вариантов вентрикулита является вентрикулит, развивающийся на фоне наружного вентрикулярного дренирования (НВД). Частота развития дренаж-ассоциированного вентрикулита, по данным разных источников, колеблется от 0 до 45 % пациентов, получавших наружное вентрикулярное дренирование по тем или иным показаниям [22]. При данном варианте вентрикулита также используется оценка частоты встречаемости в пересчёте на количество дней дренирования, которая в среднем составляет 11,4 случая на 1000 катетер-дней. Причем данный показатель существенно изменился со временем: в публикациях до 2000 г. он составлял 18,3/1000 катетер-дней, а после 2000 г. – 10,4/1000 катетер-дней [27]. В некоторых публикациях приведены данные для совокупности вентрикулитов и менингитов, которые развились после нейрохирургических вмешательств. Их встречаемость, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 23 % [8]. Широкий разброс данного показателя обусловлен различием диагностических критериев, использованных в каждом исследовании. Многие исследования включают только тех пациентов, у которых в посевах ЦСЖ отмечался рост той или иной культуры.

В соответствии с определением Национальной сети безопасности здравоохранения в составе Центра по контролю и профилактике заболеваний в США (CDC/NHSN) от 2015 г., к критериям внутрибольничного менингита и вентрикулита относятся позитивный рост культуры в ЦСЖ или наличие, как минимум, двух признаков и симптомов (лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$, головная боль, менингеальные симптомы или симптомы поражения черепных нервов (ЧН) наряду с, как минимум, одним из следующих признаков: отклонения в анализе ЦСЖ (плеоцитоз, повышенный уровень белка или сниженный уровень глюкозы); обнаружение микроорганизмов при микроскопии ЦСЖ, окрашенного по Граму; микроорганизмы, выделенные из крови; положительный диагностический лабораторный тест ЦСЖ, крови или мочи без выделения культуры (латекс-агглютинация); или диагностический титр антител (IgM или 4-кратное увеличение титра IgG в парных сыворотках) [10].

В диагностике вентрикулита основными являются клинико-неврологическая картина и лабораторные данные. Несмотря на то, что немало работ посвящено диагностике вентрикулита с помощью компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), отсутствие патогномичных признаков, ограниченная чувствительность методов, а также малый размер выборки пациентов в проведенных исследованиях не позволяют считать эти методы первостепенными. При КТ головного мозга могут выявляться незначительно повышенная плотность ЦСЖ за счет присутствия гноя и детрита (15–20 ед.Н), перивентрикулярное снижение плотности (+18–25 ед.Н) за счет отёчности воспаленной эпендимы и субэпендимарного слоя. С большей вероятностью диагноз вентрикулита может подтвердить выявление паравентрикулярно расположенных очагов деструкции мозга, сообщающихся с полостью желудочка мозга, в сочетании с вышеуказанными признаками [4]. Более чувствительным методом нейровизуализации при вентрикулите является МРТ головного мозга в режимах ДВИ, FLAIR

и T1-ВИ с контрастным усилением. При этом самым частым признаком является наличие интравентрикулярного детрита и гноя, которые, по данным А. Fujikawa и соавт. [21], выявляются в 95 % случаев при ДВИ и FLAIR в виде гиперинтенсивного сигнала, в 65 % наблюдений на T2-ВИ – в виде слабо гипоинтенсивного сигнала, и в 50 % случаев на T1-ВИ с контрастным усилением – в виде слабо гиперинтенсивного сигнала. Как правило, измененный сигнал локализован преимущественно в затылочных рогах или треугольниках боковых желудочков, а в некоторых случаях – в IV желудочке при МРТ-обследовании пациента в положении лежа на спине. Дифференциальную диагностику при выявлении интравентрикулярного гиперинтенсивного сигнала следует проводить с интравентрикулярным кровоизлиянием. По данным А. Fujikawa [21], несколько реже в перивентрикулярной области выявляется патологический гиперинтенсивный сигнал: в 85 % случаев на FLAIR-изображениях, в 60 % наблюдений – на T1-ВИ с контрастным усилением и в 55 % случаев – на ДВИ. Однако следует иметь в виду, что зоны перивентрикулярной гиперинтенсивности окаймляющего типа наблюдаются и при гидроцефалии, неосложненной инфекционным процессом, вследствие трансэпендимарной миграции ЦСЖ и формирования перивентрикулярного отека. Третьим по частоте МРТ-признаком вентрикулита является усиление контура вентрикулярной выстилки (60 % случаев). Описаны также МРТ-признаки хориоидального плексита, которые включают размытый сигнал от краев увеличенного в размере хориоидального сплетения и его контрастное усиление [17].

У детей раннего возраста помощь в диагностике вентрикулита может оказать нейросонография. Признаки вентрикулита при нейросонографии сходны с таковыми на КТ и МРТ головного мозга: увеличение эхогенности ЦСЖ и определение на его фоне дополнительных эхогенных включений за счет примеси гноя и детрита («симптом звездного неба»), утолщение и повышение эхогенности стенок желудочков, в том числе за счет фибринозных наслоений, повышение эхогенности хориоидальных сплетений, с нечеткостью и деформацией их контуров [2].

Наиболее изучена роль тех или иных факторов в увеличении риска развития вентрикулита на примере больных с НВД на этапе до развития инфекции. К значимым факторам риска относятся наличие крови в желудочках или субарахноидальном пространстве, наличие других системных инфекций, наличие ликвореи, в том числе при проникающих переломах черепа, продолжительность дренирования желудочков мозга, и их промывание [9, 23]. Некоторые авторы в качестве риска инфицирования рассматривают также частоту заборов ЦСЖ из катетера на анализ [20, 36], длительность пребывания пациента в стационаре до проведения нейрохирургического вмешательства [9, 11]. Особый интерес представляют вопросы продолжительности катетеризации и профилактической смены катетера. По разным данным, продолжительность катетеризации более 7 дней увеличивает риск развития инфекции, другие авторы делают вывод об отсутствии влияния продолжительности дренирования на частоту инфицирования [23, 27]. Существует точка зрения, что риск инфицирования НВД достигает плато на 4-й день и в последующем не увеличивается [23]. По вопросу профилактической смены дренажа также нет единого мнения. Имеются публикации, свидетельствующие о том, что смена катетера спустя 5 дней не снижает риск инфицирования [23]. Большинство авторов в настоящее время предлагают отказаться от рутинной профилактической смены катетера [6, 16].

Ещё одним важным вопросом в снижении риска инфекции является туннелирование катетера для его проведения от фрезевого отверстия до места выхода из кожи. Спустя десятилетия споров о том, какое расстояние должно быть выбрано, большинство авторов рекомендуют отступать не менее 5 см от фрезевого отверстия [23, 29]. Ряд авторов предлагают выведение катетера на грудной клетке или верхней части передней брюшной стенки [23, 33].

В современной нейрохирургической практике большую роль в снижении риска инфекции играет применение импрегнированных антибактериальным препаратом вентрикулярных катетеров [27]. Их использование, наряду со строгим соблюдением мер профилактики, позволяет снизить риск развития инфекции у больных с НВД до нуля [21].

Одним из наиболее важных аспектов в лечении вентрикулитов является антибактериальная терапия (АБТ). Для обеспечения эффективности АБТ важен выбор оптимальной комбинации препаратов для стартовой терапии, исходя из предполагаемой этиологии вентрикулита, с учётом данных микробиологического мониторинга в конкретном лечебном учреждении, с учётом проницаемости антибиотика через гематоэнцефалический барьер, а также адекватного дозирования и кратности введения препарата.

По последним рекомендациям Программы поддержки антимикробной терапии при университете Джона Хопкинса в США от 2015–2016 гг., антибиотикотерапия при инфекциях ЦНС должна быть начата как можно раньше, не дожидаясь результатов КТ и анализа ЦСЖ, сразу после забора крови на стерильность. При этом дозировки антибактериальных препаратов должны быть максимально допустимыми. Эмпирическая терапия при инфекциях ЦНС у взрослых пациентов включает в себя во всех случаях Ванкомицин в сочетании с Цефтриаксоном или Цефепимом, а у пациентов в возрасте старше 50 лет и в случаях предшествующего иммунодефицитного состояния (в течение года после трансплантации органов, трансплантация костного мозга, лейкоз в анамнезе или нейтропения) — дополнительно Амикацин. В качестве альтернативных схем при серьезных аллергических реакциях к бета-лактамам антибиотикам рекомендовано применение Моксифлоксацина либо Ципрофлоксацина в сочетании с Ванкомицином, а у пациентов старше 50 лет и лиц с иммунодефицитным состоянием — дополнительно Триметоприм/Сульфаметоксазол [7].

За 10–20 мин до введения первой дозы АБТ рекомендована инъекция Дексаметазона из расчёта 0,15 мг/кг. В случаях выявления при прямой микроскопии осадка ЦСЖ, окрашенного по Граму, грамположительных диплококков либо получения положительной реакции латекс-агглютинации к *S. pneumoniae* в крови или ЦСЖ, рекомендовано продолжить, наряду с АБТ, введение Дексаметазона в дозе 0,15 мг/кг каждые 6 ч в течение 2–4 дней. Во всех остальных случаях дальнейшее применение Дексаметазона не рекомендовано [7].

При лечении вентрикулита возможно введение дополнительно к системной терапии одного из антибиотиков интравентрикулярно. Проведён ряд исследований по фармакокинетике, безопасности и эффективности интравентрикулярного применения Ванкомицина, Аминогликозидов и Колистина [24, 34, 35, 37]. Однако на сегодняшний день в США ни один из антимикробных препаратов, кроме Полимиксина В, не одобрен для интравентрикулярного применения Управлением по надзору за качеством медикаментов. Дозировки антибактериальных препаратов для интратекального применения установлены эмпирически на основании способности препаратов дости-

гать терапевтической концентрации в ЦСЖ. В рекомендациях Американского общества инфекционных болезней от 2004 г. указаны следующие препараты для интратекального применения (АП класс рекомендаций): Ванкомицин 5–20 мг/сут, Гентамицин 1–8 мг/сут, Тобрамицин 5–20 мг/сут, Амикацин 5–50 мг/сут, Полимиксин В 5 мг/сут, Колистин 10 мг/сут, Квинупристин/Дальфопристин 2–5 мг/сут, Тейкопланин 5–40 мг/сут [32]. Не рекомендованы к интратекальному введению все бета-лактамы антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) ввиду их способности провоцировать судороги [32].

В практических же рекомендациях Программы поддержки антимикробной терапии при университете Джона Хопкинса от 2015–2016 гг. подчеркивается, что роль интравентрикулярной АБТ противоречива и в целом ограничена случаями устойчивой инфекции или случаями, при которых удаление инфицированной шунтирующей системы по каким-либо причинам невозможно [7].

Однако многие исследования показывают преимущество сочетания интравентрикулярной и внутривенной АБТ в сравнении с только внутривенной АБТ [28, 35]. В практических рекомендациях от 2016 г. по ведению больных с НВД интравентрикулярная АБТ рекомендована к применению у больных со слабым ответом на внутривенную АБТ, а также в случаях, когда по результатам микробиологического исследования выявленные в ЦСЖ микроорганизмы требуют высокой минимальной подавляющей концентрации антибиотика, не способного достигать высоких концентраций в ЦСЖ при внутривенном применении, особенно при инфекциях, вызванных мультирезистентными штаммами микроорганизмов [16].

При получении результатов посева ЦСЖ и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам возможна коррекция схемы АБТ с применением дезэскалационного принципа в пользу выбора препарата, к которому имеется наибольшая чувствительность. Однако нередко при вентрикулитах наблюдается отсутствие роста какой-либо культуры в посевах ЦСЖ на фоне наличия диагностически значимого плеоцитоза и соответствующей клинической картины. По разным данным, негативный рост культуры в посевах ЦСЖ наблюдается от 17 до 36 % случаев менингитов и вентрикулитов [11, 12, 27, 33].

Эффективность АБТ оценивают по клиническим и лабораторным данным: положительная динамика клинических признаков, уменьшение тяжести интоксикации, нормализация лабораторных показателей крови, ЦСЖ (снижение плеоцитоза, белка), отрицательные результаты повторных посевов ликвора. Как было сказано ранее, частота забора ЦСЖ на анализ рассматривается некоторыми авторами в качестве фактора риска инфицирования вентрикулярного катетера. Так, в проспективном исследовании австралийские ученые Т. А. Williams и соавт. [36] отметили 5 % снижение уровня инфицирования вентрикулярных катетеров у больных с САК и травматическим повреждением головного мозга, которым проводился интравентрикулярный мониторинг внутричерепного давления, при уменьшении частоты забора ЦСЖ на анализ с ежедневного до трехдневного интервала. Однако полученные результаты не достигли статистической значимости ($p=0,08$), по-видимому, ввиду недостаточной величины выборки.

Помимо АБТ, лечение вентрикулита зачастую требует дренирования желудочков мозга с целью купирования остро развившейся гидроцефалии вследствие окклюзии ликворопроводящих путей хлопьями детрита и гноя, а также с целью улучшения санации ЦСЖ, в том числе путем интравентрику-

лярного введения антибактериальных препаратов. Процедура постановки вентрикулярного дренажа может выполняться как в операционной, так и у постели больного в отделении реанимации и интенсивной терапии. Как показали результаты многих исследований, место проведения данной процедуры не влияет на риск развития инфекции у больных [16]. Существенное значение в ведении больных с НВД имеют четкое соблюдение правил асептики при выполнении процедуры, использование импрегнированных антибиотиком вентрикулярных катетеров, регулярные перевязки с тщательной обработкой места выхода дренажа и наложением адекватной асептической повязки, а также содержание в чистом виде коннекторов и ликворосборников [16]. Оптимально использование специальных систем для сбора ЦСЖ, позволяющих правильно оценивать уровень размещения дренирующей системы для контроля сброса ЦСЖ, а также, благодаря наличию функциональных коннекторов, сохранять асептичность при заборе ЦСЖ на анализы и введении антибактериальных препаратов интравентрикулярно.

В случаях развития шунт-инфекции рекомендовано удаление всех компонентов инфицированной шунтирующей системы с последующим НВД или периодическими вентрикулярными пункциями. В случае оставления шунта по какой-либо причине требуется прямое введение антибактериальных препаратов в желудочки мозга через резервуар шунта. Однако консервативная тактика лечения шунт-инфекции без удаления инфицированного шунта значительно сокращает шансы на успешное лечение [7, 12].

Остается спорным вопрос о тактике лечения больных с абдоминальной инфекцией, имеющих еще не инфицированный вентрикулоперитонеальный шунт. Сравнивается риск развития восходящей шунт-инфекции при оставлении катетера в воспаленной брюшной полости с риском инфицирования выведенного наружу перитонеального катетера на фоне длительного наружного дренирования в период купирования интраабдоминальной инфекции. Одни авторы настаивают на необходимости экстернализации перитонеального катетера во всех случаях абдоминальной инфекции [18]. Другие же сообщают об успешном лечении больных без выведения перитонеального катетера наружу, без случаев развития вентрикулита в отдаленной перспективе [13, 25]. Однако все исследования, рассматривающие данный вопрос, характеризуются небольшой выборкой пациентов.

Продолжительность антибиотикотерапии у больных с инфекцией ЦНС зависит от вида возбудителя (не менее 10–14 сут при *S.pneumoniae*, 7 дней при *N.meningitidis* и *H.influenzae*, 14–21 сут при *S.agalactiae*, 21 сут при энтеробактериях) и клинико-лабораторной динамики в процессе лечения [7]. На сегодняшний день определены лабораторные критерии отмены АБТ при лечении менингитов. К ним относятся получение отрицательного посева ЦСЖ наряду с двумя подряд результатами ЦСЖ со следующими показателями: плеоцитоз менее 100 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов, а также нормализация биохимических показателей ЦСЖ, в первую очередь, белка [5]. Однако у пациентов с НВД с прекращением антибиотикотерапии встает вопрос о дальнейшей тактике их ведения. В случаях без предшествующей шунтозависимой гидроцефалии возможно проведение теста с перекрытием дренажа на 2 сут с целью определения возможности компенсации гидроцефалии без шунта. При компенсации сообщающейся гидроцефалии возможно удаление вентрикулярного дренажа без последующей шунтирующей операции. При нарастании гидроцефалии на фоне проведения теста осуществляется замена

дренажа на вентрикулоперитонеальный шунт [33]. Согласно методическим рекомендациям Ассоциации детских нейрохирургов России от 2014 г., допустимый состав ЦСЖ для проведения ликворошунтирующей операции: цитоз – до 30 в поле зрения или 30 в 1 мкл; белок – не более 2,5 г/л [1].

В случаях резистентных к лечению вентрикулитов возможно использование приточно-отточной системы дренирования с периодическим или непрерывным введением изотонического раствора с антибактериальным препаратом для промывания полостей желудочков мозга через один катетер и выведением ЦСЖ через другой катетер [4]. Описана также практика промывания всей ликворопроводящей системы через люмбальный и вентрикулярный дренажи. При этом, во избежание закупорки хлопьями гноя узких мест ликворопроводящей системы с последующим развитием окклюзионной гидроцефалии, промывание рекомендуется осуществлять снизу вверх, введение растворов – через люмбальный дренаж и выведение ЦСЖ через вентрикулярный дренаж [4].

В последнее время в литературе встречается всё больше работ, посвящённых применению нейроэндоскопических вмешательств при лечении вентрикулита. В случае устойчивого к проводимой АБТ вентрикулита, спустя 2 нед от момента постановки диагноза, может быть рекомендовано проведение эндоскопической ревизии желудочковой системы, предпочтительно гибким эндоскопом, с отмыванием желудочков от сгустков гноя и детрита раствором Рингера или искусственными аналогами ЦСЖ. Эндоскопическая септостомия позволяет восстановить ток ЦСЖ при формировании унилатеральной гидроцефалии вследствие закупорки одного из отверстий Монро, а также провести ревизию и отмывание от детрита и гноя в контралатеральном боковом желудочке через один доступ к желудочковой системе [31]. Имеются данные об успешном лечении больных с вентрикулитом при выполнении неоднократных эндоскопических ревизий с отмыванием желудочков от сгустков гноя и детрита, рассечением и иссечением образующихся на фоне воспаления септ, с последующим проведением длительного НВД. Показанием к повторению эндоскопического вмешательства в подобной практике является сохранение признаков текущего вентрикулита на протяжении 3 нед от предыдущей ревизии, при этом также осуществляется замена НВД на новый [33].

Ввиду того, что в большинстве публикаций анализировались случаи отдельных патогенетических типов вентрикулитов, либо совокупности вентрикулитов и менингитов, частота неблагоприятных исходов, в том числе летальных, существенно отличается в разных исследованиях.

Так, по данным бразильских исследователей Е. F. Camacho и соавт. [9], обобщивших опыт лечения 178 пациентов детского возраста и взрослых за 3-летний период, уровень летальности при дренаж-ассоциированном вентрикулите составил 30–42 % [9].

По данным американских ученых С. Srihawan и соавт. [30], из 215 пациентов детского возраста и взрослых, перенесших нейрохирургические вмешательства, которым в последующем был установлен диагноз менингита или вентрикулита, неблагоприятные клинические исходы отмечены у 78 % пациентов: 9,3 % (20 пациентов) – летальный исход, 14,4 % (31 пациент) – персистирующее вегетативное состояние, 35,8 % (77 пациентов) – тяжелые нарушения, 18 % (39 пациентов) – нарушения средней тяжести. Хорошее восстановление наблюдалось у 22 % (48 пациентов), 62,5 % из которых были дети. При этом неблагоприятные клинические исходы были связаны с такими факторами, как возраст старше 45 лет, наличие очаговой неврологической симптоматики или уровень сознания ниже

14 баллов по шкале комы Глазго, а также потребность в искусственной вентиляции лёгких [30].

В исследовании китайских нейрохирургов F. Wang и соавт. [33], которое включило 41 пациента всех возрастных групп с вентрикулитом как после нейрохирургического вмешательства, так и без предшествующего вмешательства, летальность составила 4,8 %. Остальные исходы за период последующего наблюдения в течение 24 мес распределились на группы шунтозависимых больных (36,6 %), шунтозависимых больных (36,6 %) и НВД-зависимых больных по причине рецидивирующего вентрикулита (22 %).

Особенно высокая летальность наблюдается при вентрикулитах, вызванных мультирезистентной микрофлорой. Так, в исследовании греческих специалистов G. Fotakopoulos и соавт. [15], включившем 34 пациента с вентрикулитом, вызванным *Acinetobacter baumannii*, уровень летальности, несмотря на системное применение колистина, составил 72,7 %. Однако, согласно данным исследования, в подобных случаях есть надежда на снижение уровня летальности до 13 % при добавлении к системной терапии интравентрикулярного применения Колистина.

В современной отечественной литературе крупных исследований, в которых рассматривался бы вопрос об исходах при вентрикулитах, не встречается. Имеются лишь обзорные указания на высокий уровень летальности при вентрикулитах, который, по разным источникам, колеблется от 33,3 до 50 % и более [4].

Таким образом, проблема эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики и лечения вентрикулитов, особенно в условиях нарастающей антибиотикорезистентности возбудителей, становится все более актуальной и требует дальнейших комплексных научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Андреева Е. В., Белоусова О. Б., Горелышев С. К. Детская нейрохирургия : клин. реком. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 256 с. [Andreeva E. V., Belousova O. B., Gorelyshev S. K. Detskaya nejrohirurgiya: klinicheskie rekomendacii. Moskva : GEOTAR-Media, 2016. 256 p.]
2. Жукова Л. И., Зуева О. С., Рябова Т. М. Эхографическая картина воспалительных заболеваний головного мозга и их последствий у грудных детей // Охрана материнства и детства. 2013. № 1 (21). С. 59–63. [Zhukova L. I., Zueva O. S., Ryabova T. M. Jehograficheskaya kartina vospalitel'nyh zabolevanij golovnogo mozga i ih posledstvij u grudnyh detej // Ohrana materinstva i detstva. 2013. № 1 (21). P. 59–63].
3. Зинченко А. П. Острые нейроинфекции у детей : рук-во для врачей / под ред. А. П. Зинченко. Л. : Медицина, 1986. 320 с. [Zinchenko A. P. Ostrye nejroinfekcii u detej: rukovodstvo dlya vrachej. Leningrad: Medicina, 1986. 320 p.]
4. Лебедев В. В., Природов А. В. Вентрикулит. Энцефалит // Нейрохирургия. 2007. № 3. С. 5–10. [Lebedev V. V., Prirodov A. V. Ventrikulit. Jencefalit // Nejrohirurgiya. 2007. № 3. P. 5–10].
5. Лебедев В. В. Гнойный посттравматический менингит // Нейрохирургия. 2007. № 3. С. 50–55. [Lebedev V. V. Gnojnyj posttravmaticheskij meningit // Nejrohirurgiya. 2007. № 3. P. 50–55].
6. Anderson C. O. Tsang, Gilberto K.K. Leung. External Ventricular Drain Infections. Hydrocephalus (Edited by Dr Sadip Pant). InTech. 2012. URL: <https://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/29504.pdf> (дата обращения 12.01.2018).
7. Antibiotic Guidelines 2015–2016. The Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. 2015. URL: http://www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf (дата обращения 12.01.2018).
8. Beer R., Lackner P., Pfaußer B., Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients // J Neurol. 2008. Vol. 255, № 11. P. 1617–1624.
9. Camacho E. F., Boszczowski I., Basso M. et al. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain // Infection. 2011. Vol. 39, № 1. P. 47–51.
10. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. January 2015. URL: www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17psc-NosInfDef_current.pdf (дата обращения 12.01.2018).
11. Chiang H. Y., Kamath A. S., Pottinger J. M. et al. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy // J Neurosurg. 2014. Vol. 120, № 2. P. 509–521.
12. Conen A., Walti L. N., Merlo A. et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period // Clin Infect Dis. 2008. Vol. 47, № 1. P. 73–82.
13. Dalfino J. C., Adamo M. A., Gandhi R. H. et al. Conservative management of ventriculoperitoneal shunts in the setting of abdominal and pelvic infections // J Neurosurg Pediatr. 2012. Vol. 9, № 1. P. 69–72.
14. De Marco G., Idy-Peretti I., Didon-Poncelet A. et al. Intracranial fluid dynamics in normal and hydrocephalic states: systems analysis with phase-contrast magnetic resonance imaging // J Comput Assist Tomogr. 2004. Vol. 28, № 2. P. 247–254.
15. Fotakopoulos G., Makris D., Chatzi M. et al. Outcomes in meningitis/ventriculitis treated with intravenous or intraventricular plus intravenous colistin // Acta Neurochir (Wien). 2016. Vol. 158, № 3. P. 603–610.
16. Fried H. I., Nathan B. R., Rowe A. S. et al. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement : A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society // Neurocrit Care. 2016. Vol. 24, № 1. P. 61–81.
17. Fujikawa A., Tsuchiya K., Honya K., Nitatori T. Comparison of MRI sequences to detect ventriculitis // AJR Am J Roentgenol. 2006. Vol. 187, № 4. P. 1048–1053.
18. Hdussler B., Menardi G., Hausberger K., Hager J. Ventriculoperitoneal shunt infection and appendicitis in children // Eur J Pediatr Surg. 2001. Vol. 11 (suppl. 1). P. 55–56.
19. Health, United States, 2014: With Special Feature on Adults Aged 55–64. Editors: National Center for Health Statistics (US). Source Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US); 2015. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/data/atus/atus14.pdf> (дата обращения 12.01.2018).
20. Hoefnagel D., Dammers R., Ter Laak-Poort M. P., Avezaat C. J. Risk factors for infections related to external ventricular drainage // Acta Neurochir (Wien). 2008. Vol. 150, № 3. P. 209–214.
21. Kubilay Z., Amini S., Fauerbach L. L. et al. Decreasing ventricular infections through the use of a ventriculostomy placement bundle : experience at a single institution // J Neurosurg. 2013. Vol. 118, № 3. P. 514–520.
22. Lewis A., Czeisler B. M., Lord A. S. Variations in Strategies to Prevent Ventriculostomy-Related Infections : A Practice Survey // Neurohospitalist. 2017. Vol. 7, № 1. P. 15–23.
23. Maya A., Babu, Patel R., Marsh W. R. et al. Strategies to Decrease the Risk of Ventricular Catheter Infections : A Review of the Evidence // Neurocrit Care. 2012. Vol. 16, № 1. P. 194–202.
24. McClellan N., Swanson J. M., Magnotti L. J. et al. Adjunctive intraventricular antibiotic therapy for bacterial central nervous system infections in critically ill patients with traumatic brain injury // Ann Pharmacother. 2015. Vol. 49, № 5. P. 515–522.
25. Mortellaro V. E., Chen M. K., Pincus D. et al. Infectious risk to ventriculoperitoneal shunts from gastrointestinal surgery in the pediatric population // J Pediatr Surg. 2009. Vol. 44, № 6. P. 1201–1204.
26. Nelson S. H. A case of chronic internal hydrocephalus due to ependymitis granularis // The Journal of neurology and psychopathology. 1926. Vol. 7, № 26. P. 117–124.
27. Ramanan M., Lipman J., Shorr A., Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections // BMC Infect Dis. 2015. Vol. 15. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300210/pdf/12879_2014_Article_712.pdf (дата обращения 12.01.2018).
28. Remelъ F., Томбъ R., Jindrôk V. et al. Intraventricular and lumbar intrathecal administration of antibiotics in postneurosurgical patients with meningitis and/or ventriculitis in a serious clinical state // J Neurosurg. 2013. Vol. 119, № 6. P. 1596–1602.

29. Sandalcioğlu I. E., Stolke D. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce CSF infection // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003. Vol. 74, № 11. P. 1598–1599.
30. Srihawan C., Castelblanco R. L., Salazar L. et al. Clinical Characteristics and Predictors of Adverse Outcome in Adult and Pediatric Patients With Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis // *Open Forum Infect Dis*. 2016. Vol. 3, № 2. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943569/pdf/ofw077.pdf> (дата обращения 12.01.2018).
31. Tabuchi S., Kadowaki M. Neuroendoscopic surgery for ventriculitis and hydrocephalus after shunt infection and malfunction: Preliminary report of a new strategy // *Asian J Endosc Surg*. 2015. Vol. 8, № 2. P. 180–184.
32. Tunkel A. R., Hartman B. J., Kaplan S. L. et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis // *Clin Infect Dis*. 2004. Vol. 39, № 9. P. 1267–1284.
33. Wang F., Yao X. Y., Zou Z. R. et al. Management of Pyogenic Cerebral Ventriculitis by Neuroendoscopic Surgery // *World Neurosurg*. 2017. Vol. 98. P. 6–13.
34. Wang J. H., Lin P. C., Chou C. H. et al. Intraventricular antimicrobial therapy in postneurosurgical Gram-negative bacillary meningitis or ventriculitis: a hospital-based retrospective study // *J Microbiol Immunol Infect*. 2014. Vol. 47, № 3. P. 204–210.
35. Wilkie M. D., Hanson M. F., Statham P. F., Brennan P. M. Infections of cerebrospinal fluid diversion devices in adults: the role of intraventricular antimicrobial therapy // *J Infect*. 2013. Vol. 66, № 3. P. 239–246.
36. Williams T. A., Leslie G. D., Dobb G. J. et al. Decrease in proven ventriculitis by reducing the frequency of cerebrospinal fluid sampling from extraventricular drains // *J Neurosurg*. 2011. Vol. 115, № 5. P. 1040–1046.
37. Ziaka M., Markantonis S. L., Foustieri M. et al. Combined intravenous and intraventricular administration of colistin methanesulfonate in critically ill patients with central nervous system infection // *Antimicrob Agents Chemother*. 2013. Vol. 57, № 4. P. 1938–1940.

Поступила в редакцию 31.05.2017 г.

Сведения об авторах:

Щербук Юрий Александрович (е-mail: gkod06@gmail.ru), акад. РАН; Щербук Александр Юрьевич, проф.; Ляпин Андрей Петрович (е-mail: arlapin@mail.ru), зав. отд. нейрохирургии; Поживил Александра Сергеевна (е-mail: alexandra710@mail.ru), аспирант; Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8а; Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова, 192289, Санкт-Петербург, Бухарестская ул., д. 134.