

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Кафедра Челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

Допускается к защите
Заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии
и хирургической стоматологии
Мадай Д.Ю.
« » _____ 2018 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ:

«Клиническая значимость микробных изолятов у пострадавших с
сочетанной черепно-лицевой травмой с ликвореей»

Выполнил аспирант
Колчанов Г.М.
Научный руководитель
д.м.н., проф. Мадай Д.Ю.
д.м.н., проф. Афиногенов Г.Е.

Санкт-Петербург

2018год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Используемые термины.....	4
Введение	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1 Распространенность внутричерепных осложнений у пациентов с травматической назальной ликвореей.....	8
1.2 Роль кровопотери и гемотрансфузии в развитии внутричерепных инфекционных осложнений.....	11
1.3 Этиопатогенетические и клинические особенности инфекционно- воспалительных внутричерепных осложнений у пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой	12
1.4 Актуальные проблемы диагностики и лечения и профилактики гнойно- воспалительных внутричерепных осложнений на современном этапе	16
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	18
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	18
2.2 Методы исследования.....	20
ГЛАВА 3. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	24
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
4.1 Результаты бактериологических исследований гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей.....	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	36
ВЫВОДЫ	40
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	41

Список сокращений

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ИЛ - интерлейкины

ШКГ - шкала комы Глазго

ЧМТ - черепно-мозговая травма

САК - субарахноидальное кровоизлияние

ОЧМТ - открытая черепно-мозговая травма

MRSA - метициллинрезистентный золотистый стафилококк

MRSE - метициллинрезистентный эпидермальный стафилококк

ВОЗ - всемирная организация здравоохранения

Используемые термины:

Скулоорбитальный комплекс - комплекс состоящий из скуловой кости, нижней и латеральной стенок глазницы и играет важнейшую роль в определении тактики хирургического лечения.

Перелом скуловой кости- подразумевает вычленение ее из швов, соединяющих с окружающими анатомическими образованиями. Данный термин не отражает суть имеющихся у пострадавшего повреждений, гораздо более объемным является понятие «перелом скулоорбитального комплекса».

Перелом верхней челюсти по нижнему типу - линия перелома распространяется от перегородки носа к краям грушевидного отверстия, далее идет кзади в горизонтальном направлении над верхушками зубов выше уровня дна верхнечелюстной пазухи, пересекает скулоальвеолярный гребень, проходит через бугор и нижнюю треть крыловидного отростка клиновидной кости.

Перелом верхней челюсти по среднему типу - линия перелома пересекает носолобный шов, затем спускается вниз по медиальной и нижней стенкам глазницы до нижней глазничной щели, где поворачивает вперед. Пересекая подглазничный край по или в непосредственной близости от инфраорбитального отверстия и далее распространяясь по передней стенке верхнечелюстной пазухи под скуловой костью, линия перелома доходит до крыловидного отростка клиновидной кости, пересекая крыловидно-верхнечелюстную щель. При двустороннем переломе возможно вовлечение перегородки носа.

Перелом верхней челюсти по верхнему типу - линия перелома начинается в области носо- лобного или лобно-верхнечелюстного швов и распространяется кзади по медиальной стенке глазницы через слезную борозду и решетчатую кость, сворачивает к нижней глазничной щели и уходит в верхнелатеральном направлении через латеральную стенку

глазницы, лобно-скуловой шов и скуловую дугу. Затем направляется кзади и вниз по большому крылу клиновидной кости и доходит до верхнего отдела крыловидного отростка и тела этой кости. В полости носа линия перелома проходит через основание перпендикулярной пластинки решетчатой кости, сошник и между крыловидными отростками клиновидной кости на ее тело.

Лобная область подразделяется на **центральную** (проекция лобной пазухи и внутренняя треть надглазничной области, находящаяся медиальнее супраорбитального сосудисто-нервного пучка) и две **боковые зоны** — лобно-височно-глазничные, состоящие из наружных двух третей надглазничной области и чешуи височной кости.

Базальная область также делится на **центральную** (назоэтмоидальный комплекс, решетчатая пластинка, клиновидная площадка одноименных костей) и две **боковые зоны** (верхняя и латеральная стенки глазницы, а также ее вершина).

Введение

Актуальность темы.

Гнойно-воспалительные внутричерепные осложнения у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой и назальной ликвореей до настоящего времени являются сложной междисциплинарной проблемой. Ввиду анатомической общности мозгового и лицевого отделов черепа и клинических особенностей данные осложнения являются предметом заинтересованности не только челюстно-лицевых хирургов и отоларингологов, но и нейрохирургов, а так же микробиологов.

Среди пациентов с травматической назальной ликвореей гнойно-воспалительные внутричерепные осложнения встречаются с частотой от 3,2 до 6,39 % (Lin Y. S. et al., 2009; Patel. K. et al., 2014) и сохраняют доминирующее положение среди причин неблагоприятных исходов травм. Особенностью этиологии гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений является характер флоры первичного очага инфекционного процесса. Результаты микробиологических исследований, показывают устойчивость выделенных микроорганизмов к широкому спектру антибактериальных препаратов. Многие вопросы касающиеся этиологии и патогенеза, а так же профилактики и лечения внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений по сей день остаются недостаточно изученными, что объясняет высокий интерес к ним ученых.

В последние годы происходит широкое и подчас нерациональное применение антибиотиков при лечении пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой и назальной ликвореей, что привело к изменению качественного состава микрофлоры и повысило ее устойчивость к антибактериальным препаратам, подавлению иммунной защиты экологическими факторами, аллергизации организма (Сергеев С.М., 2004, Штопин А.И., 2005). Все это убедительно доказывает, что проблема профилактики гнойно-воспалительных осложнений является актуальной и требует разработки и внедрения новых технологий.

Учитывая то, что микробные агенты проникают в полость черепа из полости носа и воздухоносных пазух, в особенности при наличии тугой тампонады носовых ходов в течении нескольких суток, более перспективным направлением в борьбе с внутричерепными гнойно-воспалительными осложнениями у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой является профилактика, в особенности местного характера. Кроме того, применение методов местной профилактики снижает медикаментозную нагрузку на организм, и предотвращает сенсбилизацию организма, а так же развитие токсических и иммуносупрессивных осложнений.

Цель исследования:

Разработать систему профилактики инфекционных осложнений риноликвореи среди пациентов с черепно-лицевой травмой за счет местного применения препарата «Аргокол».

Задачи исследования:

1. Проанализировать состав микрофлоры полости носа у пациентов с травматической риноликвореей;
2. Оценить антимикробную активность препарата «Аргокол» в отношении изолятов выделенных у пациентов с травматической риноликвореей;
3. Оценить эффективность тампоны полости носа с препаратом «Аргокол» клинически и бактериологически;
4. Сравнить эффективность применения тампонады полости носа с препаратом «Аргокол» для профилактики внутрибольничных осложнения травматической риноликвореи.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность внутричерепных осложнений у пациентов с травматической назальной ликвореей

Инфекционные осложнения, развивающиеся в разные сроки после полученной травмы являются одной из причин смертности пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей и имеют важное общемедицинское значение. Выраженные метаболические нарушения возникающие на фоне стрессовой реакции организма, использование инвазивных процедур, широкое применение антибактериальных препаратов приводящее к селекции высоковирулентных госпитальных штаммов – все это способствует росту нозокомиальной инфекции. По данным отечественных и зарубежных исследований частота нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях составляет 5-10%(Luban N.L., 2008), а в отделении реанимации и интенсивной терапии достигает до 25-49 %(Plowman R.P., 1997.; Страчунский Л.С., 2003).

В Российской Федерации ежегодно количество случаев нозокомиальной инфекции достигает 2,5 млн. Возникновение вторичных инфекционных осложнений увеличивает на 6-8 дней продолжительность пребывания пациента в стационаре и приводит к неоправданным экономическим затратам. Минимальный ущерб наносимый нозокомиальными инфекциями в РФ ежегодно составляет 6-7 млрд рублей (Руднов В.А., 2002).

В США расходы связанные с нозокомиальными инфекциями ежегодно оставляют 5-7 млрд. долларов. Смертность лиц с нозокомиальными инфекциями значительно превышает смертность пациентов без нозокомиальных инфекций (Янов Ю.К., 2015).

Реакция организма на травму сама по себе является вторичной индуцированной иммунологической недостаточностью, а необходимость выполнения экстренного оперативного пособия является фактором усугубляющим имеющиеся нарушения иммунной системы. Так же к факторам, обуславливающим иммунную недостаточность можно отнести:

пожилой возраст, наличие сопутствующих соматических заболеваний таких как сахарный диабет, уремия, заболевания печени (хронический гепатит, цирроз) (Янов Ю. К. и соавт., 2016; Dubey S.P. et al., 2010;).

Мощными иммунодепрессивными свойствами обладает недостаточное питание в период предшествующий или следующий за травмой. Уже в первые часы травматической болезни происходит снижение уровня комплимента, нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного числа, нарушение функции и клеточного, и гуморального иммунитета; снижение процентного содержания Т-лимфоцитов (CD3+ -клеток), а так же их субпопуляций, Т-хелперов (CD4+ -клеток), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+ -клеток), снижение или увеличение В-лимфоцитов. Продолжительность посттравматического иммунного дисбаланса, сохраняется до 1 месяца. Чаще всего именно в этот период и развиваются гнойно-воспалительные осложнения (Борзов А. В., 2002, 2003; Талалаев В. Н., 2005; Зинкин А. Н., 2010) .

Хирургическая агрессия, которая является дополнительной травмой и оказывает повреждающее действие на организм человека, в соответствии с сформулированными Г. Селье в 1970 году законами стресса и адаптации, приводит к в организме к адаптационным сдвигам гомеостаза.

В ответ на поступление в центральную нервную систему ноцицептивного сигнала начинают действовать механизмы формирования боли как сложного физиологического акта, предупреждающего о агрессии и включающие в себя: моторные, вегетативные, гуморальные и эмоциональные реакции в ответ на боль (Горожанин А.В., 2013).

По данным ВОЗ, травма и хирургическая агрессия являются факторами стресса для организма приводящими к транзиторному снижению иммунореактивности организма.

Травматический и хирургический стресс является многоступенчатым процессом (Жуховицкий В.Г., 2004; Измеров Н.Ф., 2014; А. Agarwal, F. 2009).

Страдают основные составляющие иммунитета:

- Лимфоцитарное звено (Т-лимфоциты);
- фагоциты;
- соотношение антител;
- цитокины.

В первые сутки после травмы происходит уменьшение общего числа Т-лимфоцитов (CD3 +) в крови, с одновременным снижением функциональной активности, что сохраняется до 2-х недель. В этот период лимфоциты теряют способность к пролиферации и синтезу цитокинов. Наиболее клинически значимо снижение содержания ИЛ-2. Максимальная концентрация рецептора ИЛ-2 в сыворотке крови отмечена на третьи сутки после травмы (Мартынов Б.В., 1997; Курбаков К.А., 2007).

В остром периоде травмы происходит нарушение соотношения классов иммуноглобулинов, а в некоторых случаях - снижение всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM и IgG). Пик нарушений регистрируется со 2-го дня травмы и продолжается от 7 до 28 дней (Мухамедов М.Р., 2014).

В развитии иммунных нарушений в посттравматическом периоде необходимо отметить нарушение соотношения цитокинов, синтезируемых макрофагами и CD4 + -лимфоцитами. При этом две субпопуляции Т-хелперов (Th1 и Th2) контролируют посредством цитокинов клеточный и гуморальный иммунитет. Цитокины Th1 ингибируют Th2 и наоборот, что можно расценивать как проявление саморегуляции иммунной системы. Данные нарушения являются причиной многих проблем течения острого периода травмы. Так при развитии септического состояния выделяют две фазы функционального состояния фагоцитов: первая - фаза гиперактивности , вторая - резкое снижение фагоцитарной активности этих клеток и Т-лимфоцитов, называемое «иммунологическим параличом» (Назаренко Г.И., 2002; Протас Р.Н., 2006).

1.2 Роль кровопотери и гемотрансфузии в развитии внутричерепных инфекционных осложнений.

При острой массивной кровопотере развивается значительная иммунологическая перестройка в организме (Пшеничникова В.В., 2006). Определяющим фактором в нарушении иммунологической реактивности организма является взаимосвязь между объемом кровопотери и степенью угнетения функциональной активности Т-лимфоцитов. Снижается функциональная активность фагоцитов, а так же их способность к презентации антигенов. Это обстоятельство само по себе может привести к ослаблению антимикробной защиты, а так же способствовать развитию аутоагрессии (Пальчун В.Т., 2016;). У некоторых пациентов переливание крови вызывает иммуносупрессивный эффект. В первые несколько суток после травмы снижаются все субпопуляции Т-лимфоцитов и число В-лимфоцитов. Эти изменения сохраняются даже через 2 месяца, тогда как у пациентов, не получающих донорскую кровь, восстановление иммунного статуса происходит за 2-4 недели (Hanssen A., 2005). Переливание крови стимулируют Th2-хелперы (хелперы второго типа), ответственные за стимуляцию гумморального иммунитета, и антагонисты Th1-хелперов, которые в свою очередь стимулируют клеточный иммунитет. Последние необходимы для активации фагоцитарных клеток, включая процессы их внутриклеточной бактерицидности. Соответственно происходит увеличение частоты инфекционных осложнений среди пациентов получивших переливание аллогенной крови в 7-10 раз по сравнению с пострадавшими, не получавшими переливания крови (I. Brook, 2009). Соответственно удлиняются сроки пребывания больных в стационаре и повышается летальность. Оперативные вмешательства, кровопотеря и нарушения ликвородинамики являются факторами способствующими развитию иммунодефицитного состояния у макроорганизма. Необходимость динамического наблюдения за пациентами данной группы риска и исследование иммунного статуса, характеризующего функциональное состояние иммунной системы их организма, даже не подлежат обсуждению. Так как неоспорим тот факт что оппортунистические инфекции,

развивающиеся у иммунокомпромитированного макроорганизма значительно осложняют течение предшествующих состояний и нередко являются непосредственной причиной летальных исходов.

1.3 Этиопатогенетические и клинические особенности инфекционно-воспалительных внутричерепных осложнений у пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой

В общей структуре гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений именно поражения риносинусогенной этиологии являются доминирующими. Предрасполагающие факторы развития инфекционных осложнений многообразны, их можно разделить на группы:

- топографические;
- демографические;
- социально-экономические;
- медико-организационные;
- клинические (возраст, характер повреждения, наличие или

отсутствие ликвореи, проводилась ли тампонада полости носа и носоглотки, сопутствующей патологии) (Ю.К. Янов, 2015).

Возникновению внутречерепных инфекционных осложнений в первую очередь способствует анатомо-функциональная общность мозгового и лицевого черепа – непосредственный контакт анатомических структур на большом протяжении. Верхняя и средняя зоны лицевого отдела черепа представляют собой « мозаику» с впадинами: орбиты, носовая полость, придаточные пазухи, ротовая полость. Все это тесно связано с основанием черепа, твёрдой мозговой оболочкой и головным мозгом. (Еолчиян С.А. и др., 2002; Мадай Д.Ю.; Щербук Ю.А., 2014). В связи с этим контактный путь распространения инфекции из носовой полости к мозгу исходя из большинства опубликованных как отечественными, так и зарубежными специалистами исследованиями, является основным. (Пискунов ИСС., 2009; Сергеев М.М., 2012; E. Deutsch, I. Nevron, A. Eilon, 2000; Rudmik, 2015).

При анализе черепно-мозгового слагаемого черепно-лицевой травмы у

основной доли пострадавших выявлены различные интракраниальные проявления: по результатам компьютерной томографии (КТ), доминирующими являются переломы основания черепа в передней черепной ямке, сопровождающиеся назальной ликвореей. По данным разных авторов, ликворея присутствует у 23–45 % пациентов с переломами костей средней зоны лицевого отдела черепа, а при панфациальной травме до 90% (Красильников А.П., 1995; Еолчян С.А., 2002; Мадай Д.Ю., 2014;). Ликворные ходы могут быть: прямыми (кранионазальными)- проходящими через место перелома ситовидной пластинки решетчатой кости или отверстия обонятельных нервов и непрямыми: лобно-назальный, этмоидоназальный и сфеноназальный (Gruss J.S., 1989; Khanna S. A).

Одним из грозных осложнений ликвореи при краниофациальной травме является менингит. Вероятность развития менингита при носовой ликворее достигает 7-30% (Христофорандо Д.Ю., 2013), с увеличением частоты данного осложнения при неадекватной терапии. Летальность от менингита при краниофациальной травме осложнившего носовую ликворею достигает 47%. (Manson 1995; Караян А.С., 2008). Важнейшим механизмом возникновения инфекционного процесса является гематогенный путь. Венозная система придаточных пазух носа не имеет обратных клапанов, поэтому ток крови возможен в любом направлении. Травма костей средней зоны лицевого отдела черепа приводит к повреждению этой системы, возникает тромбофлебит этих вен на фоне инфицирования пазух из полости носа, которая при этом туго затампонирована бинтовой турундой. Происходит ретроградное распространение инфекции через перфорантные вены к внутричерепным венозным сплетениям с развитием в синустромбоза, менингита, менингоэнцефалита (Шалумов А.З. 2012).

Одной из особенностей этиологии инфекционных внутричерепных осложнений сочетанной черепно-лицевой травмы осложненной назальной ликвореей является микрофлора первичного очага инфекционного процесса. При анализе результатов бактериологического исследования, которые

представлены в отечественных и зарубежных публикациях, во всех случаях результаты идентичны и по характеру микрофлоры полости носа, и ликвора, и внутричерепных очагов инфекции (Пальчун Т.В., 2016;).

Все выделенные бактерии делят на две группы: условно-патогенная флора и госпитальная (нозокомиальная) флора.

Условно-патогенная флора представлена в основном бактериями рода *Staphylococcus*, в том числе коагулаза-положительный *S. aureus*, который обладает большой вирулентностью и коагулаза-отрицательные *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Рост которых составляет от 25,0 до 54,1 % по данным бактериологических посевов (Афиногенов Г.Е., 2003; Абаев Ю.К., 2005; Аринова С.П., 2012).

На втором месте по частоте стоят энтеробактерии. Это и грамположительные кокки *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, и *Corynebacterii*, и грамотрицательные палочки *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Рост их – от 12,5 до 26,7 % случаев. Бета-гемолитические стрептококки *St. Pyogenes* и *St. pneumonia* высеиваются в 3,6 - 8,7 %. В 13,7-18,4 % бактериологических исследований были обнаружены внутрибольничные метициллин-резистентные штаммы коагулаза-положительных стафилококков (MRSA) и коагулаза-отрицательных эпидермальных стафилококков (MRSE). *Ps. aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* (*Acinetobacter iwoffii*) выявлены от 3,7 до 7,8 %. Грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*) показали рост в 2,7-3,5 % случаев как из полости носа, так и из спинномозговой жидкости (Борзов А.В., 2003; Зинкин А.Н., 2010).

Все исследователи отмечают высокую устойчивость микрофлоры выделенной из носовой полости при травмах средней зоны лица осложненных назальной ликвореей к широкому спектру антибактериальных препаратов, наиболее часто используемых в практике. Резистентность микроорганизмов к бета-лактамам антибиотикам связана с приобретенной их устойчивостью к

механизмам инактивации антибактериального препарата. Так же отмечается устойчивость к природным пенициллинам (бензилпенициллин), к некоторым защищенным полусинтетическим аминопенициллинам (амоксциллин/клавулановая кислота), цефалоспорином I, II поколений (цефалексин, цефуроксим). Абсолютная резистентность выявлена к антибактериальным препаратам группы фторхинолонов, макролидов и линкозамидов (линкомицин) (Назаренко Г.И., 2002; Протас Р.Н., 2006; Riegels-Nielsen P., 1995).

По данным большинства авторов большинство выделенных из носоглотки микроорганизмов при осложненном течении сочетанной черепно-лицевой травмы были чувствительны к аминогликозидам III поколения (амикацин), кроме метицилин-резистентных стафилококков. Все микроорганизмы, не относящиеся к внутрибольничной флоре, были чувствительны к карбапенемам (меропенем, имипенем, эртапенем), цефалоспорином IV поколения (цефепим) и V поколения (цефтаролин) и большинство штаммов - к цефалоспорином III поколения (цефтриаксон) и нитромидазолам (метронидазол) (Измеров Н.Ф., 2014). Нозокомиальные штаммы MRSA и MRSE показали чувствительность только к ванкомицину. Синегнойная палочка и бактерии рода *Acinetobacter* были чувствительны к карбапенемам и защищенному цефалоспорином III поколения (цефоперазон+сульбактам). Штаммы грибов чувствительны к препаратам класса азолов (флуконазол) (Зинкин А.Н., 2010; Пискунов И.С., 2009).

По данным отечественных и зарубежных авторов, распространению инфекции в полость черепа способствуют фоновые заболевания и состояния, которые сами по себе вызывают нарушение иммунного статуса пациента (Пшеничникова В.В., 2006; Brook, I., 2009). Отмечено большое значение в патогенезе внутричерепных осложнений сочетанной черепно-лицевой травмы, наличие у больного хронических инфекционных и соматических заболеваний (Сергеев М.М., 2012).

1.4 Актуальные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений на современном этапе

Диагностика внутричерепных осложнений черепно-лицевой травмы крайне затруднена.

Г. А. Гаджимирзаев (2010) охарактеризовал пострадавших с гнойно-воспалительными внутричерепными осложнениями, как наиболее тяжелую клиническую группу, при оказании помощи которым выявлено большое количество диагностических и лечебных ошибок, приводящих к неблагоприятным исходам. Автор выделил основные причины, приведшие к негативным исходам:

- неполное обследование больного;
- поздняя постановка клинического диагноза;
- несвоевременное хирургическое вмешательство;
- тяжесть состояния пострадавшего;
- недостаточная санация инфекционного очага.

В. И. Бабияк, Я. А. Накатис (2005), В. Т. Пальчун и соавт. (2009, 2015, 2016) при проведении диагностики посттравматических внутричерепных гнойно-септических осложнений рекомендуют использовать традиционные методы обследования больных:

- оценку жалоб и сбор анамнеза;
- объективную оценку тяжести общего состояния;
- выполнение стандартного обследования;
- использование лучевых методов диагностики (рентгенографии, КТ и МРТ).

Клиническая картина внутричерепных осложнений многогранна и может одновременно сочетать в себе симптомы поражения вовлеченных в процесс органов и систем.

По мнению авторов, доминирующим в клинической картине является симптомокомплекс инфекционного поражения головного мозга (Cochrane, D. D., 2008; N. Sharma, A. A. Jaiswal, P. K. Banerjee, 2012). Динамика развития

симптомов может варьировать от скрытого течения до молниеносной декомпенсации.

Основным симптомом развившегося гнойно-воспалительного заболевания головного мозга является интенсивная головная боль, тошнота и рвота. По данным литературы, очаговый неврологический дефицит у пациентов с внутричерепными инфекционными осложнениями выявлен у 39,0 % пострадавших, судорожный синдром наблюдался у 25,0% больных.

Г. А. Гаджимирзаев (2010), В. И. Бабияк и соавт. (2015), описывают наличие симптомов раздражения мозговых оболочек у 90,0% пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложнившейся внутричерепной инфекцией.

Ю. А. Щербук и соавт. (2002), В. Е. Парфёнов и соавт. (2008), С.W. Hsu et al. (2011) выявили менингеальный синдром у пациентов с гнойно-воспалительными поражениями головного мозга в 25,0%, а О. Н. Древалъ и соавт. (2015) – в 41,0 % случаев. Тяжесть общего состояния больных авторы объясняют выраженностью токсико-инфекционного синдрома. Согласно рекомендациям J.-L. Vincent et al. (1996), В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда (2010), оценку степени тяжести состояния пациента необходимо осуществлять на основании интегральных шкал SOFA и APACHE II (Олешкевич Ф.В., 2008; Егоров В.И., 2015

Таким образом, подводя итог обзору литературы, следует отметить, что достижение и возможности современной нейрохирургии значительно улучшили результаты лечения пострадавших с проникающими черепно-мозговыми повреждениями. Однако, все еще остается высокими удельный вес летальных исходов и гнойно-воспалительных осложнений. Проведенный анализ литературы показывает, что в данном разделе нейрохирургии имеется большое число нерешенных и малоизученных проблем, требующих всестороннего изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

В основу работы положен анализ результатов обследования и лечения 20 пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей . Пациенты наблюдались в условиях отделения сочетанной черепно-лицевой травмы СПб ГБУЗ «Александровская больница» с 2016 по 2017 годы.

Возраст больных варьировал от 18-х до 68 лет, мужчин было - 16 (80%), женщин -4 (20%).

На рисунке 1 представлены наиболее частые причины сочетанной черепно-лицевой травмы у пострадавших.

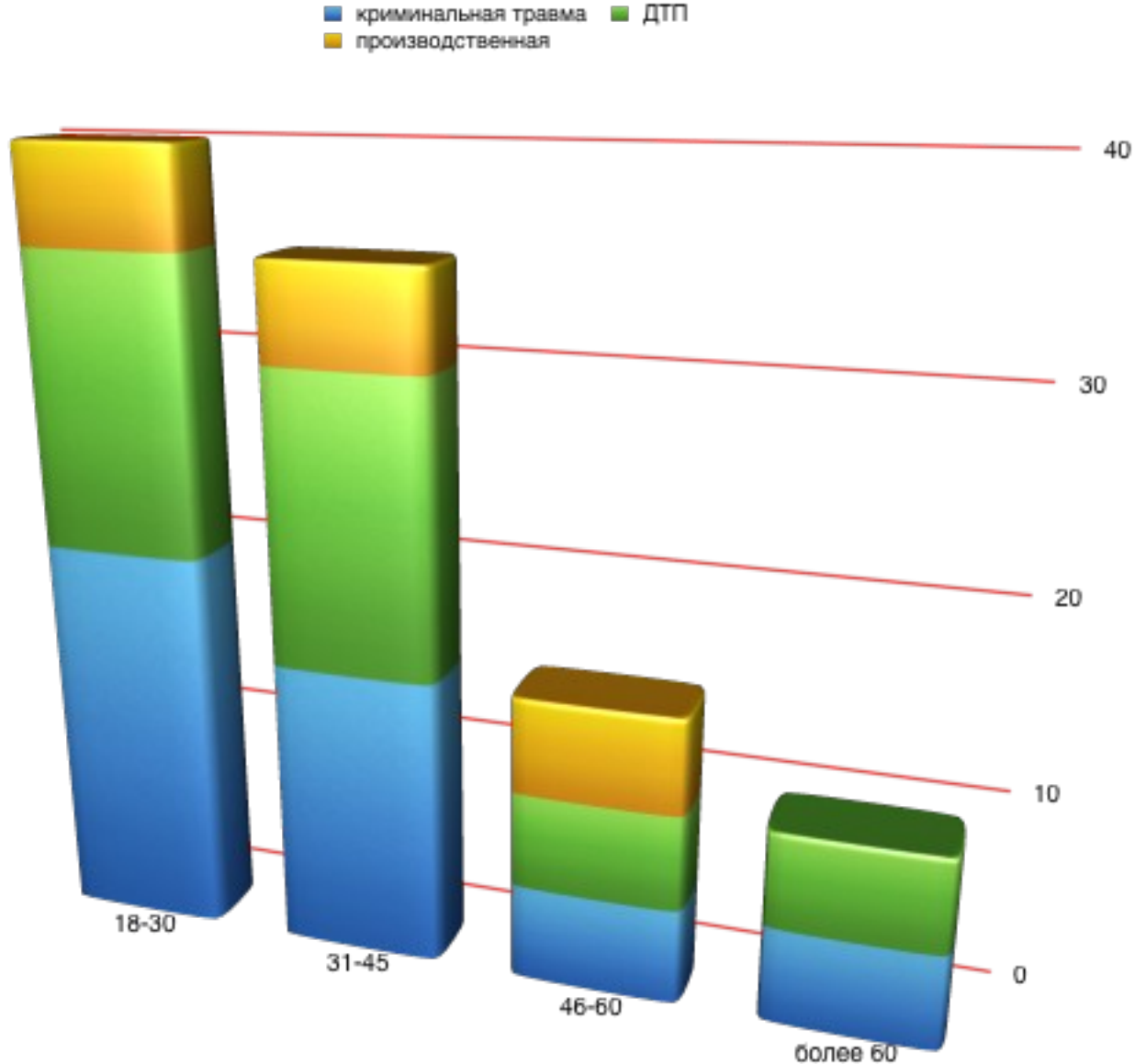


Рисунок 1 Распределение пострадавших по возрасту и причине травмы

По нашим данным наблюдается преобладание сочетанной черепно-лицевой травмы осложненной назальной ликером у лиц молодого, возраста до 45 лет (75%).

Все пострадавшие были нами разделены на две группы в зависимости от метода местной профилактики проникновения микробных агентов в полость черепа.

1. Первая группа (контрольная) – 10 пациентов.

Критериями включения в данную группу являлись следующие показатели:

- Наличие перелома основания черепа в сочетании с переломами костей средней зоны лицевого отдела черепа;
- Наличие ликвореи;

- Тампонада носовых ходов, с целью остановки ликвореи марлевыми турундами пропитанными мазью «Синтомицин».

В исследуемую группу вошло 10 пациентов (50%), из них 8 мужчин и 2 женщины в возрасте от 18 до 68 лет.

2. Вторая группа (исследуемая) – 10 пострадавших.

Критерии включения в группу:

- Наличие перелома основания черепа в сочетании с переломами костей средней зоны лицевого отдела черепа;
- Наличие ликвореи;
- Тампонада носовых ходов, с целью остановки ликвореи марлевыми турундами пропитанными мазью «Аргакол».

В исследуемую группу вошло 10 пациентов (50%), из них 8 мужчин и 2 женщины в возрасте от 18 до 68 лет.

2.2. Методы исследования

Всем пострадавшим с момента поступления в стационар и проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее: осмотр челюстное-лицевого хирурга, клиничко-неврологическое, рентгенологическое, компьютерно-томографическое (КТ), отоларингологическое, нейроофтальмологическое исследования, бактериологическое исследования.

Клиничко-неврологическое обследование

Клиничко-неврологическое исследование проводилось по общеизвестным методикам. Особое внимание было уделено определению характера повреждения головного мозга, уровню сознания, неврологической симптоматике, наличия ликвореи, характера и объема костной травмы.

Осмотр оториноларинголога

Осмотр оториноларинголога имеет важное диагностическое значение в верификации носовой ликвореи. При явной назоликвореи у пострадавшего выделяется водянистая жидкость из полости носа. Для диагностики отделяемого из носа проводили тест «носового платка». В некоторых случаях проводили иммунологический метод для выявления наличия бета-

2-фракции трансферрина. Для выявления ликворных фистул использовали КТ-цистернографию с эндлюмбальным введением рентгеноконтрастных препаратов.

Осмотр челюстно-лицевого хирурга

Повреждения костей лицевого отдела черепа выявляли при общем клиническом осмотре и рентгенологическом исследовании.

Таблица 1 (n=20)

Виды повреждений костей лицевого отдела черепа

Вид повреждения	1 группа	2 группа
Перелом верхней челюсти	3 (30%)	2 (20%)
Перелом назотмоидального комплекса	2 (20)	3 (30%)
Перелом скуловой кости	1 (10%)	2 (20%)
Перелом стенок лобной пазухи	2 (20%)	1 (10%)
Множественные переломы	2 (20%)	2 (20%)

Неврологический осмотр

Исследование неврологического статуса включало в себя оценку уровня сознания по шкале Глазго (ШКГ), , проводилась оценка общемозгового синдрома, наличия и оболочечных симптомов, функции черепных нервов и анализаторов. Объем и тяжесть ЧМТ определяли на основании данных КТ и неврологического статуса пострадавшего.

Таблица 2 (n=20). Распределение пострадавших по уровню сознания

Выраженность расстройств Сознания	Сумма баллов по шкале Глазго	1 группа	2 группа
Ясное сознание	15 баллов	1 (10%)	2 (20%)
Оглушение умеренное (I)	14 баллов	4 (40%)	3 (30%)
Оглушение глубокое (II)	10 баллов	4 (40%)	3 (30%)
Сопор	9 баллов	1 (10%)	2 (20%)
Кома умеренная (I)	8 баллов	-	-
Кома глубокая (II)	6 баллов	-	-
Кома запредельная (III)	3 баллов	-	-

Всего		10 (100%)	10 (100%)
-------	--	-----------	-----------

Таблица 3. Распределение пострадавших по объему ЧМТ

Характер повреждений мозгового вещества	1 группа (10)		2 группа	
	Перелом основания черепа 9 (90%)	Перелом свода черепа 1 (10%)	Перелом основания черепа 8 (80%)	Перелом свода черепа 2 (20%)
САК	2 (20%)	-	3 (30%)	1 (10%)
Контузионные очаги	2 (20%)	-	2 (20%)	-
Субдуральные гематомы	1 (10%)	-	-	-
Эпидуральные гематомы	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	-
Без повреждений мозга	3 (30%)	-	2 (20%)	1 (10%)
ИТОГО с повреждением вещества мозга:	6 (60%)	1 (10%)	6 (60%)	1 (10%)

Люмбальная пункция

Люмбальная пункция (ЛП), позволяет наиболее точно распознавать субарахноидальное кровоизлияние, обнаруживать воспалительные осложнения, установить степень их выраженности при сочетанной черепно-лицевой травме. ЛП проводится, как с диагностической (определение цвета, прозрачности и состава ликвора), так и с лечебной целью (эндолюмбальное введение антибиотиков, санация ликвора и др.).

В нашем исследовании, люмбальная пункция проведена у 7 (35%) пострадавших: у 5 (50%) больных 1 группы и у 2 (20%) во 2 группе

С помощью этого метода мы определяли величину ликворного давления, выявляли наличие воспалительных процессов в оболочках головного мозга, а также оценивали эффективность проведенной антибактериальной терапии.

Рентгенологическое исследование

Всем 20 (100%) пострадавшим при поступлении проводили компьютерную томографию (КТ) головного мозга и костей средней зоны лицевого отдела черепа, которая является более информативным методом исследования при сочетанных повреждениях костей лицевого, мозгового отделов черепа и головного мозга. Исследование проводили на томографе фирмы TOSHIBA в положении больного «лежа на спине», толщина среза колебалась от 1 мм до 5 мм.

Результаты этих исследований позволили нам выявить повреждения костных структур лицевого и мозгового отделов черепа, степень смещения костных отломков, заинтересованность мозга, мозговых оболочек.

Пострадавшим с скрытой ликвореей (7 человек) проводилась КТ-цистернография с эндолюмбальным введением рентгеноконтрастного препарата Омнипак (из расчета 0,15 мл на 1 кг массы тела). В течение следующих 20-30 минут больной находился в положении Тренделенбурга, лежа на животе, с подбородком, прижатым к груди. Послойная фронтальная реконструкция КТ-срезов с шагом в 2-3 мм, выявляла проникновение контрастированного ликвора за пределы субарахноидального пространства.

Бактериологическое исследование

Бактериологическое исследование проводилось с целью обеспечения эффективности лечения, а так же профилактики инфекционных внутричерепных осложнений.

Верификацию микроорганизмов проводили с учетом их морфологических особенностей (окраска по Граму), ферментативные и культуральные свойства (сбраживание маннита и глюкозы в анаэробных условиях, лецитиназная и др.). Исследование проводилось в

бактериологической лаборатории СПб ГБУЗ «Александровская больница».

Обработку результатов научного исследования мы проводили в программе Microsoft Excel с использованием *t*-критерия Стьюдента для проверки статистической значимости различий средних величин и критерия χ^2 Пирсона для анализа таблиц сопряженности и оценки статистически значимых различий нескольких относительных показателей. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась общепринятая в медицине величина - $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕЕЙ

Применялась комплексная тактика лечения пострадавших, которая сочетала в себе современный протокол интенсивной терапии ведения открытой нейротравмы, стандарт интенсивной терапии пациента с повреждениями костей лицевого отдела черепа. Все пострадавшие находились в исходно тяжелом состоянии, находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Учитывая наличие у всех пострадавших (20 человек) продолжающейся гемоликворей, всем проводилась механическая остановка ликвореи марлевыми турундами. Всем пострадавшим 1 группы (контрольной) тампонада проводилась турундами пропитанными синтомициновой мазью, 2 группе пострадавших турунды пропитаны мазью «Аргакол». Всем пострадавшим (20 человек) трехкратно (при поступлении, 3 сутки, 7 сутки) брались посевы из носоглотки на флору и чувствительность к антибиотикам.

Стартовая (эмпирическая) антибактериальная терапия является на сегодняшний день основой интенсивной медикаментозной профилактики гнойно-септических осложнений у пациентов с ликвореей. Всем пострадавшим 1 и 2 групп назначали антибактериальные препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер. Учитывая то, что в

посевах преобладали коагулазоотрицательные стафилококки (49,5 %), нами использована стартовая схема антибактериальной профилактики в обеих группах, включающая: цефалоспорины III и V поколений.

Этиотропную антибактериальную терапию назначали с учетом результатов посева, включающего тест на наличие штаммов метициллинорезистентных стафилококков, выделенных из очага инфекции. По нашим данным MRSA и MRSE выделены в (14,6 %) случаях из всех выполненных исследований. В связи с этим данной группе пациентов назначали ванкомицин. При выявлении в посеве энтеробактерий -28,8 % всех исследований, назначали цефалоспорины IV поколения (цефепим) или V поколения (цефтаролин) в сочетании с амикацином и метронидазолом. При выявлении внутрибольничных штаммов *Acinetobacter baumannii* в схему добавляли цефоперазон+сульбактам. При выявлении грибов рода *Candida* назначали дифлюкана.

Наряду с внутривенным введением антибактериальных препаратов, проводили местную профилактику внутричерепных гнойно-септических осложнений. В 1 группе проводили орошения носовой полости раствором 1% диоксидина и производили смену турунд обработанных мазью синтомицин раз в сутки. Второй группе пострадавших проводили смену турунд пропитанных мазью «Аргакол» раз в 2 суток, без дополнительного орошения полости носа растворами антисептиков и антибиотиков.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Средний возраст исследуемых пациентов в обеих группах, вошедших в массив, составил 37,8±1,05 лет. Из них 45% поступивших в возрасте от 30 до 39 лет, в возрасте 20-29 лет – 35%, в возрасте 40-49 и старше 60 лет поступило по 20%, от общего числа пострадавших (рис. 2).

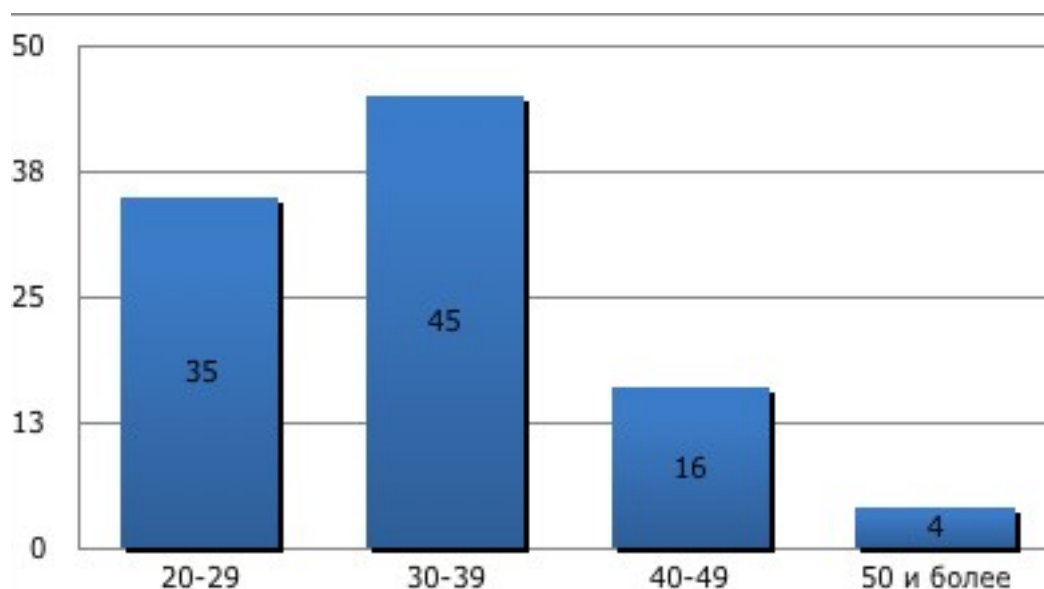


Рисунок. 2. Распределение пострадавших по возрасту.

Среди пострадавших количество мужчин составило 80%, женщин – 20% (рис. 3).

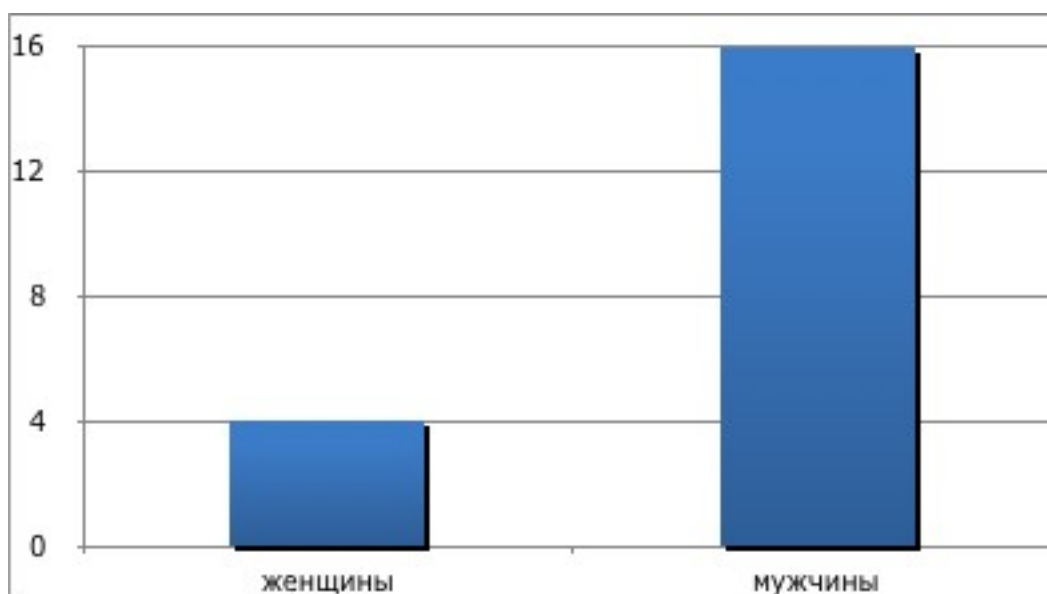


Рис. 3. Распределение пострадавших по полу.

Наиболее часто компонентом сочетанной черепно-лицевой травмы осложненной ликвореей являлись повреждения верхней челюсти и назотмоидального комплекса – 50% случаев (по 25%). На втором месте – множественные повреждения костей лицевого отдела черепа (по 10%). На

третьем месте (15%) – переломы стенок лобной пазухи (2 группа- 5%; 1 группа-10%) и скулоорбитальный комплекс (1 группа -5%; 2- 10%. (рис. 4).

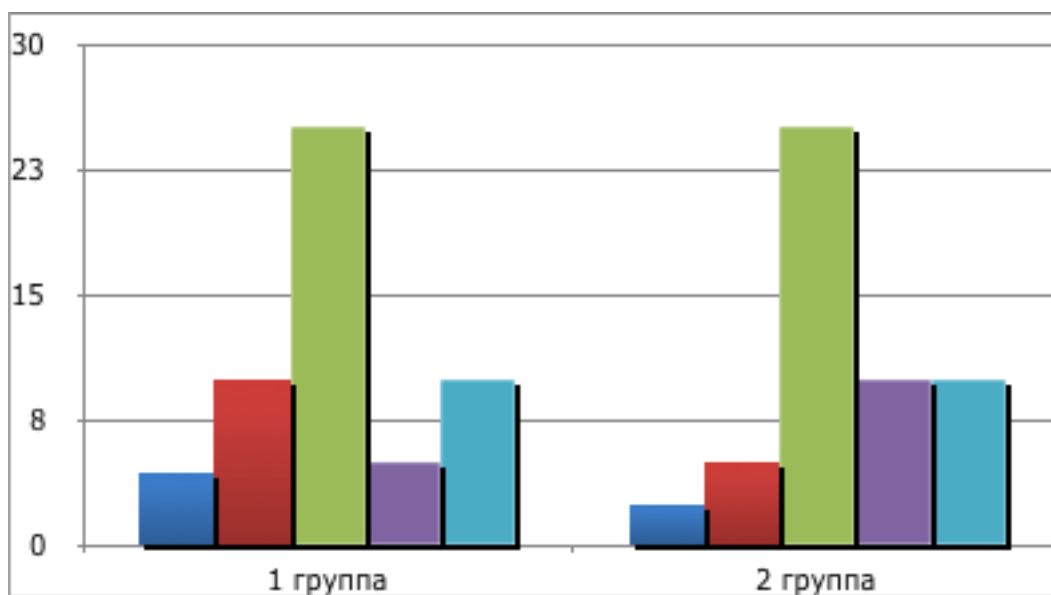


Рис. 4. Распределение пострадавших по локализации повреждений костей лицевого отдела черепа.

При этом в 1 группе пациентов частота повреждений основания черепа в ПЧЯ составила 90%, мозгового вещества – 60%. Во второй группе – частота повреждений основания черепа в ПЧЯ составила – 80%, мозгового вещества – 60%.

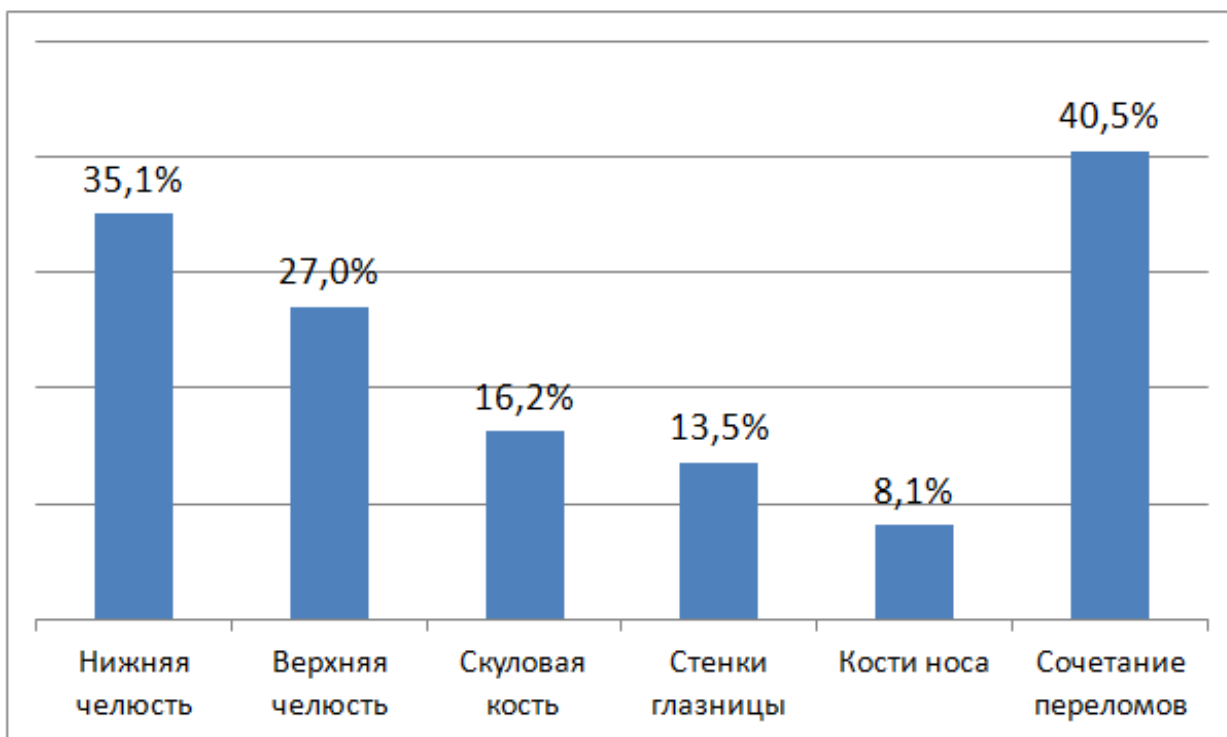


Рис. 5. Характеристика переломов костей челюстно-лицевой области.

В нашем исследовании у всех 20 человек с черепно-лицевой травмой была выявлена назоликворея. Истечение спинномозговой жидкости было постоянным- у 3(30%) пострадавших 1 группы и у 2 (20%) из 2 группы; периодическим в 5 (50%) случаях 1 группы и 3 (30%) 2 группы. В 1 группе у 2 (20%) , а во 2 в 5 (50%) наблюдениях мы отмечали скрытую ликворею, когда цереброспинальная жидкость затекала в носоглотку или поглощалась подкожной клетчаткой.

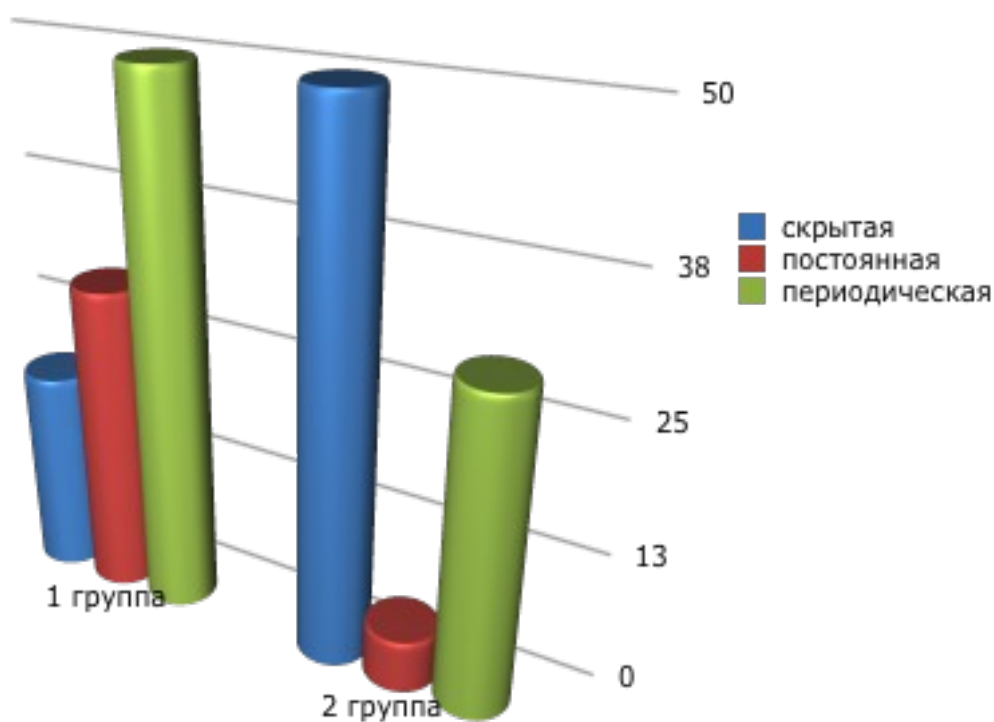


Рисунок 6. Виды ликвореи у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой

4.1 Результаты бактериологических исследований гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей.

Всего было проведено 60 посевов биоматериала, полученных от 20 (10 из 1 группы и 10 из 2 группы) пациентов с черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей. При поступлении у пациентов обеих групп обнаружен рост нормальной (условно патогенной) микрофлоры носоглотки. Микроорганизмы рода стафилококк были выделены в 15 (75 %) исследованиях. Они показали чувствительность к бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорином III, V поколений) и амикацину в 6 (40 %) образцах (Таблица 4). Метициллин-резистентные стафилококки, чувствительные к ванкомицину, (при поступлении) обнаружены в 2 (10 %) исследованиях (Таблица 4).

В 2 результатах (10%) выявлены грамположительные и грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*, *E. faecalis*), чувствительных к цефалоспорином III, V поколений, карбапенемам и амикацину. Бета-гемолитический стрептококк был обнаружен в 1 (5 %) посевах и был чувствителен к цефалоспорином III, V поколений и амикацину (Таблица 4).

Таблица 4. Характеристика микрофлоры носоглотки выявленная при бактериологическом исследовании при поступлении. Антибиотикограмма

Выделенные микробные инсоляты	Зона забора материала для исследования			S1	R1
	Полость носа n (%)	Зев n (%)	Всего n (%)		
<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , КОЕ 10^4 – 10^5	9 (30%)	6 (40%)	15 (75%)	Ц/С2 III, V поколений, амикацин	Природные и полусинт. П/Ц2; -Ц/С2 I-II поколения; - Ф/Х2, -Т/Ц2, макролиды
MRSA, MRSE, КОЕ 10^6 – 10^7	2 (10%)	-	2 (10%)	ванкомицин,	
<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i> , КОЕ 10^4 – 10^5	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	Ц/С2 III, V поколения, амикацин, меропенем, имипинем	
<i>Candida sp.</i>	-	2 (10%)	2 (10%)	Флуконазол	
Всего выделено					

1S – чувствительность, R – резистентность.

2П/Ц – пенициллины, Ц/С – цефалоспорины, Ф/Х – фторхинолоны, Т/Ц – тетрациклины

Грибы рода *Candida*, чувствительные к флуконазолу, были выделены в 2 (1 %) исследованиях.

На 3 и 7 сутки от момента поступления проводилось бактериальное исследование на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам как марлевых турунд пропитанных синтомициновой мазью (1 группа-10 пострадавших) и турунд пропитанных мазью «Аргакол» (2 группа – 10 пострадавших). Так же в этих группах проводилось исследование посевов с слизистой полости носа и зева на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Таблица 5. Характеристика микрофлоры носоглотки и турунд выявленная при бактериологическом исследовании 1 группы пострадавших на 3 сутки. Антибиотикограмма

Выделенные микробные изоляты	Зона забора материала для исследования				S1	R1
	Полость носа n (%)	Зев n (%)	Турунда n (%)	Всего n (%)		
S. aureus, KOE 10⁴-10⁵	6 (40%)	6 (40%)	6 (40%)	6 (40%)	Ц/С2 III, V поколений, амикацин	Природные и полусинт. П/Ц2; -Ц/С2 I-II поколения; - Ф/Х2, -Т/Ц2, макролиды
MRSA, MRSE, KOE 10⁶-10⁷	3 (15%)	3 (15)	3 (13%)	3 (15%)	ванкомицин,	
K. pneumoniae, KOE 10⁴-10⁵	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	Ц/С2 III, V поколения, амикацин, меропенем, имипинем	
Acinetobacter baumannii, KOE 10⁴-10⁶	4 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	4 (20%)	Имипенем, меропенем, цефоперазон+сульбактам	
S. pyogenes, S. pneumonia, KOE 10⁴-10⁶	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	Ц/С2 III, V поколений, ванкомицин, линезолид, амикацин	
Candida sp.	-	1 (5%)	-	1 (5%)	Флуконазол	

Всего выделено						
-----------------------	--	--	--	--	--	--

1S – чувствительность, R – резистентность.
2П/Ц – пенициллины, Ц/С – цефалоспорины, Ф/Х – фторхинолоны, Т/Ц – тетрациклины

Как видно из представленной таблицы, у 1 группы пострадавших, помимо высевавшейся ранее стафилококковой флоры присоединилась госпитальная инфекция в виде синегнойной палочки и *Acinetobacter baumannii*, чувствительных к карбапенемам), «защищенному» цефалоспориноу III поколения – цефоперазон+сульбактаму. Пострадавшим 1 группы, по результатам посева была произведена смена антибактериальных препаратов в соответствии с чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам. У 4 (20%) пострадавших 1 группы на 3 сутки мы наблюдали развитие внутричерепных гнойных осложнений в виде бактериального менингита. Этим пациентам было проведено бактериологическое исследование ликвора. Получен рост сапрофитных стафилококков с титром 10^4 - 10^5 КОЕ у 1 (5 %) пациента; *S. Pyogenes* в титре 10^4 - 10^5 КОЕ, чувствительный к бата-лактамам антибиотикам и амикацину, – у 1 (5 %); и у 2 (10%) получена внутрибольничная флора в титре 10^5 - 10^6 КОЕ *Acinetobacter baumannii*).

Результаты посевов турунд и мазков из полости носа и зева 1 группы пострадавших взятые на 7 сутки представлены в таблице 6.

Таблица 6. Характеристика микрофлоры носоглотки и турунд выявленная при бактериологическом исследовании 1 группы пострадавших на 7 сутки. Антибиотикограмма

Выделенные штаммы микробных изолятов	Зона забора материала для исследования				S1	R1
	Полость носа n (%)	Зев n (%)	Турунда n (%)	Всего пациентов n (%)		

S. aureus, KOE 10⁴-10⁵	3 (15%)	3 (15%)	-	3 (15%)	Ц/С2 III, V поколений, амикацин	Природные и полусинт. П/Ц2; -Ц/С2 I-II по- коления; - Ф/Х2, -Т/Ц2, макролиды
MRSA, MRSE, KOE 10⁴-10⁵	1 (15%)	-	- (13%)	1 (5%)	ванкомицин,	
Proteus mirabilis, E. faecalis, E. Faecium 10⁴-10⁵	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)	Ц/С2 III, V по- коления, ами- кацин, меропе- нем, имипинем	
Acinetobacter baumannii, KOE 10⁴-10⁶	1 (5%)	1 (5%)	-	1 (5%)	Имипенем, меропенем, цефопера- зон+сульбак- там	
Candida sp.	5 (25%)	5 (25%)	5 (25%)	5 (25%)	Флуканозол	

Как видно из таблицы в образцах бактериологического посева 10 исследований рост флоры обнаружен только у 7 пациентов, из них энтерококки выделены у 2 пациентов, они показали чувствительность к цефалоспорином III, V поколений, карбапенемам (меропенем, имипинем) и амикацину, метициллин-резистентные стафилококки, чувствительные к ванкомицину, были выделены в 1 случае. У 5 пациентов помимо выделенной бактериальной флоры, высевались грибы рода *Candida*.

У всех штаммов обнаруженных микробных изолятов, наблюдалась высокая резистентность к природным и полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином I и II поколений, фторхинолонам, тетрациклинам, макролидам.

Такую резистентность можно объяснить большой частотой применения этих групп антибактериальных препаратов как в амбулаторных условиях, так и стационарно.

Результаты посев 2 группы пострадавших отражены в таблице 7.

Таблица 7. Характеристика микрофлоры носоглотки и турунд выявленная при бактериологическом исследовании 2 группы пострадавших на 3 и 7 сутки. Антибиотикограмма

Выделенные штаммы микробных изолятов	3 сутки		7 сутки		S1	R1
	Полость носа и Зев n (%)	Турунда n (%)	Полость носа Зев n (%)	Турунда n (%)		
S. aureus, KOE 10⁴-10⁵	3 (15%)	-	1 (5%)	-	Ц/С2 III, V поколений, амикацин	Природные и полусинт. П/Ц2; -Ц/С2 I-II поколения; - Ф/Х2, -Т/Ц2, макролиды
MRSA, MRSE, KOE 10⁴-10⁵	1 (15%)	-	-	-	ванкомицин,	
Proteus mirabilis, E. faecalis, E. Faecium 10⁴-10⁵	1 (5%) 2	-	-	-	Ц/С2 III, V поколения, амикацин, меропенем, имипинем	
Acinetobacter baumannii, KOE 10⁴-10⁶	1 (5%)	-	-	-	Имипинем, меропенем, цефоперазон+сульбактам	
Candida sp.	2 (10%)	-	-	-	Флуказонazol	

Как видно из таблицы, у пациентов 2 группы к третьим суткам отмечается низкий рост микрофлоры в посевах взятых из полости носа и зева. На турундах обработанных «аргакол» роста флоры не выявлено. На седьмые сутки роста флоры не выявлено, как в материале взятом со слизистой носоглотки, так и на турундах.

Таким образом проведенное нами исследование показало эффективность применения клея «Аргакол» с целью местной профилактики внутричерепных осложнений у пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлены результаты обследования и лечения 20 пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей. Возраст больных варьировал от 18-х до 68 лет, мужчин было - 16 (80%), женщин - 4 (20%).

Все пострадавшие были нами разделены на две группы (по 10 пострадавших) в зависимости от метода местной профилактики проникновения микробных агентов в полость черепа.

Всем пострадавшим с момента поступления в стационар и проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее: осмотр челюстно-лицевого хирурга, клиничко-неврологическое, рентгенологическое, компьютерно-томографическое (КТ), отоларингологическое, нейроофтальмологическое исследования, бактериологическое исследования.

Результаты исследований позволили нам выявить повреждения костных структур лицевого и мозгового отделов черепа, заинтересованность мозга, мозговых оболочек, микробный пейзаж.

Бактериологическое исследование проводилось с целью обеспечения эффективности лечения, а так же профилактики инфекционных внутричерепных осложнений.

Верификацию микроорганизмов проводили с учетом их морфологических особенностей (окраска по Граму), ферментативные и культуральные свойства (сбраживание маннита и глюкозы в анаэробных условиях, лецитиназная и др.).

Применялась комплексная тактика лечения пострадавших, которая сочетала в себе современный протокол интенсивной терапии ведения открытой нейротравмы, стандарт интенсивной терапии пациента с повреждениями костей лицевого отдела черепа. Все пострадавшие находились в исходно тяжелом состоянии, находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Учитывая наличие у всех пострадавших (20 человек) продолжающейся гемоликвореи, всем проводилась механическая остановка ликвореи марлевыми турундами. Всем пострадавшим 1 группы (контрольной) тампонада проводилась турундами пропитанными синтомициновой мазью, 2 группе пострадавших турунды пропитаны мазью «Аргакол». Всем пострадавшим (20 человек) трехкратно (при поступлении, 3 сутки, 7 сутки) брались посева из носоглотки на флору и чувствительность к антибиотикам.

Стартовая (эмпирическая) антибактериальная терапия является на сегодняшний день основой интенсивной медикаментозной профилактикой гнойно-септических осложнений у пациентов с ликвореей. Всем пострадавшим 1 и 2 групп назначали антибактериальные препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер. Учитывая то, что в посевах преобладали коагулазоотрицательные стафилококки (49,5 %), нами использована стартовая схема антибактериальной профилактики в обеих группах , включающая: цефалоспорины III и V поколений.

Этиотропную антибактериальную терапию назначали с учетом результатов посева, включающего тест на наличие штаммов

метициллинорезистентных стафилококков, выделенных из очага инфекции. По нашим данным MRSA и MRSE выделены в (14,6 %) случаях из всех выполненных исследований. В связи с этим данной группе пациентов назначали ванкомицин. При выявлении в посевах энтеробактерий -28,8 % всех исследований, назначали цефалоспорины IV поколения (цефепим) или V поколения (цефтаролин) в сочетании с амикацином и метронидазолом. При выявлении внутрибольничных штаммов *Acinetobacter baumannii* в схему добавляли цефоперазон+сульбактам. При выявлении грибов рода *Candida* назначали дифлюкана.

Наряду с внутривенным введением антибактериальных препаратов, проводили местную профилактику внутричерепных гнойно-септических осложнений. В 1 группе проводили орошения носовой полости раствором 1% диоксидина и производили смену турунд обработанных мазью синтомицин раз в сутки. Второй группе пострадавших проводили смену турунд пропитанных мазью «Аргакол» раз в 2 суток, без дополнительного орошения полости носа растворами антисептиков и антибиотиков.

Всего было проведено 60 посевов биоматериала, полученных от 20 (10 из 1 группы и 10 из 2 группы) пациентов с черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей. При поступлении у пациентов обеих групп обнаружен рост нормальной (условно патогенной) микрофлоры носоглотки. Микроорганизмы рода стафилококк были выделены в 15 (75 %) исследованиях. Они показали чувствительность к бета-лактамам антибиотикам (цефалоспорином III, V поколений) и амикацину в 6 (40 %) образцах. Метициллин-резистентные стафилококки, чувствительные к ванкомицину, (при поступлении) обнаружены в 2 (10 %) исследованиях. В 2 результатах (10%) выявлены грамположительные и грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*, *E. faecalis*), чувствительных к цефалоспорином III, V поколений, карбапенемам и амикацину. Бета-гемолитический стрептококк был обнаружен в 1 (5 %) посевах и был чувствителен к цефалоспорином III, V поколений и амикацину.

Грибы рода *Candida*, чувствительные к флуконазолу, были выделены в 2 (1 %) исследованиях.

На 3 и 7 сутки от момента поступления проводилось бактериальное исследование на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам как марлевых турунд пропитанных синтомициновой мазью (1 группа-10 пострадавших) и турунд пропитанных мазью «Аргакол» (2 группа – 10 пострадавших). Так же в этих группах проводилось исследование посевов с слизистой полости носа и зева на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам.

У 1 группы пострадавших, помимо высевавшейся ранее стафилококковой флоры присоединилась госпитальная инфекция в виде синегнойной палочки и *Acinetobacter baumannii*, чувствительных к карбапенемам), «защищенному» цефалоспорино III поколения – цефоперазон+сульбактаму. Пострадавшим 1 группы, по результатам посева была произведена смена антибактериальных препаратов в соответствии с чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам. У 4 (20%) пострадавших 1 группы на 3 сутки мы наблюдали развитие внутричерепных гнойных осложнений в виде бактериального менингита. Этим пациентам было проведено бактериологическое исследование ликвора. Получен рост сапрофитных стафилококков с титром 10^4 - 10^5 КОЕ у 1 (5 %) пациента; *S. Ruogenes* в титре 10^4 - 10^5 КОЕ, чувствительный к бета-лактамам антибиотикам и амикацину, – у 1 (5 %); и у 2 (10%) получена внутрибольничная флора в титре 10^5 - 10^6 КОЕ *Acinetobacter baumannii*).

В образцах бактериологического посева 10 пациентов 1 группы на 7-е сутки рост флоры обнаружен только у 7 пациентов, из них энтерококки выделены у 2 пациентов, они показали чувствительность к цефалоспорино III, V поколений, карбапенемам (меропенем, имипинем) и амикацину, метициллин-резистентные стафилококки, чувствительные к ванкомицину,

были выделены в 1 случае. У 5 пациентов помимо выделенной бактериальной флоры, высевались грибы рода *Candida*.

У всех штаммов обнаруженных микробных изолятов, наблюдалась высокая резистентность к природным и полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином I и II поколений, фторхинолонам, тетрациклинам, макролидам.

У пациентов 2 группы к третьим суткам отмечался низкий рост микрофлоры в посевах взятых из полости носа и зева. На турундах обработанных «аргакол» роста флоры не выявлено. На седьмые сутки роста флоры не выявлено, как в материале взятом со слизистой носоглотки, так и на турундах.

ВЫВОДЫ:

1. Этиология гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений у пациентов с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей характеризуется широким спектром вне- и

внутрибольничных патогенов, отличающихся широкой резистентностью к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам: природным и полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином I II поколения, тетрациклинам, макролидам и фторхинолонам.

2. Концепция профилактического подхода в лечении пострадавших с сочетанной черепно-лицевой травмой осложненной назальной ликвореей, дает возможность снизить риск возникновения внутречерепных осложнений.
3. Использование гидрогеля “Аогакол” в профилактических целях показало высокую эффективность в предотвращении гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев Ю.К. Хирургическая повязка. Минск: Беларусь, 2005. -150 с. ;
1. Аринова, С. П. Отогенные внутричерепные осложнения (по материалам

- кли-ники) / С. П. Аринова // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2012. – Т. 27 28, № 2 3. – С. 63.
2. Афиногенов Г. Е., Краснова М. В. Чашечный метод оценки эффективности дезинфектантов и антисептиков: Метод. реком. МЗ РФ № 2003/17. 2004. 13 с.;
 3. Борзов, А. В. Трудности диагностики и врачебной тактики при сочетании гнойных внутричерепных процессов с воспалительными ЛОР-заболеваниями / А. В. Борзов, М. П. Николаев // Вестн. оторинолар. – 2002. – №5. – С. 22 24.;
 4. Борзов, А. В. Особенности тактики неотложных лечебно-диагностических мероприятий при сочетании гнойных внутричерепных процессов и воспалительных заболеваний околоносовых пазух и уха на современном этапе: дис. ... канд. мед. наук / А. В. Борзов. – М., 2003. – 153 с.;
 2. Горожанин, А. В. Гнойно-воспалительные нейрохирургические заболевания / А. В. Горожанин., А. В Басков // Нейрохирургия: руководство для врачей / Под ред. О. Н. Древаля: в 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Т. 2. – С. 735 789.
 5. Еолчиян, С.А. Мультидисциплинарный подход к хирургии краниофациальной травмы / С.А. Еолчиян, А.А. Потапов, М.Г. Катаев и соавт. Мат. III съезда нейрохирургов России. - СПб., 2002. - С. 21 -24;
 3. Жуховицкий, В. Г. Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии / В. Г. Жуховицкий // Вестн. оторинолар. – 2004. – № 1. – С. 5 14.;
 4. Зинкин, А. Н. Принципы комплексного лечения

- оториноларингологического сепсиса / А. Н. Зинкин, М. М. Сергеев, //–
2010. – No 5. – С. 16 19.
6. Измеров, Н. Ф. Смертность населения трудоспособного возраста в России и раз- витых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия / Н. Ф. Измеров, Г. И. Тихонова, Т. Ю. Горчакова // Вестн. Рос. акад. наук. – 2014. – No7 8. – С. 121 126. ;
7. Караян А. С. Одномоментное устранение посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса : [Текст]: автореф. дис ... д-ра. мед. наук: 14.00.21 / Караян Арутюн Суренович; - Москва, 2008. - 190 с.;
8. Красильников А.П. Справочник по антисептике. Минск: Высш. школа, 1995. 367 с.;
5. Курбаков, К. М. Дифференциально-диагностические критерии абсцессов го- ловного мозга и внутричерепных эмпием / К. М. Курбаков, Р. С. Выхристенко, К. С. Протас // Новости хирургии. – 2007. – Т. 15, No 1. – С. 73 79.;
9. Мадай Д. Ю., Михайлов В. В. Местная терапия гнойно- воспалительных заболеваний кожи и подкожной клетчатки головы и шеи. СПб.: Наука, 2003. 43 с.;
- 10.Мадай Д.Ю., Шамолина И.И., Ананьева Е.П., Мадай О.Д. Волокнисто- пористые материалы из полисахаридов дрож- жей // Успехи мед. микологии. 2014. Т. 12. С. 323–325. ;
6. Мартынов, Б. В. Патогенетическое обоснование иммунотерапии внутричереп- ных гнойно-воспалительных осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б. В. Мартынов. – СПб., 1997. – 22 с.

11. Методические указания «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», МУК 4.2.1890–04. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. М., 2004. ;
7. Мухамедов, М. Р. Отогенные и риногенные внутричерепные осложнения. Ри-ногенные внутриорбитальные осложнения. / М. Р. Мухамедов. – Томск, 2014. – 20 с.
12. Назаренко Г. И., Сугурова И. Ю., Глянцев С. П. Рана. Повязка. Больной. М.: Медицина, 2002. 468 с. ;
8. Протас, Р. Н. Особенности проявления, клинического течения и диагностики супратенториальных абсцессов головного мозга у детей и пожилых людей / Р. Н. Протас, К. М. Кубраков, К. С. Выхристенко // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. – 2006. – Т. 5, No 3. – С. 96–100.;
9. Пальчун, В. Т. Краткий курс оториноларингологии: руководство для врачей / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, А. В. Гуров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 224с.;
10. Пискунов, И. С. Особенности диагностики и лечения риносинусогенных внутричерепных осложнений у детей / И. С. Пискунов, А. Н. Демиденко, Н. А. Бочковская // Рос. ринология. – 2009. – Т. 17, No 2. – С. 63.
11. Пшеничникова, В. В., Особенности течения и критерии прогноза вторичных гнойных менингитов в современных условиях (по материалам больницы скорой помощи): автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Пшеничникова. – М., 2006. – 25 с.;
13. Руднов В.А. Инфекции и антимикроб. тер. 2002; 4 (6): 60–4.;

14. Сергеев, М. М. Роль инфекции и системного воспалительного ответа в патогенезе гнойно-септических осложнений риносинуситов у детей (обзор литературы) / М. М. Сергеев, А. Н. Зинкин // Рос. оторинолар. – 2004. – № 6. – С. 183–188.;
12. Сергеев, М. М. Клинические проявления и лечение ото- и риносинусогенного сепсиса у детей / М. М. Сергеев, А. Н. Зинкин // Рос. оторинолар. – 2012. – № 1. – С. 120–123.
15. Смирнов С.В., Воленко А.В., Нуждин О.И., Горюнов С.В. Биологически активные гелевые повязки «АППОЛО-ПАК // Рос. мед. журн. 2001. № 5. С. 21–22.;
16. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Эйдельштейн М.В. и др. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2003; 4(6):259–74.;
17. Христофорандо Д.Ю. Особенности течения сочетанной челюстно-лицевой травмы. / Д.Ю. Христофорандо, С.М. Карпов, В.А. Батулин, К.С. Гандылян. // Научно-практический журнал Институт Стоматологии. – 2013. - №2 (59). - С. 59-61.;
18. Шалумов А. З. Структура челюстно-лицевых повреждений сочетанных с черепно-мозговой травмой. / А.З. Шалумов, О.В. Левченко, Н.Ю. Кутровская. // XI Всерос. науч. - практ. конф. нейрохирургов «Поленовские чтения» : сб. науч. трудов. - М., 2012. - С. 137.;

19. Шпотин, В. П. Отогенные внутричерепные осложнения: учеб. пособие / В. П. Шпотин, А. И. Проскурин; Астрах. гос. мед. акад. – Астрахань: Изд-во Астра-ханской гос. мед. акад., 2005. – 39 с.
20. Щербук Ю. А., Мадай Д. Ю., Щербук А. Ю. и др. Комплексный подход к оценке тяжести состояния у больных с гнойно-воспалительными одонтогенными заболеваниями // Вестн. хир. 2014. No 5. С. 16–22.;
13. Янов, Ю. К. Современные эпидемиологические особенности ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений / Ю. К. Янов, А. А. Кривоपालов, А. А. Кор-неенков // Вестн. оторинолар. – 2015. – No 6. – С. 32–37.;
21. Янов, Ю. К. Клинико-эпидемиологическая характеристика внутричерепных осложнений воспалительных заболеваний ЛОР-органов в условиях восточно-сибирского региона Российской Федерации / Ю. К. Янов, А. А. Кривоपालов, В. А. Шаталов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2016. – No 1. – С. 18–25.;
14. Brook, I. Microbiology and antimicrobial treatment of orbital and intracranial complications of sinusitis in children and their management: Review article / I. Brook // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 73, No 9. – P. 1183–1186.
15. Deutsch, E. Pott's puffy tumor treated by endoscopic frontal sinusotomy / E. Deutsch, I. Hevron, A. Eilon // Rhinology. – 2000. – Vol. 38, No 4. – P. 177–180. ;
22. Dubey, S. P. Intracranial spread of chronic middle ear suppuration / S. P. Dubey, V. Larawin, C. P. Molumi // Amer. J. Otolaryngol. ;
23. Gruss J.S., Phillips J.H. Complex facial trauma: The evolving role of rigid fixation and immediate bone graft reconstruction // Clinics in Plastic Surgery. -1989,- Vol. 16.-P. 93-104.;

24. Lin, Y. S., Kumakiri, I., Nair, B. N. et al., Microporous inorganic membranes, *Separation and Purification Methods*, 2002, 31(2): 229–379;
25. Luban N.L. et al. *Transfusion*, 2007 Apr;47(4):615-20;
26. Manson, P.N. Comprehensive management of panfacial fractures / P.N. Manson, N. Clark, B. Robertson // *J Craniomaxillofac Surg.* – 1995. – Vol. 1 (1). – P. 43–56.;
27. Patel, K. Bacterial brain abscess / K. Patel, D.B. Clifford // *Neurohospitalist.* – 2014. – Vol. 4, No 4. – P. 196 204.;
28. Plowman R.P., Graves N., Roberts J.A. *Hospital acquired infection.* London: Office of Health Economics, 1997;
29. Role of diffusion tensor imaging metrics and in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of cystic intracranial mass lesions / K. Nath, M. Agarwal, M. Ramola [et al.] // *Magn Reson Imaging.* – 2009. – Vol. 27. – P. 198 206.;
30. Hanssen A. Local antibiotic delivery vehicles in treatment of musculoskeletal infection // *Lin. Orthop. Relat. Res.* 2005. Vol. 65. P. 143.
31. Riegels-Nielsen P., Espersen F., Holmich L. R., Frimodt-Moller N. Collagen with gentamycin for prophylaxis of postoperative infection. *Staphylococcus aureus osteomyelitis studied in rabbits* // *Acta. Orthop. Scand.* 1995. Vol. 66, No 1. P. 69–72.