

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.028>



Дайхес Н.А.¹, Рондалева А.В.²✉

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова, Рязань, Россия

Клиническая характеристика и предикторы сепсиса при отогенных менингитах

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Дайхес Н.А.; сбор материала, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Рондалева А.В.; редактирование – Дайхес Н.А.

Подана: 06.11.2023

Принята: 26.02.2024

Контакты: arondaleva@mail.ru

Резюме

Введение. Развитие сепсиса у пациентов с отогенным гнойным менингитом (ОГМ) значительно ухудшает течение и прогноз заболевания.

Цель. Сравнительное исследование особенностей клинического течения и частоты сепсиса при ОГМ, ассоциированном с острым и хроническим гнойным средним отитом (ОГСО и ХГСО), а также оценка значимости клинико-лабораторных предикторов в его ранней диагностике.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили клинико-лабораторные данные 51 пациента с диагнозом ОГМ, ассоциированного с ОГСО и ХГСО. В качестве предикторов системной воспалительной реакции (СВР) организма и сепсиса исследовались сумма баллов органной дисфункции (SOFA), уровни С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоза и % палочкоядерных лейкоцитов ≥ 10 (% ПЯЛ ≥ 10). Были предложены и рассчитаны два дополнительных показателя лейкограммы: индекс зрелости миелоцитарного ряда (ИЗМР) – как соотношение абсолютного числа сегментоядерных лейкоцитов и палочкоядерных лейкоцитов (СЯЛ/ПЯЛ), мононуклеарно-полинуклеарный индекс (МПИ) – как отношение суммы абсолютного числа мононуклеаров к аналогичной сумме полинуклеаров – (ЛМ + МН) / (ПЯЛ + СЯЛ). В норме эти показатели находились в пределах 7,0–13,5 и 0,49–0,62 соответственно.

Результаты. Сепсис диагностировали у 30 пациентов из 51 с ОГМ (58,8 $\pm$ 6,9%): у 22 в ассоциации с ОГСО и у 8 – с ХГСО. При ассоциации ОГМ с ОГСО, при сравнении с ХГСО, были выявлены большая частота досуточной госпитализации ($p \leq 0,05$) и более короткий продромальный период ($p \leq 0,05$). В качестве смертельных осложнений наблюдались: септический шок (40,0%), септическая пневмония (33,3%) и отек головного мозга (26,7%). Установлена тесная связь с сепсисом показателей SOFA $\geq 4,0$ (ОШ – 47,500 при 95% ДИ 8,295–271,976, ДИ/ОШ – 5,6), СРБ ≥ 190 мг/л (ОШ – 12,593 при 95% ДИ 2,931–54,109, ДИ/ОШ – 4,1), ПЯЛ $\geq 10\%$ (ОШ – 4,857 при 95% ДИ 1,249–19,033, ДИ/ОШ – 3,6), ИЗМР $\leq 7,0$ (ОШ – 8,667 при 95% ДИ 2,321–32,366, ДИ/ОШ – 3,5) и МПИ $\leq 0,20$ (ОШ – 3,636 при 95% ДИ 1,054–12,546, ДИ/ОШ – 3,2).

Заключение. У пациентов с ОГМ в ассоциации с ОГСО, в сравнении с ХГСО, наблюдается более частое развитие сепсиса. Причиной летальных исходов у пациентов с ОГМ в большинстве случаев является сепсис и его осложнения. Показатели ИЗМР $\leq 7,0$ и МПИ $\leq 0,20$ могут рассматриваться как статистически значимые ранние предикторы сепсиса у пациентов с отогенными менингитами.

Ключевые слова: отогенный гнойный менингит, предикторы сепсиса, сепсис, острый гнойный средний отит, хронический гнойный средний отит

Nikolay A. Daikhes¹, Alexandra V. Rondaleva² ✉

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Clinical Characteristics and Predictors of Sepsis in Otogenic Meningitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Nikolay A. Daikhes; collection of material, statistical data processing, analysis and interpretation of results, writing of the text – Alexandra V. Rondaleva; editing – Nikolay A. Daikhes.

Submitted: 06.11.2023

Accepted: 26.02.2024

Contacts: arondaleva@mail.ru

Abstract

Introduction. The development of sepsis worsens significantly the course and prognosis of the disease in patients with otogenic purulent meningitis (OPM).

Purpose. A comparative study of clinical course features and frequency of sepsis in OPM associated with acute (APOM) and chronic purulent otitis media (CPOM), as well as significance of clinical and laboratory predictors in its early diagnosis.

Materials and methods. The material for the study was the clinical and laboratory data of 51 patients diagnosed with OPM, associated with APOM and CPOM. The sum of organ dysfunction scores (SOFA), levels of C-reactive protein (CRP), leukocytosis and % rod nuclear leukocytes ≥ 10 (% RNL ≥ 10) were studied as predictors of systemic inflammatory response of the body (SIR) and sepsis. Two additional leukogram indicators were proposed and calculated – the myelocytic maturity index (MMI), as the ratio of absolute number of segmented nuclear and rod nuclear leucocytes (SNL/RNL) and the mononuclear – polynuclear index (MPI), as the ratio of absolute number sum of mononuclears to the similar sum of polynuclears (LM + MN) / (SNL + RNL). Normally, these indicators were in the range of 7.0–13.5 and 0.49–0.62, respectively.

Results. Sepsis was diagnosed in 30 patients out of 51 with OPM: in 22 in association with APOM and in 8 – with CPOM. In the association of OPM with APOM, compared with CPOM, a higher frequency of daily hospitalization ($p < 0.05$) and a shorter prodromal period ($p < 0.05$) were identified. It was observed as fatal complications: septic shock (40.0%), septic pneumonia (33.3%) and cerebral edema (26.7%). There was a close association with sepsis of SOFA indices ≥ 4.0 (OR – 47.500 at 95% CI 8.295–271.976, CI/OR – 5.6),

CRP ≥ 190 mg/l (OR – 12.593 at 95% CI 2.931–54.109, CI/OR – 4.1), RNL $\geq 10\%$ (OR – 4.857 at 95% CI 1.249–19.033, CI/OR – 3.6), MMI ≤ 7.0 (OR – 8.667 at 95% CI 2.321–32.366, CI/OR – 3.5) and MPI ≤ 0.20 (OR – 3.636 at 95% CI 1.054–12.546, CI/OR – 3.2).

Conclusion. In patients with OPM in association with APOM, in comparison with CPOM, there is a more frequent development of sepsis. In most cases, the cause of death in patients with OPM is sepsis and its complications. Indicators of MMI ≤ 7.0 and MPI ≤ 0.20 can be considered as statistically significant early predictors of sepsis in patients with otogenic meningitis.

Keywords: otogenic purulent meningitis, predictors of sepsis, sepsis, acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media

■ ВВЕДЕНИЕ

Средние отиты с внутричерепными осложнениями (ВЧО), наиболее частым из которых является отогенный гнойный менингит (ОГМ), занимают лидирующее место в структуре летальности пациентов с лор-патологией [1, 2]. Развитие ВЧО оторино-синусогенного генеза, как правило, сопровождается системной воспалительной реакцией (СВР) организма, нередко с клиническими симптомами нарушения функции жизненно важных органов, что является патогенетической и патофизиологической основой формирования сепсиса [3–5], манифестация которого, по разным данным, обуславливает летальность в пределах 20–85% [6–8]. В основе высокой летальности у данной категории пациентов лежат различные формы полиорганной недостаточности, развивающиеся вследствие цитокиновых повреждений органов-мишеней, свойственных СВР [6, 9, 10]. В период с 2009 по 2012 г. в лор-стационары РФ был госпитализирован 264 251 человек с различной патологией лор-органов, из них 1298 (0,8%) пациентов – с гнойно-воспалительными ВЧО, у которых сепсис диагностирован в 17,6% случаев [11].

Между тем клиническая характеристика и предикторы сепсиса при ОГМ, ассоциированных с острым и хроническим гнойным средним отитом (ОГСО и ХГСО), освещены в научной литературе недостаточно, что явилось поводом для настоящего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное исследование особенностей клинического течения и частоты сепсиса при ОГМ, ассоциированном с ОГСО и ХГСО, а также оценка значимости клинико-лабораторных предикторов в его ранней диагностике.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 51 пациента с диагнозом ОГМ в ассоциации с ОГСО и ХГСО, находившегося на лечении в лор-отделении ГБУ РО «Рязанская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко» в период с 2002 по 2021 г., исследованы и проанализированы клинико-лабораторные показатели и исходы заболевания, с подразделением их на две группы: I – ОГМ с сепсисом, II – ОГМ без сепсиса. Состояние средней тяжести определяли при ясном сознании (15 баллов по ШКГ) или умеренном оглушении (13–14 баллов) и отсутствии органических нарушений (14 пациентов, 27,5%), тяжелое – при

глубоком оглушении (10–12 баллов), сопоре (8–9 баллов) или коме I (6–7 баллов) и умеренных органических нарушениях по одному-двум параметрам (22 пациента, 43,1%), крайне тяжелое – при коме I-II-III (3–7 баллов) и грубых полиорганных нарушениях (15 пациентов, 29,4%).

Отогенный генез ОГМ и основные пути инфицирования мозговых оболочек (сосудистый и контактный) определяли на основании анамнестической и клинической связи с ОГСО и ХГСО, рентгенологического исследования черепа и височных костей (КТ), интраоперационного и патолого-анатомического подтверждения гнойно-деструктивных изменений церебральных стенок среднего уха.

Диагноз сепсиса констатировали при выраженных симптомах СВР, органической дисфункции с повышением суммы баллов по шкале SOFA $\geq 4,0$, увеличении показателей прокальцитонина (ПКТ $> 10,0$ нг/мл), С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоза и % палочкоядерных лейкоцитов (ПЯЛ) ≥ 10 [7, 10]. С целью поиска дополнительных ранних предикторов сепсиса нами были предложены и использованы два показателя лейкограммы:

- индекс зрелости миелоцитарного ряда (ИЗМР) – определяли как отношение абсолютного числа сегментоядерных лейкоцитов (СЯЛ) к палочкоядерным (ПЯЛ): $\text{ИЗМР} = \text{СЯЛ} / \text{ПЯЛ}$. Согласно общепринятым нормативным параметрам лейкограммы ИЗМР должен находиться в пределах 7,0–13,5;
- мононуклеарно-полинуклеарный индекс (МПИ) – рассчитывали как отношение суммы абсолютного числа мононуклеаров (Лм + Мн) к аналогичной сумме полинуклеаров (ПЯЛ + СЯЛ): $\text{МПИ} = (\text{Лм} + \text{Мн}) / (\text{ПЯЛ} + \text{СЯЛ})$. В норме этот показатель должен находиться в пределах значений 0,49–0,62. Низкие значения ИЗМР и МПИ расценивались нами в качестве предикторов СВР или развития сепсиса, а их возвращение к нормальным значениям – как признаки их успешного купирования.

При обработке полученных результатов использовали пакет программ Statistica 10.0 с определением средней арифметической (М) показателей сравниваемых групп, ошибки средней (m), р-значения и отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Сепсис при ОГМ диагностировали у 30 пациентов из 51 ($58,8 \pm 6,9\%$): у 22 в ассоциации с ОГСО ($43,1 \pm 6,9\%$) и у 8 – с ХГСО ($15,7 \pm 5,1\%$). Среди них пациентов мужского пола было 22, женского – 8.

Сосудистый механизм распространения инфекции из среднего уха в полость черепа при сепсисе верифицировали в 23 из 30 наблюдений ($76,7 \pm 7,7\%$), из них в ассоциации с ОГСО – 20, а при отсутствии сепсиса – в 14 из 21 ($66,7 \pm 10,2\%$), из них в ассоциации с ОГСО – 8.

Период с момента появления симптомов отита до клинической манифестации ОГМ при сепсисе (продромальный период), ассоциированном с ОГСО, составлял в среднем $3,4 \pm 0,5$ суток, с ХГСО – $12,6 \pm 1,0$ суток, а в случаях без сепсиса – $3,7 \pm 1,3$ и $13,3 \pm 4,3$ суток соответственно ($p \leq 0,05$).

В течение первых 24 часов с момента появления первых симптомов ОГМ при сепсисе госпитализировано $46,7 \pm 9,1\%$ пациентов, а в случаях без сепсиса – $57,1 \pm 10,8\%$. При этом большая часть досуточных госпитализаций представлена пациентами с ОГСО (при сепсисе – $92,9 \pm 6,9$, без сепсиса – $58,3 \pm 14,2$; $p \leq 0,05$), что с учетом более

короткого продромального периода и преобладания сосудистого пути инфицирования мозговых оболочек позволяет констатировать более быстрое прогрессирование клинической симптоматики ОГМ и сепсиса в случаях ассоциации с ОГСО относительно ассоциации с ХГСО.

Комбинированные с ОГМ синус-тромбозы, эпидуральные и внутримозговые абсцессы в случаях наличия сепсиса определялись у $23,3 \pm 7,7\%$ пациентов, а при его отсутствии – у $33,3 \pm 10,3\%$. При этом как при сепсисе, так и без него вышеуказанные комбинированные ВЧО выявлялись преимущественно у пациентов с ОГМ, ассоциированными с ХГСО (у 5 из 7 при сепсисе и у 6 из 7 без сепсиса).

Летальный исход наблюдался у 15 пациентов из 51 ($29,4 \pm 6,4\%$), из них в ассоциации с ОГСО – 10 ($31,3 \pm 8,2\%$) и с ХГСО – 5 ($26,3 \pm 10,1\%$). Из 22 пациентов с ОГМ, ассоциированными с ОГСО и сепсисом, умерли 10 ($45,5\%$), а при ассоциации сепсиса с ОГМ и ХГСО из 8 – 5 ($62,5\%$). При этом пациенты с неблагоприятным исходом госпитализировались в крайне тяжелом состоянии при средних показателях ШКГ $4,4 \pm 0,2$ и SOFA $10,4 \pm 1,4$ балла. Летальный исход констатировался в среднем на $6,4 \pm 1,8$ сутки пребывания в стационаре при ассоциации с ОГСО и на $9,0 \pm 3,1$ сутки – при ассоциации с ХГСО. Средний возраст умерших составил $51,7 \pm 4,6$ года. Гендерное соотношение (М:Ж) равнялось 10:5 (при ОГСО – 8:2, при ХГСО – 2:3).

В качестве смертельных осложнений наблюдались: септический шок ($40,0\%$), септическая пневмония ($33,3\%$) и отек головного мозга ($26,7\%$).

Исходные клинико-лабораторные показатели, анализируемые в качестве предикторов сепсиса у пациентов с ОГМ, представлены в табл. 1, а при его ассоциации с ОГСО и ХГСО – в табл. 2.

Пациенты с ОГМ из числа тех, у кого при госпитализации или впоследствии был диагностирован сепсис, поступали в клинику в тяжелом или крайне тяжелом состоянии со средними показателями ШКГ $6,3 \pm 0,5$ и SOFA $7,2 \pm 0,9$ балла. В случаях, где диагноз сепсиса установлен не был, пациенты госпитализировались в тяжелом или среднетяжелом состоянии с показателями ШКГ $11,9 \pm 0,5$ и SOFA $1,2 \pm 0,2$ балла ($p \leq 0,001$). Средняя сумма баллов органной недостаточности по шкале SOFA в I группе в случаях ассоциации ОГМ с ХГСО недостоверно превышала соответствующее значение в наблюдениях с ОГСО (табл. 2), что объясняется более поздними сроками госпитализации пациентов ХГСО.

Таблица 1
Исходные клинико-лабораторные показатели у пациентов с ОГМ (М±m)
Table 1
Initial clinical and laboratory parameters in patients with OPM (M±m)

Показатели	I группа (сепсис+)	II группа (сепсис-)
ШКГ	$6,3 \pm 0,5^{****}$	$11,9 \pm 0,5^{****}$
SOFA	$7,2 \pm 0,9^{****}$	$1,2 \pm 0,2^{****}$
Лейкоцитоз ($\times 10^9/\text{л}$)	$20,5 \pm 1,7^*$	$15,2 \pm 1,7^*$
Доля случаев с ПЯЛ $\geq 10\%$	$83,3 \pm 6,8^*$	$52,4 \pm 10,9^*$
ИЗМР	$4,6 \pm 0,9^{****}$	$18,8 \pm 5,0^{****}$
МПИ	$0,13 \pm 0,02^{****}$	$0,25 \pm 0,04^{****}$
СРБ (мг/л)	$278,7 \pm 25,6^{****}$	$100,7 \pm 20,5^{****}$

Примечания: значки * обозначают уровень значимости разности показателей между группами: 1 значок – $p \leq 0,05$, 4 – $p \leq 0,01$.

Таблица 2
Исходные клинико-лабораторные показатели у пациентов с ОГМ, ассоциированным с ОГСО и ХГСО (M±m)
Table 2
Initial clinical and laboratory parameters in patients with OPM associated with APOM and CPOM (M±m)

Показатели	I группа (сепсис+)		II группа (сепсис-)	
	ОГСО	ХГСО	ОГСО	ХГСО
ШКГ	6,3±0,6 ++++	6,4±1,3 +++	11,3±0,7 ++++	12,6±0,5 +++
SOFA	6,3±0,6 ++++	9,5±2,9 ++	1,1±0,09 ++++	1,3±0,3 ++
Лейкоцитоз (×10 ⁹ /л)	21,3±2,2	18,1±2,6	16,5±3,1	13,3±1,0
Доля случаев с ПЯЛ ≥10%	90,9±6,1 ***	37,5±17,1 ***	90,0±9,5 ****	18,2±13,6 ****
ИЗМР	3,4±0,8	6,3±2,2	10,0±4,1	23,6±8,8
МПИ	0,12±0,01 +	0,16±0,05 +	0,19±0,03 **** +	0,33±0,06 **** +
СРБ (мг/л)	302,7±32,4 +++	219,4±28,3 ++	104,8±36,7 +++	94,5±15,9 ++

Примечания: значки + обозначают уровень значимости различий между однозначными значениями в двух группах, * – в пределах одной группы; 1 значок – p≤0,05, 2 – p≤0,02, 3 – p≤0,01, 4 – p≤0,001.

Средние показатели лейкоцитоза в I группе были выше (p≤0,05), чем в группе II, однако интервал их индивидуальных значений в обеих группах был примерно одинаков (от 5,4 до 41,1 и от 7 до 43,5 соответственно). Подобная, практически совпадающая, высокая вариабельность показателя в обеих группах несколько снижает его прогностическое значение.

Как следует из табл. 1, доля случаев с ПЯЛ ≥10% в I группе также была выше (p≤0,05), чем в группе II, что подчеркивает его значимость как предиктора сепсиса. Тесная связь показателя ПЯЛ ≥10% с сепсисом демонстрируется данными расчета ОШ – 4,857 при 95% ДИ 1,249–19,033, ОШ/ДИ – 3,6 (табл. 3). Примечательно, что доля ПЯЛ ≥10% при отсутствии сепсиса в группе ОГМ, ассоциированных с ОГСО, отмечалась на уровне I группы и была существенно выше (p≤0,001), чем в случаях ассоциации с ХГСО (табл. 2). Это свидетельствует о большей интенсивности СВР при ОГМ, ассоциированных с ОГСО, по сравнению с ХГСО. Данный вывод подтверждается наличием тесной связи между ПЯЛ ≥10% и ОГМ, ассоциированными с ОГСО в целом (ОШ – 5,400 при 95% ДИ 1,431–20,382), которая при ХГСО не выявляется.

Средние показатели СРБ в I группе пациентов на момент их госпитализации почти трехкратно превышали (p≤0,001) соответствующие значения во II группе (табл. 1). Подобные существенные (p≤0,02) отличия среднего уровня СРБ для обеих групп сохраняются и при сравнении в рамках ассоциации с ОГСО или с ХГСО (табл. 2), что отражает его высокую значимость при сепсисе.

Средние показатели предложенного нами ИЗМР в I группе были почти в 4 раза меньше (p≤0,001), чем во II группе (табл. 1). Подобная же, статистически не подтверждаемая из-за малого числа наблюдений, трехкратная разница отмечается при сравнении средних показателей ИЗМР в обеих группах при ассоциации ОГМ с ОГСО и ХГСО (табл. 2).

Таблица 3
Показатели отношения шансов анализируемых предикторов сепсиса у пациентов с ОГМ
Table 3
Odds ratio indicators of the analyzed predictors of sepsis in patients with OPM

Показатели	ОШ	95% ДИ	ДИ/ОШ
ПЯЛ $\geq 10\%$	4,875	1,249–19,033	3,6
СРБ ≥ 190 мг/л	12,593	2,931–54,109	4,1
SOFA $\geq 4,0$	47,500	8,295–271,976	5,6
ИЗМР $\leq 7,0$	8,667	2,321–32,366	3,5
МПИ $\leq 0,20$	3,636	1,054–12,546	3,2

Средние значения МПИ в I группе были столь же значительно ($p \leq 0,001$) снижены относительно значений во II группе пациентов (табл. 1). При этом их существенное различие ($p \leq 0,05$) сохранялось между обеими группами при анализе соответствующих средних значений в рамках ассоциации ОГМ с ОГСО и ХГСО (табл. 2). Низкие средние значения МПИ также выявлялись во II группе пациентов, в большей мере при ассоциации с ОГСО, нежели с ХГСО ($p \leq 0,001$), что демонстрирует его значимость как маркера СВР не только при сепсисе, но и при ОГМ.

Диагноз сепсиса был установлен в течение первых суток после госпитализации у 26 пациентов I группы, из них у 20 при ассоциации с ОГСО и у 6 – с ХГСО. У остальных 4 пациентов сепсис был диагностирован на 2–3-и сутки пребывания в стационаре.

Исходные значения ОШ анализируемого ряда предикторов (ПЯЛ%, СРБ, SOFA, ИЗМР, МПИ) и оценка их связи с сепсисом приведены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у пациентов с ОГМ в ряду полученных значений отношения шансов (ОШ) наиболее тесная связь сепсиса прослеживается с суммой баллов SOFA $\geq 4,0$ и содержанием СРБ ≥ 190 . Однако величина доверительного интервала для ОШ обратно пропорциональна уровню значимости связи фактора риска и соответствующего исхода, то есть чем меньше 95% ДИ, тем более существенной является выявленная зависимость. Исходя из этого, наиболее значимыми предикторами сепсиса можно считать низкие значения предложенных нами показателей ИЗМР $\leq 7,0$ и МПИ $\leq 0,20$ (табл. 3), которые были определены в первые сутки после госпитализации пациентов в стационар.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты клинико-лабораторного обследования свидетельствуют о наличии существенных различий в развитии, течении и исходах отогенных менингитов в зависимости от ассоциации последних с ОГСО или с ХГСО. Так, при менингитах, ассоциированных с ОГСО, констатируется сравнительно большая частота развития сепсиса, преимущественно обусловленная преобладанием сосудистых путей инфицирования мозговых оболочек. Сепсис при ОГМ, ассоциированных с ОГСО, сопровождался более быстрым развитием клинической симптоматики и высокими значениями маркеров СВР.

Ассоциация ОГМ с ХГСО, сравнительно с ОГСО, в свою очередь, характеризовалась большей продолжительностью продромального периода, менее выраженной СВР организма, более поздней госпитализацией и высокой частотой комбинированных с ОГМ синус-тромбозов, экстрадуральных и внутримозговых абсцессов, что

было обусловлено предшествовавшими длительными гнойно-деструктивными изменениями церебральных стенок среднего уха и прямым распространением инфекции в полость черепа.

Уровень летальности при отогенных менингитах, независимо от формы предшествовавших отитов, существенно повышался при развитии сепсиса и его осложнений.

■ ВЫВОДЫ

1. Развитие сепсиса при отогенных менингитах наблюдается заметно чаще при их ассоциации с ОГСО (43,1%), по сравнению с ХГСО (15,7%).
2. Развитие и течение сепсиса при отогенных менингитах, ассоциированных с ХГСО, относительно ассоциированных с ОГСО характеризуется более медленным развертыванием клинико-лабораторной симптоматики и, соответственно, более длительным догоспитальным периодом.
3. Показатели ИЗМР $\leq 7,0$ и МПИ $\leq 0,20$, определяемые по результатам клинического анализа крови, могут рассматриваться как простые и надежные ранние прогностические критерии высокой вероятности развития сепсиса при отогенных менингитах.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Semak L.I. Complicated forms of middle ear inflammation. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2012;2:27–33. (in Russian)
2. Makarina Kibak L.E., Kolyadich Zh.V., Taranova N.M. Intracranial complications of chronic purulent epitympanoantral otitis media. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2014;3:91–102. (in Russian)
3. Krivopalov A.A., Yanov Yu.K., Korneenkov A.A. Epidemiological and demographic features of intracranial oto- and rhinosinusogenic purulent-inflammatory complications in Russian Federation. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2016;175(2):36–42. doi: 10.24884/0042-4625-2016-175-2-36-42. (in Russian)
4. Zinkin A.S., Sergeev M.M. Principles of complex treatment of otorhinolaryngological sepsis. *Russian otorhinolaryngology*. 2010;48(5):16–19. (in Russian)
5. Vogel T.R. Update and review of racial disparities in sepsis. *Surgical Infections*. 2012;13(4):203–208. doi: 10.1089/sur.2012.124
6. Aliev S.A., Aliev E.S., Gummatov A.F. Sepsis: old dogmas and evolution of conception. Literature review. *Bulletin of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogova*. 2020;15(1):132–136. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.32.34.023. (in Russian)
7. Vershinina M.G., Steriopolov N.A., Ibragimova V.Yu. Prognostic value of laboratory markers of sepsis in patients in critical condition. *Laboratory service*. 2019;8(4):29–35. doi: 10.17116/labs2019804129. (in Russian)
8. Jawad I., Luksic I., Rafnsson S.B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J Global Health*. 2012;2:1–9. doi: 10.7189/jogh.02.010404
9. Polushin Yu.S. Sepsis and management: how to improve the outcomes of treatment of patients with sepsis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2022;181(5):38–46. Available at: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2022-181-5-38-46>. (in Russian)
10. *Sepsis (in adults). Clinical recommendations*. Ministry of Health of the Russian Federation. M. 2022; 157 p. (in Russian)
11. *Statistical information for 2012 [Electronic resource]: Statistics, Ministry of Health of Russia*. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8029-statisticheskaya-informatsiya-2012>. (in Russian)