

**В.Г. Цуман, А.Е. Машков**

**Гнойно-септические  
осложнения острых  
хирургических  
заболеваний у детей**

**В.Г.Цуман, А.Е.Машков**

**Гнойно-септические  
осложнения острых  
хирургических  
заболеваний у детей**



Москва "Медицина" 2005

УДК 617:616-06:616.94]-053.2

ББК 54.5

Ц86

*Рецензент Э.А. Степанов* — действительный член РАМН, лауреат Государственной премии, профессор.

**Цуман В.Г., Машков А.Е.**

Ц86 Гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний у детей. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 288 с: ил. - ISBN 5-225-04283-X

В монографии на современном уровне изложены патогенез, клиника, диагностика и лечение наиболее тяжелых форм хирургической инфекции у детей (осложненные формы, гнойно-септических заболеваний: разлитой гнойный перитонит, гематогенный остеомиелит, острая гнойная деструктивная пневмония). Особое внимание уделено патогенетическому обоснованию комплексного лечения. Описан ряд оригинальных методик по диагностике и лечению.

Для детских и общих хирургов, педиатров, реаниматологов.

**ББК 54.5**

**Tsuman V.G., Mashkov A.Ye.**

Pyoseptic complications of acute surgical diseases in children. — Moscow: ОАО "Meditsina Publishers", 2005. — 288 p.: ill.

ISBN 5-225-04283-X

The monograph updates the pathogenesis, clinical picture, diagnosis, and treatment of the most severe forms of childhood surgical infection (complicated forms of pyoseptic diseases: generalized purulent peritonitis, hematogenous osteomyelitis, acute pyodestructive pneumonia). Particular emphasis is laid on pathogenetic rationale for their complex treatment. A number of original procedures for their diagnosis and treatment are described.

Readership: pediatric and general surgeons, pediatricians, resuscitators.

ISBN 5-225-04283-X

© В.Г.Цуман, А.Е.Машков, 2005

*Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.*

# Оглавление

Список основных сокращений . . . . .	6
Предисловие . . . . .	7
Введение . . . . .	9

## Раздел I

### НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<b>Глава 1. Характеристика воспалительного процесса у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний . . . . .</b>	<b>13</b>
1.1. Патогенез гнойно-воспалительного процесса при условно-патогенной микрофлоре . . . . .	13
1.2. Краткие сведения о принципах антиинфекционной резистентности и иммунном ответе при гнойно-септических заболеваниях . . . . .	18
<b>Глава 2. Эндотоксикоз при гнойно-септических заболеваниях и методы борьбы с ним . . . . .</b>	<b>24</b>
2.1. Значение эндотоксикоза в патогенезе гнойно-септических заболеваний. — <i>В.Г.Цуман, Д.С.Дурягин, А.Е.Машков.</i> . . . .	24
2.2. Консервативные методы борьбы с эндотоксикозом . . . . .	34
2.3. Методы экстракорпоральной детоксикации при гнойно-септических заболеваниях у детей . . . . .	36
2.4. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез) . . . . .	39
2.4.1. Дискретный плазмаферез у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний. — <i>Д. СДурягин.</i> . . . . .	40
2.4.2. Влияние дискретного плазмафереза на некоторые показатели интоксикации и гомеостаза при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний у детей . . . . .	51
2.4.3. Оценка эффективности дискретного плазмафереза при гнойно-септических заболеваниях . . . . .	54
<b>Глава 3. Калликреин-кининовая система и ее роль при гнойно-септических заболеваниях. — <i>М.С. Суровикина, В.В. Суровикин.</i> . . . . .</b>	<b>58</b>

<b>Глава 4. Ультразвуковая диагностика осложнений разлитого гнойного перитонита у детей. — <i>Н.В. Синенкова.</i> . . . . .</b>	<b>64</b>
4.1. Методика проведения ультразвукового исследования . . . . .	65
4.2. Ультразвуковые симптомы абсцессов брюшной полости . . . . .	67
4.2.1. Внутриорганные абсцессы брюшной полости . . . . .	67
4.2.2. Внеорганные абсцессы брюшной полости . . . . .	72

## Раздел II

### ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<b>Глава 6. Разлитой гнойный перитонит и его осложнения. . . . .</b>	<b>88</b>
6.1. Характеристика поступивших больных . . . . .	88
6.2. Классификация перитонитов. . . . .	93
6.3. Операционные доступы и санация брюшной полости. . . . .	98
6.4. Интраоперационная интубация кишечника.—ЭЛ Семинов . . . . .	100
6.5. Кишечные стомы и парентеральное питание при перитоните. . . . .	ПО
6.6. Ультразвуковое исследование в диагностике и лечении осложненной перитонита. . . . .	118
6.7. Ультразвуковой мониторинг при перитоните и после больших реконструктивных операций на органах брюшной полости. . . . .	/ 121
6.8. Малые инвазивные вмешательства при интрапаренхиматозных и межпетельных абсцессах брюшной полости.—Н.В. Синенкова. . . . . Л. . . . .	131
6.8.1. УЗИ в лечении абсцессов паренхиматозных органов. . . . .	131
6.8.2. УЗИ в лечении межпетельных абсцессов при помощи микролапаротомии. . . . .	140
6.9. Общие принципы консервативной терапии детей с разлитым гнойным перитонитом и его осложнениями. . . . .	143
6.9.1. Предоперационная подготовка. . . . .	143
6.9.2. Детоксикационная терапия у детей с разлитым гнойным перитонитом. . . . .	144
6.9.2.1. Плазмаферез. . . . .	145
6.9.3. Энтеросорбция при помощи дезинтегрированного активированного угля. . . . .	149
6.9.4. Борьба с парезом желудочно-кишечного тракта . . . . .	154
6.9.5. Ультрафиолетовое облучение крови при перитоните. . . . .	156
6.9.6. Дифференцированная иммунотерапия у детей с осложненными формами разлитого гнойного перитонита. . . . .	157
6.10. Некоторые особенности воспалительного процесса у детей с осложненными формами разлитого гнойного перитонита. . . . .	162
6.11. Летальность при перитоните. . . . .	167
<b>Глава 7. Острая гнойная деструктивная пневмония и ее осложнения. . . . .</b>	<b>172</b>
7.1. Клинико-лабораторная характеристика наблюдавшихся больных . . . . .	172
7.2. Зависимость контаминации от состояния системы антиинфекционной резистентности организма. . . . .	186

7.3.	Общие принципы комплексной терапии у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией и ее осложнениями. . . . .	190
7.4.	Детоксикация организма у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией. . . . .	193
7.5.	Местное лечение детей с острой гнойной деструктивной пневмонией. . . . .	197
7.6.	Результаты лазерной терапии при осложненных формах деструктивной пневмонии. — <i>В.И. Щербина, М.С. Суровышина.</i> . . . . .	202
<b>Глава 8. Острый гематогенный остеомиелит и его осложнения</b>		<b>220</b>
8.1.	Некоторые особенности этиологической структуры и течения воспалительного процесса у детей с острым гематогенным остеомиелитом. . . . .	220
8.2.	Состояние гуморального иммунитета у детей с острым гематогенным остеомиелитом. . . . .	232
8.3.	Генерализация воспалительного процесса. Сепсис. . . . .	235
8.4.	Местное лечение остеомиелита. . . . .	242
8.5.	Общие принципы лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом. . . . .	250
8.6.	Применение тактивина в комплексном лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом. . . . .	254
8.7.	Влияние гипербарической оксигенации на течение воспалительного процесса при острым гематогенным остеомиелите. . . . .	259
Заключение. . . . .		267
Список основной литературы. . . . .		281

# СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АДГ	— антидиуретический гормон	
АИР	— антиинфекционная резистентность (организма)	
АКТГ	— адренокортикотропный гормон	
АПИП	— адекватные показатели инфекционного процесса	
АТФ	— аденозинтрифосфат	
БАЭЭ	— бензоил-аргинин-этиловый эфир	
БТЛ	— бласттрансформация лимфоцитов	
ГБО	— гипербарическая оксигенация	
ГСЗ	— гнойно-септическое заболевание	
ДАУ	— дезинтегрированный активированный уголь	7
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)	
ДПА	— дискретный плазмаферез	
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	
ИК	— иммунные комплексы	с
ИЛ	— интерлейкины	ч
КОС	— кислотно-основное состояние	
КТ	— компьютерная томография	
ЛИИ	— лейкоцитарный индекс интоксикации	
ЛПС	— липополисахарид	
МДА	— малоновый диальдегид	
МСМ	— молекулы средней массы	
НГОБ	— негемолизирующие грамотрицательные бактерии	
НИЛИ	— низкоинтенсивное лазерное излучение	
ОГДП	— острая гнойная деструктивная пневмония	
ОГО	— острый гематогенный остеомиелит	
ОЦК	— объем циркулирующей крови	
ПАКЛ	— процент адсорбции калликреина на каолине	
ПОЛ	— перекисное окисление липидов	
РГП	— разлитой гнойный перитонит	
РОК	— розеткообразующие клетки	
СДППД	— спонтанное дыхание под повышенным давлением	
УВЧ	— ультравысокая частота	
УЗ	— ультразвук	
УЗИ	— ультразвуковое исследование	
УФО	— ультрафиолетовое облучение	
ФА	— фагоцитарная активность	
ФГА	— фитогемагглютинин	
ФИ	— фагоцитарный индекс	
ФНО	— фактор некроза опухоли	
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат	
ЦВД	— центральное венозное давление	
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы	
ЧСС	— частота сердечных сокращений	
ЩФ	— щелочная фосфатаза	

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Наибольшую трудность при лечении острых хирургических заболеваний у детей представляют гнойно-септические осложнения, которые часто их сопровождают, являются основной причиной летальных исходов, трудно диагностируются на ранних этапах развития патологического процесса и вызывают значительные трудности при их лечении.

Несмотря на то что острые хирургические заболевания, сами начинаясь с воспалительного процесса (острый гематогенный остеомиелит, деструктивная пневмония, острые хирургические заболевания органов брюшной полости), способны приводить к более тяжелым гнойно-септическим осложнениям: острый гематогенный остеомиелит — к токсико-септическому шоку, множественным локализациям очагов, септической пневмонии, патологическим переломам, ложным суставам, дефектам кости; деструктивная пневмония — к пио- и пиопневмотораксу, бронхиальным свищам, хроническим абсцессам легких.

Наибольшие трудности в лечении представляет перитонит. Сам перитонит является очень тяжелым и сложным заболеванием и приводит к еще более опасным изменениям, возникающим во многих органах и системах организма. Наиболее частые из них — инфильтраты, абсцессы, острый панкреатит, кишечные свищи, различные виды кишечной непроходимости и др.

В результате лечения большинство острых хирургических заболеваний заканчивается локальными изменениями и выздоровлением, но нередко процесс прогрессирует. На долю гнойно-септических осложнений острых хирургических заболеваний приходится более половины всех возникших осложнений.

Внедрение в практику хирургических отделений новых методов диагностики и лечения значительно улучшило исходы лечения. Тем не менее затяжное течение процесса, инвалидизирующие осложнения и летальные исходы все еще наблюдаются при обсуждаемых в настоящей монографии заболеваниях.

По нашим данным, положительные результаты лечения прежде всего обусловлены ранней диагностикой осложнений, чему способствовало внедрение ультразвуковых методов, исследование важнейших показателей гомеостаза (органного, гуморального, клеточного), уровня токсикоза, иммунологического статуса, компенсация вторичного иммунодефицита, применение методов энтеральной, парентеральной и экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемосорбция), антибиотиков нового поколения, а также совершенствование реанимационных мероприятий и др.

В предлагаемой монографии описаны эффективные диагностические и лечебные методики, способствующие улучшению результатов лечения гнойно-септических осложнений острых хирургических заболеваний. Часть предлагаемых методов были усовершенствованы, а некоторые из них разработаны в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ). Приведенные данные по техническому обеспечению методов, показания и противопоказания к применению, подробные рекомендации относительно их исполнения и конечные результаты лечения помогут широкому внедрению этих методов.

В основе полученных результатов лежит опыт лечения 1570 детей в возрасте от 3 мес до 15 лет: с осложненными формами острого гематогенного остеомиелита — 350 детей, с осложнениями деструктивной пневмонии — 470, с разлитым гнойным перитонитом и его осложнениями — 750 детей.

Клиника детской хирургии МОНИКИ в течение многих лет занимается лечением детей с тяжелыми формами осложнений острых хирургических заболеваний. Практически все больные с такими осложнениями поступали к нам из Стационаров Московской области, где проводились первичные операции и возникали осложнения основных заболеваний.

Этапность лечения тяжелых больных, внедренная в Московской области, позволила концентрировать этих больных в клинических условиях, применять весь комплекс диагностических и лечебных мероприятий, которыми обладают далеко не все центральные районные больницы. Итог такой организации помощи детям с осложненными формами острых хирургических заболеваний позволил нам, с одной стороны, накопить определенный опыт в лечении тяжелых больных с гнойно-септическими заболеваниями, а с другой — значительно улучшить результаты лечения и снизить летальность при этих заболеваниях.

Научные исследования по проблеме "Диагностика и лечение гнойно-септических заболеваний у детей" проводятся в клинике детской хирургии более 20 лет. Изучались: патогенез гнойно-септических осложнений, нарушение гомеостаза, иммунной системы, методы распознавания этих нарушений, лечебные и реабилитационные мероприятия. По этой проблеме сотрудниками клиники выполнен ряд научных работ. В настоящей монографии использованы результаты исследований, полученных коллективом научных сотрудников и врачей детского хирургического отделения. Всем им, а также сотрудникам анестезиолого-реанимационного отделения, рентгенологического отдела, отделения функциональной диагностики, микробиологической, иммунологической, биохимической и клинической лабораторий авторы приносят свою благодарность за совместную работу.

Гнойно-септические заболевания являются одними из самых распространенных видов патологии в хирургии детского возраста, отличаются тяжелым течением и сопровождаются высокой частотой неблагоприятных исходов. На долю ГСЗ приходится около 6 % от общего числа лечившихся в детской многопрофильной больнице, а частота перитонита в детских абдоминальных отделениях после сложных операций и при уже распространенном воспалительном процессе в брюшной полости достигает 10 % и более. Число возникновения послеоперационного перитонита при экстренных операциях возрастает в 3 раза по сравнению с плановыми вмешательствами. Летальность у детей с тяжелыми формами ГСЗ все еще остается высокой, а среди больных хирургическим сепсисом еще более вырастает.

В настоящее время медицинская практика располагает огромным арсеналом лечебных средств и методик, позволяющих воздействовать практически на все звенья патогенеза гнойно-септического процесса. Постоянное совершенствование хирургических способов воздействия на гнойный очаг, появление антибактериальных препаратов нового поколения и множества иммуностропных средств, применение новых методов борьбы с токсокозом, в частности экстракорпоральной детоксикации, позволили существенно улучшить результаты лечения ГСЗ. Большое разнообразие лечебных методик дает возможность решать одну практическую задачу различными путями. Но при этом возникают определенные трудности, связанные с необходимостью подбора именно тех лечебных мероприятий, которые наиболее оптимальны для конкретного инфекционного процесса. В связи с этим результаты лечения детей с тяжелыми формами ГСЗ зависят не только от разработок и внедрения новых лечебных методик, но и от четкого патогенетического обоснования применения тех или иных способов лечения.

Новым подходом к лечению таких больных, очевидно, будет являться принцип соответствия определенного лечебного фактора патогенетическим особенностям конкретного инфекционного процесса.

Осуществление этого принципа возможно при условии глубокого знания трех основных уровней воспалительного процесса: общих его закономерностей, нозологических проявлений и индивидуальных особенностей.

\* В научной литературе разных лет довольно широко обсуждаются общие, концептуальные вопросы воспаления, продол-

жает уточняться и углубляется информация о различных механизмах воспалительной реакции. Однако остаются малоизученными особенности течения воспалительного процесса при различных формах ГСЗ у детей.

Несмотря на большой интерес исследователей к иммунологическим аспектам ГСЗ, многочисленные публикации, посвященные этой теме, часто противоречат друг другу и не отражают определенной концепции, а результаты иммунологических исследований, как правило, находятся вне связи с другими сторонами патогенеза.

До настоящего времени отсутствует какая-либо классификация, объединяющая клинические и иммуномикробиологические аспекты ГСЗ у детей и позволяющая практическому врачу более точно программировать патогенетически обоснованное лечение. В различных публикациях довольно полно определены нормальные показатели функционирования АИР организма. Однако не существует так называемой нормы для патологии, отражающей относительно благоприятное, нормергическое течение воспалительного процесса. Определение подобной нормы позволит проводить количественную оценку функционирования АИР, являющуюся необходимым условием для корригирующей терапии при гипо- и гиперергических воспалительных реакциях.

Известно, что течение гнойно-воспалительного процесса во многом определяется состоянием системы АИР, нарушения которой лежат в основе таких осложнений, как хронизация и генерализация инфекции. Для проведения превентивных мероприятий необходимы четкие критерии генерализации и хронизации воспаления, которые не нашли достаточного отражения в современной литературе.

Перспективным в этом отношении представляется определение прогностических критериев на основании сочетания данных иммунограммы, гемограммы и клинических параметров. Развитие клинической иммунологии и появление большого количества иммунотропных препаратов значительно расширили возможности лечения хирургической инфекции. Поэтому к настоящему времени возникла настоятельная необходимость в клинко-иммунологических исследованиях, имеющих прикладное значение в диагностике иммунологической недостаточности и иммунокоррекции.

В последнее десятилетие в лечении ГСЗ стали активно применять лазерное излучение. В литературе продолжают обсуждаться вопросы о механизме действия его при ряде патологических состояний. Но остается не вполне изученным влияние лазерного излучения на воспалительный процесс у детей с тяжелыми осложненными формами ГСЗ.

До сих пор недостаточно исследован вопрос о применении ГБО в качестве корректора воспалительной реакции, в част-

ности о ее влиянии на систему АИР при тяжелых гнойных процессах у детей.

Известно, что одним из основных патогенетических факторов при ГСЗ является эндотоксикоз. С появлением новых, высокоэффективных методов экстракорпоральной детоксикации значительно улучшились результаты лечения тяжелых форм хирургической инфекции. Однако эндотоксикоз продолжает являться ведущим фактором в танатогенезе тяжелых септических процессов. Вероятно, решение проблемы инфекционно-воспалительного токсикоза связано с дальнейшим развитием концепции эндотоксикоза, изучением его более глубоких и тонких механизмов. Так, недостаточно исследованной является проблема взаимного влияния токсических и иммунных реакций.

Перечисленные обстоятельства, подтверждающие необходимость дальнейшего изучения патогенеза ГСЗ, еще в большей степени актуальны для больных с осложненными формами ГСЗ, представляющими собой особый раздел хирургической инфекции и характеризующимися наиболее тяжелым и неблагоприятным течением, а также рядом особенностей патогенеза, без учета которых лечение становится менее эффективным. К сожалению, осложненные формы ГСЗ большинством исследователей рассматриваются не отдельно, а в совокупности со всеми тяжелыми гнойно-септическими процессами. Тем не менее патогенез их имеет некоторые закономерности, что необходимо учитывать в лечении.

Следует подчеркнуть, что в научно-практической литературе предпочтение отдается разработкам новых методов лечения, но сравнительно реже рассматриваются вопросы комплексных лечебных мероприятий, смысл которых в расширении спектра воздействия на различные факторы этиопатогенеза. Хорошо сбалансированное, тщательно выверенное и оптимизированное комплексное лечение, как показывают наши наблюдения, предоставляет качественно новые возможности в лечении детей с ГСЗ. Другим принципом, позволяющим по-новому решать лечебные задачи, по нашему мнению, является дифференцированный подход в коррекции того или иного патогенетического звена.

Изложенные выше обстоятельства свидетельствуют о высокой актуальности проблемы хирургической инфекции у детей и побудили нас к исследованию тех вопросов, которые имеют наибольшее практическое значение. Следует подчеркнуть, что в основу настоящей работы положено наблюдение за наиболее тяжелым контингентом больных детей с осложненными формами ГСЗ, у которых воспалительный процесс имеет свои закономерности и требует дифференцированного подхода в его устранении.

Отделение детской хирургии МОНИКИ работает в услови-

ях, способствующих концентрации больных с самыми тяжелыми и осложненными формами ГСЗ. Этот факт явился основой для многолетнего опыта лечения таких больных, а относительно благоприятные результаты позволили нам обобщить его в данной монографии и обосновать оптимальный комплекс лечебных мероприятий на основании изучения некоторых вопросов патогенеза воспалительного процесса у детей с тяжелыми, наиболее часто встречающимися, осложненными формами ГСЗ.

Для этих целей были изучены особенности этиологической структуры и течения воспалительного процесса при тяжелых, осложненных формах ГСЗ, разработаны клинико-иммунокробиологические критерии затяжного течения ОГДП, хронизации и генерализации воспалительного процесса при ОГО.

Определены показатели адекватной воспалительной реакции для тяжелых форм ГСЗ, являющиеся критериями нормергического течения воспалительного процесса, зависимость уровня эндотоксикоза от состояния системы АИР и влияние на нее детоксикационных мероприятий.

Изучено влияние лазеротерапии и ГБО на течение воспалительного процесса на основании показателей клинических, иммунологических исследований и изучения гемограммы.

Разработаны новые способы лечения патологических переломов и ложных суставов при хроническом остеомиелите у детей и основные принципы дифференцированной иммунорекоррекции у детей с тяжелыми, осложненными формами ГСЗ.

Рекомендован оптимальный, патогенетически обоснованный комплекс лечебных мероприятий у детей с осложнениями разлитого гнойного перитонита, острой гнойной деструктивной пневмонии и острого гематогенного остеомиелита. Методики защищены четырьмя авторскими свидетельствами и патентами.

Авторы надеются на положительный результат рекомендованных методов лечения при условии их применения в других хирургических стационарах при гнойно-септических заболеваниях.

---

## **Раздел I**

# **НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

---

### **Глава 1**

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

### **1.1. Патогенез гнойно-воспалительного процесса при условно-патогенной микрофлоре**

В основе ГСЗ лежит воспаление, характер которого во многом определяет интенсивность и форму инфекционного процесса. Многообразие признаков воспалительной реакции и сочетание в ней прогрессивных защитно-приспособительных тенденций с явно негативными, разрушительными, приводящими нередко к неблагоприятным исходам процессам и являющиеся источником существующих и поныне противоречий относительно природы и определения воспалительного процесса [Войно-Ясенецкий М.В., 1981].

Концепция И.И. Мечникова (1892), рассматривающая воспаление как совершенную защитно-приспособительную реакцию организма на повреждающий фактор, получила дальнейшее развитие в работах современных исследователей, трактующих воспалительный процесс как реакцию защиты, переходящую в повреждение [Поликар А., 1969]. Клиническая значимость воспаления проявляется, когда имеет место преобладание повреждения (раздражения) над физиологической реактивностью, которая, гипертрофируясь, "вынужденно" переходит в свою гиперболизированную форму [Маянский Д.Н., 1991]. При этом, с позиций названных авторов, "нет неадекватных реакций", есть "неадекватные раздражители".

Существует концепция о воспалительном процессе как исключительно экзвивитной (компенсаторной) реакции, возникающей в условиях функционально недостаточной активности

нейтрофильного фагоцитоза в связи с наличием в тканях агрессивных факторов, которые не могут быть устранены мерами физиологического реагирования этой защитной системы [Галанкин В.Н., Токмаков А.М., 1991]. Агрессивные факторы, приводящие к инфекционному воспалению, могут быть *экзогенными* (бактерии, грибы, вирусы, простейшие, гельминты) и *эндогенными* (продукты тканевой деструкции, медиаторы воспаления, токсины, антигены, аутоантигены, иммунные комплексы, лекарственные вещества, эффекторные иммунные клетки).

С общебиологических позиций инфекционное воспаление принято рассматривать как результат взаимодействия двух генно- и фенотипически неоднородных биологических систем: организма человека (или животного) и микроорганизма [Покровский В.И., Рубцов И.В., 1993]. Обе взаимодействующие системы находятся в сопряженном процессе эволюционного развития, и поэтому инфекционный процесс, ими обусловленный, следует рассматривать в рамках экологической теории, согласно которой жизнедеятельность человека приводит к постоянному изменению состава и качества окружающей его микробиологической среды. При этом в самом организме человека формируются регионы микроорганизмов (желудочно-кишечный тракт, верхние дыхательные пути, трахеобронхиальная система, мочеполовая система), в которых обитают сообщества аутохтонных (нечужеродных, непатогенных) и аллохтонных (чужеродных, патогенных) микробов. В нормальных условиях эти регионы представляют собой сбалансированную экологическую систему, полезную для организма. Одной из важнейших ролей подобных экосистем является участие их в АИР организма, которая осуществляется двумя механизмами:

- 1) интерференцией микробной активности, т.е. соотношением антагонистических и синергических взаимоотношений в экосистеме, что лежит в основе колонизационной резистентности;
- 2) индукцией синтеза антител в макроорганизме, которые могут осуществлять перекрестную реакцию с антигенами попадающих в организм возбудителей инфекций, т.е. у хозяина создается иммунореактивность к различным видам патогенных микробов [Уолкер П.Д., 1985].

Любые неблагоприятные воздействия на желудочно-кишечный тракт (раздражающие или повреждающие агенты, инфекция и др.) могут привести к нарушению экосистемы и колонизации патогенной микрофлорой. Кроме того, хорошо известно влияние антибиотиков на микроэкологический статус. К нарушению колонизационной резистентности могут привести наркологические, местноанестезирующие вещества, обволакивающие, абсорбирующие, слабительные, отхаркивающие, желчегонные и другие средства, изменяющие моторику и образование муцина. Некоторые психотропные препараты, соли

тяжелых металлов, некоторые антигистаминные средства, вещества, содержащие эфирные масла, различные иммуномодулирующие агенты способны ингибировать рост нормальной микрофлоры или нарушать взаимоотношения хозяина и его микрофлоры и, следовательно, колонизационную резистентность [Шендеров Б.А., 1988].

В хирургической практике большое значение имеют циркуляторные нарушения в тонкой кишке, создающие условия для вегетации анаэробных бактерий (патогенных и условно-патогенных), перемещающихся из дистальных отделов толстой кишки [Петровская В.Г., Бондаренко В.М., 1991].

Таким образом, хирургическая инфекция может быть вызвана не только экзогенной микрофлорой, но и аутомикрофлорой, распространяющейся из внутренних регионов их естественного обитания гематогенным или лимфогенным путем. Однако в литературе чрезвычайно мало уделяется внимания характеристике течения воспалительного процесса в зависимости от способа контаминации.

По общему признанию, универсальной схемой (этапами) инфекционного процесса являются: 1) взаимодействие инфекционного агента с эпителием соответствующих экологических ниш; 2) преодоление клеточных и гуморальных механизмов защиты макроорганизма, чему способствуют метаболические особенности, обеспечивающие размножение возбудителей в организме хозяина; 3) токсические воздействия. В основе всех факторов патогенности микроорганизмов лежат одни и те же принципиальные закономерности: активные молекулы-лиганды, синтезируемые возбудителем, способны узнавать комплементарные структуры макроорганизма и связываться с ними в рецепторе, что далее ведет к каскаду патофизиологических реакций, нарушающих функцию клеток и тканей организма хозяина [Петровская В.Г., Бондаренко В.М., 1991].

Для хирургических инфекций, вызванных условно-патогенными микробами, характерно прежде всего наличие первичного гнойного очага, который является продуцентом субстанций, определяющих возникновение, течение и исход инфекции. Механизм формирования первичного гнойного очага представляется следующим образом. После попадания возбудителя в макроорганизм или в результате его эндогенного распространения из среды естественного обитания (кожа, кишечник и т.д.) он фиксируется в тканях за счет факторов адгезивное™. В течение фиксации микроб находится в лаг-фазе, продолжительность которой не более 2—4 ч. Однако через несколько минут инфекцию можно обнаружить в печени, селезенке и крови. К месту фиксации микроорганизма начинается миграция нейтрофилов, максимум которой достигается через 3—8 ч. Несмотря на миграцию нейтрофилов, количество микроорганизмов в очаге увеличивается в 50 раз через 7 ч, при внутрибрюшном

заражении за это время концентрация микроорганизмов увеличивается на 1—2 порядка.

При недостаточности элиминации и киллинга возбудителя в первые 1—8 ч после заражения наблюдается резкое увеличение концентрации микробов в первичном очаге. Любой способ элиминации микроба из места его фиксации в этом решающем периоде является благоприятным, так как оптимизирует соотношение микроб/фагоцит. Известно, что оптимальное соотношение числа фагоцитирующих нейтрофилов с количеством микробных клеток равно 1:10, при котором происходит лизис бактерий в 95 %.

Примерно через 6—7 ч развивается окклюзия кровеносных сосудов, которая является частью защитного механизма против генерализации инфекции, через 6—8 ч формируется абсцесс. К началу формирования абсцесса подавляется миграция нейтрофилов в его центре вследствие нарушения микроциркуляции и снижения хемотаксиса факторами вирулентности микробов. Если, наоборот, происходит усиление миграции нейтрофилов в очаг, то инфекционный процесс может приобрести злокачественный характер за счет гиперстимуляции большой массы фагоцитов. С другой стороны, причиной прогрессирования гнойной инфекции может стать превышение числа микробов (или их антифагоцитарной активности) над числом фагоцитов (или их антибактериальной активности) [Белоцкий С.М., 1994].

При повышении уровня антигенов и токсинов над инактивирующей способностью фагоцита наступает гиперстимуляция последнего. Образующиеся при этом токсичные продукты метаболизма фагоцита (микробицидные факторы: реактивные метаболиты кислорода, ферменты) усугубляют микробное повреждение тканей первичного очага, что еще более облегчает размножение возбудителя. По достижении концентрацией микроба в первичном очаге критического уровня ( $10^4$ — $10^5$  микробных тел на 1 г ткани очага) местные факторы защиты уже не в состоянии удержать выход продуктов очага за его пределы, что приводит к внутрисосудистой активации крови и, возможно, к генерализации инфекционного процесса.

Продукты гнойного очага, реагируя с гуморальными факторами и клетками крови, возбуждают "воспаление изнутри", которое выражается типовыми патологическими реакциями, входящими в понятие "синдром внутрисосудистой активации крови". К его центральным эффекторам относят нейтрофильные гранулоциты, реакции которых сопряжены с двумя основными механизмами: повышением проницаемости микроциркуляторного русла и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром). Нейтрофилы крови, активированные продуктами первичного очага, приобретают

способность к секвестрации в сосудах и во внутренних органах, где вызывают повреждения. В патогенезе этих реакций большую роль играет каскадная активация в периферической крови комплемента, свертывающей системы, медиаторов воспаления и иммунного ответа. Более же поздние повреждения внутренних органов (через 2—4 нед) обусловлены гиперактивацией макрофагов. Чаще всего отмечаются нарушения функции печени, вызванные цитотоксическим действием звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовских клеток) на гепатоциты. Нередко имеет место поражение почек и легких [Белоцкий СМ., 1994].

Известно, что воспаление складывается из взаимосвязанных и последовательно развивающихся фаз: альтерации, экссудации и пролиферации. В первой фазе воспаления происходит повреждение, или альтерация (дистрофия, деструкция, некроз), тканей и клеток с выделением медиаторов воспаления (пусковых механизмов). Вторая фаза характеризуется микроциркуляторными реакциями с нарушением реологических свойств крови, повышенной проницаемостью сосудов в виде плазматической экссудации и эмиграции фагоцитов, образованием экссудата. В третьей фазе происходит пролиферация клеток с восстановлением тканей или образованием рубца.

В результате воспалительной реакции формируются защитные барьеры: 1) образуется лейкоцитарный вал, ограничивающий очаг инфекции от внутренней среды организма; таким же барьером являются лимфатические сосуды и узлы; 2) дальнейшее развитие тканевой реакции вокруг очага инфекции приводит к возникновению грануляционного вала, который еще надежнее ограничивает очаг; 3) в последующем из грануляционного вала образуется плотная пиогенная оболочка, представляющая наиболее надежный барьер. Таким образом формируется абсцесс.

По клинико-морфологическим критериям различают гиперергическую, нормергическую и гипергическую стадии воспалительной реакции. В целом воспаление представляет собой сочетание этих стадий [Серов В.В., Пауков В.С., 1995].

Таким образом, проблема воспаления получила широкое освещение в многочисленных литературных источниках разных времен. Однако подавляющее большинство работ отражают фундаментальные, теоретические проблемы воспаления и мало касаются практических его сторон. Недостаточно изучены особенности воспалительной реакции при определенном инфекционном процессе. Вместе с тем представляется очень перспективным исследование возможности влиять целенаправленно на течение воспалительного процесса, поддерживая его адекватный, оптимальный уровень для конкретного инфекционного процесса.

## 1.2. Краткие сведения о принципах антиинфекционной резистентности и иммунном ответе при гнойно-септических заболеваниях

К настоящему времени научная литература располагает большим объемом информации, касающейся состояния иммунобиологической защиты детей с ГСЗ. Практически всеми авторами признается ведущая роль нарушений системы АИР в патогенезе гнойно-септических процессов.

Известна роль дефектов различных факторов неспецифической резистентности организма в развитии ГСЗ. Так, у детей с хирургической инфекцией, как правило, наблюдается снижение уровня комплемента в сыворотке крови, рассматриваемое рядом авторов как результат срыва иммунологической компенсации [Петров Р.В., 1987]. Высокое содержание комплемента в крови считается благоприятным фактором, и наоборот, снижение его является отрицательным критерием. Однако некоторые авторы отмечают нормальные показатели сывороточного комплемента у детей с сепсисом.

Т.Г.Нестерова (1983) обнаружила повышение концентраций компонентов (С3; С4; С3-активатора) комплемента при локальных гнойных инфекциях. Генерализация процесса сопровождалась снижением уровней С3 и С4. При неблагоприятном течении сепсиса наблюдалось резкое снижение указанных компонентов комплемента. Комплемент оказывает существенное влияние на течение воспалительного процесса путем активации ряда медиаторов воспаления (ИЛ-1, фактора активации тромбоцитов, простагландина Е2, лейкотриена В4, тромбоксана и др.) и фагоцитарной функции клеток. Показано участие комплемента в неиммунной защите организма от экспериментальной септицемии [Crosson F.J. et al., 1976].

Другой важный фактор системы АИР — лизоцим, основным источником которого являются макрофаги и лизосомы нейтрофильных лейкоцитов, а также клетки эпителия слизистых оболочек. Присутствуя почти во всех жидкостях и тканях организма, лизоцим служит барьером на пути проникновения микроба в организм. Действие лизоцима связано с расщеплением гликопротеидов бактериальной стенки. Отмечена способность лизоцима активизировать клеточный и гуморальный иммунитет. Он способен стимулировать продукцию антител и активизировать фагоцитоз. Лизоцим участвует в индукции гиперчувствительности замедленного типа. Известно, что под действием микробных токсинов происходит повышение проницаемости лизосомальных мембран, что способствует повышенному выходу лизоцима из клетки [Weissman G., Thomas L., 1962].

Ряд исследователей обнаружили при сепсисе у детей увеличение уровня лизоцима в сыворотке крови. Другие авторы

отмечали низкий уровень лизоцима в крови у таких больных. В период хронизации воспалительного процесса при ОГО уровень лизоцима нередко остается высоким, что позволило некоторым авторам использовать это как прогностический критерий.

Важнейшим компонентом неспецифической резистентности организма являются интерфероны. Это группы термостабильных низкомолекулярных белков, синтезируемых лейкоцитами, активируемыми вирусами, бактериями или веществами, называемыми интерферогенами (полисахаридами, белками, у-глобулинами). Интерферон принимает участие в регуляции иммунного ответа, распознавании антигенов, переносе иммунологической информации. Способность клеток организма синтезировать интерферон рассматривают как один из показателей иммунологической зрелости организма, напряженности иммунитета. Важнейшим иммуномодулятором является у-интерферон, который участвует в активации нейтрофилов и макрофагов, усиливает функции клеток иммунной системы, усиливает продукцию колониестимулирующего фактора, регулирующего образование зрелых моноцитов и макрофагов Г [Cassatela M.A. et al., 1988].

При сепсисе у новорожденных отмечается снижение способности лейкоцитов крови к интерферогенезу в разгар заболевания, причем минимальные титры лейкоцитарного интерферона были обнаружены при септическом шоке. Недостаточность интерферона обнаружена также при затяжном течении заболевания. Отмечена высокая информативность исходного уровня интерферона в прогнозе септического процесса. Изучение интерферона в динамике дает представление о тяжести течения болезни.

С.Я. Долецкий и соавт. (1988) при исследовании системы интерферона обнаружили низкий интерфероновый ответ у новорожденных с ГСЗ. Это послужило показанием к включению и комплексную терапию концентрированного интерферона, вводимого интравенно (так как он разрушается в печени) в сочетании с инъекциями антиоксиданта — витамина Е.

Фагоцитоз является филогенетически наиболее древней формой неспецифической резистентности организма. Основная роль в фагоцитозе принадлежит нейтрофильным гранулоцитам и макрофагам (моноцитам). Интенсивность фагоцитарных реакций зависит от состояния самих фагоцитов и от наличия веществ нормальной сыворотки, усиливающих фагоцитоз (опсонинов).

Бактерицидная активность нейтрофилов может снижаться при белково-энергетической недостаточности. Важнейшую роль в борьбе с инфекцией играет способность фагоцитов к завершённому фагоцитозу [Goodman J.R., 1956].

В патогенезе грамотрицательного сепсиса большое значение

имеют нарушения фагоцитарной и бактерицидной функций полиморфно-ядерных лейкоцитов и моноцитов. При сепсисе у детей, как правило, наблюдается угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов, особенно резко выраженное при септическом шоке. Однако некоторые авторы наблюдали повышенную поглотительную функцию фагоцитов и явно сниженную переваривающую их способность у больных с сепсисом [Urbaschen B., 1975].

И.В. Бурков и соавт. (1988) обнаружили у детей с хирургической инфекцией незавершенные реакции фагоцитоза вследствие диссоциации процессов поглощения и переваривания. При этом снижение киллинг-эффекта бактериального антигена отмечалось на фоне повышенной метаболической активности (высокой НСТ-редукции).

У детей с острым гнойным перитонитом в начале заболевания были обнаружены низкие показатели ФА и ФИ. В разгар болезни величины фагоцитарных реакций, хемотаксиса фагоцитов еще более снижались. При выздоровлении показатели фагоцитоза нарастали, однако на всех этапах заболевания фагоцитоз оставался незавершенным. Эти данные значительно опережают клинические проявления начинающихся осложнений и содержат ценную прогностическую информацию.

Для ОГДП характерно снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, как правило, в течение всего заболевания. Наибольшее угнетение фагоцитарной функции нейтрофилов наблюдается у детей с ОГДП, вызванной грамотрицательными микроорганизмами [Машков А.Е., 1985]. Однако существуют публикации, указывающие на активацию фагоцитарных механизмов и прежде всего усиление завершенности фагоцитоза у детей с различными формами ГСЗ. Установлено, что при переходе ОГО в хроническую форму индекс завершенности нейтрофильного фагоцитоза достоверно понижается.

Гуморальный иммунный ответ реализуется посредством выработки плазматическими клетками иммуноглобулинов, являющихся носителями антител. Однако понятия "иммуноглобулины" и "антитела" не являются синонимами, так как не все иммуноглобулины имеют активность антител. Иммуноглобулины присутствуют в крови в двух основных состояниях: часть молекул находится в свободном состоянии, другая часть сорбирована на поверхности клеток крови или находится в депо. Между ними существует динамическое равновесие, которое может быть нарушено минимальными изменениями в клеточном и гуморальном составе и физико-химических характеристиках плазмы крови. Общий уровень иммуноглобулинов и их классов обычно не коррелирует с содержанием в крови В-лимфоцитов.

Известно, что каждый ребенок в раннем возрасте переживает так называемый физиологический синдром дефицита ан-

тител, степень выраженности которого определяется соотношением элиминации трансплацентарно переданных материнских антител и продукции собственных антител [Типнер К.Д., Нойхаус Ф., 1979].

Ребенок рождается с несформированной системой образования иммуноглобулинов. Его иммунная система способна лишь частично продуцировать IgM. Образование собственного IgG начинается лишь в 3 мес. До этого времени в организме ребенка функционирует IgG, полученный от матери в последний период беременности через плаценту. К 3-месячному возрасту этот IgG начинает разрушаться, и поэтому даже у здорового ребенка в возрасте 3—5 мес, только начавшего синтезировать свои иммуноглобулины, имеется дефицит их в крови (транзиторная гипогаммаглобулинемия). Однако достаточно часто начало синтеза IgG у ребенка задерживается до 10—30 мес. В этом случае у него обнаруживается существенный дефицит иммуноглобулинов, который определяет его пониженную устойчивость к инфекциям или формирование у него стойкого дисбаланса, поддерживающего иммунологическую недостаточность. Транзиторная иммунологическая недостаточность у детей раннего возраста, как правило, связана с несовершенной реакцией органов иммуногенеза, слабовыраженными клеточными иммунными реакциями, быстрой истощаемостью и декомпенсацией лимфоидной системы, в основе которых лежит морфологическая и функциональная незрелость органов системы иммунитета [Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990].

Сниженные возможности гуморального звена иммунитета в какой-то степени компенсируются достаточно развитыми механизмами неспецифической резистентности организма (фагоцитоз, комплемент, пропердин, (З-лизины, интерфероны), а также клеточным иммунитетом. Стабилизация генетически и фенотипически детерминированного уровня активности факторов иммунитета наступает у детей старше 3 лет [Каплин Н.Н., 1983].

При воспалительной реакции, связанной с первичным контактом организма с данным антигеном, в ранние сроки воспаления повышается содержание IgM, а затем уже нарастает уровень IgG. При повторном контакте с данным антигеном на ранних этапах развития воспалительной реакции идет нарастание IgG и IgA. Учет этой закономерности помогает заподозрить возникновение суперинфекции.

При хирургической инфекции нарушение системы гуморального иммунитета имеет основное значение. У детей раннего возраста со стафилококковым сепсисом некоторые авторы отметили снижение уровней иммуноглобулинов всех классов. Однако другие исследователи обнаружили у детей этого контингента повышение концентрации IgA и IgM, а у больных

с тяжелым течением сепсиса наблюдали пониженные или нормальные уровни IgG.

Имеются указания на коррелятивную связь между высоким уровнем IgA в сыворотке и тяжестью течения септического процесса [Калашникова Г.В. и др., 1976].

ОГО, по данным некоторых авторов, в острой стадии протекает с повышенными уровнями IgG, IgM, IgA с последующей тенденцией к дальнейшему нарастанию IgG на фоне значительного увеличения титра антистафилолизина (до  $3,8+0,5$  АЕ/мл). При этом имеется взаимосвязь между клинической картиной заболевания и состоянием гуморального иммунитета. Развитие септикопиемической формы ОГО, как правило, связано с нарушениями гуморального иммунитета [Прохоренков П.И., 1985].

Обнаружена связь повышения уровня IgG в период стабилизации острого процесса с переходом остеомиелита в хроническую форму. Но существует мнение, что при хронизации воспалительного процесса при ГСЗ имеет место снижение синтеза IgA, IgM, IgG. Некоторые авторы не наблюдали какой-либо реакции со стороны IgA и IgM на развитие хронического воспалительного процесса у больных с остеомиелитом, в то время как синтез IgG у них был снижен [Островский А.Д. и др., 1983].

Сведения о состоянии гуморального иммунитета при ОГДП у детей довольно обширны и противоречивы. Ряд авторов указывают на высокие уровни сывороточных иммуноглобулинов у таких детей. Другие исследователи отмечают, наоборот, снижение у них концентраций сывороточных иммуноглобулинов. В литературе практически отсутствуют сведения о состоянии системы АИР у детей с исключительно осложненными формами ГСЗ.

К.И. Савицкая (1984) установила, что сниженный уровень IgA является патогенетическим фактором возникновения воспалительного процесса в легких, а динамика этого показателя в течение заболевания отражает степень деструктивного поражения ткани легкого [Савицкая К.И., 1984]. Однако существует мнение, что степень деструкции легочной ткани не влияет на силу иммунного ответа, а важно само по себе нарушение целостности бронхолегочной ткани с последующей антигенной стимуляцией иммунной системы [Хахалин Л.Н., 1973].

Существует зависимость повышения уровня IgG от выраженности гнойно-воспалительного процесса. Увеличение концентрации IgM больше зависит от распространенности патологического процесса в легких, чем от его активности. Изменения уровня IgA при этом были незначительными. С другой стороны, при гнойно-септической патологии определена зависимость между тяжестью течения заболевания и недостаточностью гуморального звена иммунитета. Установлено, что при

всех острых воспалительных заболеваний, связанных со слизистыми оболочками различных локализаций, в крови из всех иммуноглобулинов повышается преимущественно уровень IgA. В то же время при хронических процессах в слизистых оболочках, особенно в стадии ремиссии, уровень IgA, как правило, снижен.

В острой стадии стафилококкового сепсиса на фоне повышенного содержания иммуноглобулинов классов G, M, A отмечаются низкие уровни стафилококкового анатоксина. Это представляется одним из факторов, способствующих генерализации воспалительного процесса. В дальнейшем при благоприятном течении сепсиса титры антител к стафилококковому ос-токсину значительно повышаются. С другой стороны, существуют публикации, указывающие на повышенный уровень стафилококкового ос-токсина в разгар гнойно-септического процесса [Бурков И.В. и др., 1988].

Существует связь специфической аллергии и характера стафилококковой инфекции. У больных с длительным, рецидивирующим течением сепсиса, остеомиелита положительные пробы с аллергеном гемолитического стафилококка и показатели БТЛ в 2 раза превышали таковые у детей с кратковременным течением септического процесса. Выраженность специфической аллергии была пропорциональна возрасту ребенка. Специфическая аллергия у больных с длительной лихорадкой, бактериемией, остеомиелитом часто сочеталась с дефицитом IgG и IgA, антитоксина, бластной трансформацией лимфоцитов к ФГА. Автором высказано предположение, что выраженность специфической аллергии при длительном течении инфекционного процесса обусловлена персистенцией возбудителя в организме [Гаппаров Г.М., 1983].

На нарушение Т-системы иммунитета указывают многие авторы. Ю.Ф. Исаков и соавт. (1983) при тяжелых формах сепсиса наблюдали снижение Т-лимфоцитов. При этом отмечается снижение не только абсолютного числа Т-лимфоцитов, но и их способности к пролиферации в ответ на митогены. В наибольшей степени это характерно для Т-хелперов (Т<sub>х</sub>). Нарушения В-системы иммунитета выражены меньше. Нередко снижение сопровождается повышением количества Т-супрессоров (Т<sub>с</sub>) на фоне уменьшения количества Т-лимфоцитов [Исаков Ю.Ф. и др., 1983].

Соотношение Т<sub>х</sub>/Т<sub>с</sub> является важным информативным показателем для оценки тяжести течения воспалительного процесса. Для детей младшего возраста количество Т<sub>х</sub> в норме составляет 21—70 %, а Т<sub>с</sub> — 3—40 %, соответственно Т<sub>х</sub>/Т<sub>с</sub> = 1,2—6,6. На разных стадиях нормально текущего воспалительного процесса количество Т<sub>х</sub> и Т<sub>с</sub> меняется, но так, что Т<sub>с</sub> не становится существенно больше, чем Т<sub>х</sub>. При тяжелом течении воспалительного процесса нередко наблюдается резкое

снижение соотношения  $T_x/T_c$  за счет увеличения количества  $T_c$  зачастую до уровней меньших 1. Это является неблагоприятным признаком, указывающим на тяжесть течения воспалительного процесса или его генерализацию.

Количество В-лимфоцитов при нормально текущем воспалительном процессе в начале заболевания и при выздоровлении близко к нормальным величинам и значительно увеличивается в острый период заболевания. В первой половине воспалительного процесса отмечается повышение числа 0-клеток. Затем при благоприятном течении воспалительной реакции количество 0-клеток снижается параллельно с восстановлением числа Т-лимфоцитов и небольшим повышением содержания В-клеток [Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990].

Существуют экспериментальные данные, указывающие на возможность развития вторичной анергии вследствие сепсиса.

Все сказанное выше, с одной стороны, свидетельствует о взаимосвязи всех факторов АИР организма, имеющих определенные особенности в зависимости от повреждающего агента, а с другой стороны, показывает, что ответ на инфекционную агрессию у детей имеет некоторые особенности по сравнению со взрослыми людьми, выражающиеся в том, что больше трудностей, чем меньше ребенок.

## Глава 2

### ЭНДОТОКСИКОЗ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И МЕТОДЫ БОРЬБЫ С НИМ

#### 2.1. Значение эндотоксикоза в патогенезе гнойно-септических заболеваний

В патогенезе ГСЗ велика роль эндотоксикоза, определяющего активность, характер и исход воспалительного процесса. Известно, что токсические реакции приводят к угнетению системы АИР организма и к функциональным и органическим нарушениям различных органов и систем.

Определены четыре основные формы эндотоксикации при тяжелых хирургических заболеваниях [Рыбачков В.В., Малафеева Э.В., 1986]: 1) *ретенционная*, являющаяся следствием задержки в организме конечных продуктов метаболизма; 2) *обменная*, возникающая в результате накопления в организме промежуточных продуктов метаболизма; 3) *резорбционная*, обусловленная всасыванием продуктов распада тканей; 4) *инфекционная*, связанная с микробными токсинами. Очевидно, при тяжелых формах ГСЗ имеют место, взаимодействуя между собой, все четыре формы эндотоксикоза.

Существуют три главные защитные детоксицирующие системы организма [Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989]: 1) **монооксигеназная система печени**, которая нейтрализует низкомолекулярные соединения, эндогенные токсины; 2) **иммунная система**, нейтрализующая различные биополимеры, бактерии, вирусы, простейшие; 3) **экскреторная система**. Все три системы находятся в тесном взаимодействии, и только их функциональное единство может обеспечить необходимый для организма гомеостаз.

В настоящее время установлено, что в патогенезе инфекционного токсикоза у детей определенное значение имеет пролонгированная тимическая недостаточность как один из факторов дистресса. Высказывается предположение о существовании гипоталамо-гипофизарно-тимической оси.

Некоторые авторы на примере острой абдоминальной патологии выделяют три отдельных компонента эндогенной интоксикации: микробиологический, биохимический и иммунологический.

В концепции инфекционно-воспалительного токсикоза значительное место отводится микробиологическим факторам. Основными эффекторами токсических реакций являются микробные токсины. Их принято делить на секретируемые во внешнюю среду — **экзотоксины** — и связанные с клеточными структурами — **эндотоксины**. Последние попадают во внутренние среды организма только после гибели микроба.

Эндотоксины, среди которых в настоящее время выделяют лейкоцидины, фибринолизин, гиалуронидазу, протеазы и др., имеют более четко выраженные морфофункциональные мишени. Эндотоксины обладают значительно меньшей специфичностью и связаны с более поздними, общими, универсальными механизмами эндотоксикоза.

Существует мнение, что эндотоксины не являются сами по себе токсичными веществами, а лишь чрезмерно неконтролируемое и саморазрушающее поведение организма-хозяина делает их таковыми [Малиновский Н.Н. и др., 1997].

Понимая условность того правила, что грамположительные бактерии выделяют экзотоксины, а грамотрицательные — эндотоксины, и зная, что те и другие микроорганизмы могут продуцировать как экзо-, так и эндотоксины, следует, однако, учитывать преимущественный характер токсических реакций при грамположительной и грамотрицательной микрофлоре. При этом местный специфический эффект экзотоксинов обеспечивает проникновение в ткани грамотрицательных бактерий, в результате гибели которых происходит массивный выброс эндотоксинов.

В настоящее время выделяют два основных бактериальных антигена, способных инициировать соответствующий иммунный ответ:

1. Капсульные антигены, экспонированные вокруг клетки, состоящие из полисахаридов, которые определяют иммуногенную активность. Капсульные полисахариды представляют собой классические тимуснезависимые антигены, стимулирующие образование IgM, способные в определенных условиях вызывать иммунологическую толерантность. Антитела к капсульным полисахаридам опсонируют микробную клетку и способствуют ее фагоцитозу и лизису с участием системы комплемента. Являясь тимуснезависимыми антигенами, они не вызывают иммунитета у детей до 1—1,5 лет и не стимулируют иммунной памяти. В силу своего отрицательного заряда они хуже других антигенов поддаются фагоцитозу.

2. Соматические антигены, не в полной мере экспонированные на поверхности клетки, состоящие из липополисахаридов (ЛПС). Обладая широким спектром биологической активности, в том числе и чрезвычайно опасной для организма, они получили название эндотоксинов. Токсический эффект определяется не молекулами ЛПС как таковыми, а теми эндогенными медиаторами, которые активно продуцируются клетками лимфорегуляторной системы, вступившими в контакт с ЛПС. Например, эндотоксический шок, как правило, связан с выделением макрофагами фактора некроза опухолей (ФНО) на присутствие ЛПС, а пирогенность ЛПС определяется выделением макрофагами целой серии простагландинов. Антитела к ЛПС относятся к классу IgM. Кишечная флора человека постоянно продуцирует эндотоксины, которые попадают в кровь лишь в малых количествах и не вызывают токсического действия, но вследствие высокой иммуногенной активности поддерживают иммунную систему в активированном состоянии [Кульберг А.Я., 1986].

Многие авторы считают, что основное значение в токсических реакциях имеют эндотоксины грамотрицательных бактерий, наиболее частым источником которых является кишечник. Резорбция эндотоксинов происходит при повышении проницаемости стенки кишки, которая может быть обусловлена ишемией и гипоксией стенки кишки, вазоактивными агентами, воспалительными процессами в кишечнике.

Следует отметить, что желудочно-кишечный тракт является резервуаром токсичных продуктов не только в силу РХ образования там, но и вследствие выделения токсинов в просвет кишечника при нарушении (блокаде) органов детоксикации: печени, почек, легких.

Эти причины приводят к нарастанию эндотоксинов в портальной кровотоке. Происходит срыв антитоксической функции печени, развивается эндотоксемия, крайним проявлением которой является септический шок, характеризующийся: 1) снижением сердечного выброса; 2) гипертермией (иногда гипотермией у детей младшего возраста); 3) выраженными нарушениями

Ши микроциркуляции; 4) повышением сосудистой проницаемости; 5) нарушением водно-солевого обмена; 6) нарушением  $\text{pH}$ ; 7) шоковым легким и шоковой почкой; 8) ДВС-синдром. Развивается полиорганная недостаточность — multiple organ failure [Cassatela M.A. et al., 1983].

Другой причиной эндотоксемии может стать массовая гибель бактерий с высвобождением большого количества эндотоксинов при проведении массивной антибактериальной терапии.

В развитии синдрома интоксикации большую роль играет снижение уровня антител к эндотоксинам грамотрицательных бактерий, которое довольно часто встречается при тяжелых формах ГСЗ у детей. Взаимодействие моноклональных антител дипипидной частью молекулы эндотоксина может блокировать реакции, приводящие к эндотоксиновому шоку.

Бактериальные токсины, поступаая из гнойных очагов в кровь и лимфу, вызывают высвобождение медиаторов воспалительной реакции, являющихся биологически активными веществами: гистамин, серотонин, плазменные и тканевые кинины, простагландины, лизосомальные ферменты, анафилактины и др. Под влиянием этих биологически активных веществ происходит нарушение микроциркуляции, повышение проницаемости капилляров, протекание плазмы в перивазальное пространство, отек, агрегация форменных элементов, замедление кровотока, гиповолемия, вазодилатация.

Вазодилатация вызывает компенсаторный выброс вазопрессорных факторов, в первую очередь катехоламинов [Шуркалин Б.К. и др., 1985].

Нарушение микроциркуляции, гиповолемия, высвобождение тромбоцитарного и тканевого тромбопластина приводят к развитию ДВС-синдрома. Патологическое действие токсинов не ограничивается только вазоактивным, коагулопатическим и цитолитическим эффектами. В связи с прогрессирующим нарушением системного и тканевого метаболизма начинают формироваться аутокаталитические механизмы. Очаг местного воспаления перестает быть единственным источником эндотоксикоза.

Взаимосвязь местных и общих изменений при воспалении осуществляют так называемые реактанты острой фазы. Наибольшее значение из них имеют С-реактивный белок, ИЛ-1, гликопротеид, Т-кининоген, пептидогликаны, трансферрин, апоферрин. Большинство реактантов острой фазы синтезируется макрофагами, гепатоцитами и другими клетками. Они определяют неспецифический ответ организма, создающий условия для развития местной воспалительной реакции [Стефан Д.в., Вельтищев Ю.Е. 1996].

Метаболические расстройства, вызванные тканевой гипоксией, приводят к накоплению неидентифицированных токсич-

ных веществ, которые в настоящее время объединяют термином "молекулы средней массы" (МСМ). Около 80 % средних молекул являются продуктами нарушенного белкового обмена и деструкции тканей. Уровень МСМ в настоящее время используют как критерий степени эндогенной интоксикации.

Токсические свойства МСМ заключаются в их способности участвовать в развитии иммунодефицитов [Navarro J. et al., 1980]. МСМ могут подавлять трансформацию лимфоцитов, угнетать фагоцитарную активность лейкоцитов, оказывать нейротоксическое действие и разобщающее влияние на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, подавлять синтез белка в бесклеточных системах, способствовать гемолизу эритроцитов, оказывать ингибирующее влияние на эритропоэз, резко нарушать проницаемость мембран капилляров, замедлять скорость кровотока в них, вызывать агрегацию.

По мере нарастания тяжести эндотоксикоза при переходе в токсическую, а затем в терминальную стадию структура МСМ существенно меняется. Вначале возрастает концентрация МСМ, обусловленная накоплением биологически активных продуктов, имеющих молекулярную массу 2000—5000. По мере того как явления интоксикации начинают превалировать над компенсаторными механизмами, в структуре МСМ начинают преобладать более легкие молекулы (1000—2000). Существенное влияние на развитие синдрома эндогенной интоксикации оказывает активация ПОЛ [Ерьюхин И.А. и др., 1989].

Известно, что на ранних стадиях заболевания высокие уровни продуктов ПОЛ нейтрализуются активацией антиоксидантной системы. В токсической и терминальной стадиях перитонита происходит дальнейшее нарастание продуктов ПОЛ, но при этом отмечается резкое снижение активности антиоксидантной системы, что свидетельствует об ее истощении и тяжелых метаболических расстройствах. Повышение концентрации диеновых конъюгатов и МДА с параллельным увеличением антиоксидантной активности свидетельствуют, с одной стороны, о наличии в организме очага деструкции и связанной с этим активации начальных стадий свободнорадикального окисления, а с другой — о довольно высоком потенциале защитных систем.

В этот период наблюдается резкое повышение количества продуктов межклеточного обмена с возрастанием концентрации некоторых из них в 50—150 раз [Ерьюхин И.А. и др., 1987]. Уровень продуктов ПОЛ и межклеточного обмена находятся в прямой зависимости от тяжести эндогенной интоксикации. В развитии эндогенной интоксикации большую роль играет нарушение иммунобиологической защиты. Ряд авторов указывают на снижение как клеточных факторов иммунитета, так и гуморальных. В других работах указывается на снижение толь-

ко клеточного звена иммунитета при нормальной или повышенной функции гуморальных факторов системы АИР.

Установлено, что при выраженном эндотоксикозе происходит декомпенсация лимфоидной системы, снижение числа лимфоцитов, угнетение способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации, а также снижение функции фагоцитоза. Имеется прямая зависимость тяжести эндогенной интоксикации от степени угнетения неспецифической резистентности организма (фагоцитоза, комплемента, лизоцима).

Непосредственное действие на все иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты, макрофаги) оказывают ЛПС (эндотоксины грамотрицательных бактерий).

Эффективность лечения во многом определяет состояние органов и систем, ответственных за естественную детоксикацию (печень, почки, система макрофагов) [Подильчак М.Д., Огоновский В.В., 1987].

Тяжесть течения гнойно-септических заболеваний у детей обусловлена, с одной стороны, анатомо-физиологическими особенностями ребенка, диспропорцией роста и созревания различных органов и систем, незрелостью защитных механизмов, неполноценностью иммунного ответа, склонностью к генерализации патологического процесса, повышенной чувствительностью к патогенному воздействию, отрицательным действием медикаментозной терапии. С другой стороны, тяжесть течения появлением большого числа антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, смещением этиологического начала в сторону грамотрицательной, смешанной и условно-патогенной микрофлоры.

Ведущим звеном в патогенезе, определяющим течение и исход ГСЗ различной этиологии, является прогрессирующая эндогенная интоксикация, протекающая на фоне истощения иммунологической защиты и приводящая к морфологическим и функциональным нарушениям со стороны различных органов и систем больного.

Пусковым моментом тяжелой эндогенной интоксикации при ГСЗ является поступление из гнойных очагов в сосудистое русло большого количества бактериальных токсинов, являющихся сильными биологически активными веществами. В начальной форме токсемии, в результате непосредственного цитоантгенного действия бактериальных токсинов на эндотелий сосудов и форменные элементы крови, высвобождается большое количество вазоактивных веществ: гистамина, серотонина, кининов, простагландинов. Под действием этих веществ происходят сложные изменения микроциркуляции: спазм артериол, расширение венул, артериовенозное шунтирование. Это в свою очередь приводит к повышению проницаемости капилляров и пропотеванию плазмы в перивазальное пространство, развитию гиповолемии. Гиповолемия, освобождение тромбо-

цитарного и тканевого тромбопластина, нарушение микроциркуляции способствуют активации свертывающей системы крови с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, усиливающего тромбоцитопению [Савенкова М.С. и др., 1988].

Высокое содержание вазоактивных веществ, прежде всего калликреин-кининовой системы, активация системы гемостаза с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также прямое кардиотропное действие бактериальных токсинов приводит к тяжелым нарушениям гемодинамики, усиливает гиповолемию. Снижение кровотока в области сонного синуса (синуса сонной артерии) и дуги аорты вызывает активацию симпатико-адреналовой системы, что в свою очередь еще более усугубляет нарушение гемодинамики. Высокие концентрации катехоламинов вызывают спазм сосудов с одновременным артериовенозным шунтированием в тканях и развитием ишемии органов и тканей, стимулируют окислительно-восстановительные процессы в клетках, что приводит к несоответствию между возросшими потребностями тканей в кислороде и состоянием в них кровообращения [Савенкова М.С. и др., 1988].

Все эти изменения в свою очередь приводят к глубоким метаболическим нарушениям и накоплению недоокисленных продуктов, развитию метаболического ацидоза в тканях. Кроме того, бактериальные токсины непосредственно стимулируют  $\alpha$ -адренорецепторы, что сопровождается выбросом избыточного количества вазопрессина, АДГ, АКТГ, способствующих наряду с продуктами свертывания крови и токсинами блокаде системы макрофагов. Повреждающее действие всех перечисленных процессов, развивающееся ПОЛ оказывают дестабилизирующее действие на функцию клеточных мембран и приводят к нарушению целостности ее оболочки, массивному выходу в периферическую кровь клеточных ферментов. Последние поступают в основном из тканей, богатых микросомами, — печени, селезенки, почек. Избыточная ферментемия расценивается некоторыми исследователями как проявление тяжелой септической интоксикации [Камаев М.Ф., 1982]. Большое значение в патогенезе эндогенной интоксикации имеет быстрое накопление в организме продуктов промежуточного обмена, таких как диэтиламин, ацетальдегид, ацетон, этаннитрил, этанол, аммиак и др.

По мере прогрессирования эндогенной интоксикации эффективность гемодинамики, в первую очередь микроциркуляторного русла, продолжает снижаться, что ведет к дальнейшему усилению тканевой гипоксии и нарушению вне- и внутриклеточного баланса электролитов.

Появление анаэробного окисления на фоне нарастающей тканевой гипоксии и резких нарушений гемодинамики приво-

дит к дальнейшему развитию декомпенсированных изменений КОС и нарушениям функции жизненно важных органов и систем [Гринкевичене О.К. и др., 1982].

В последние годы выявлены некоторые закономерности влияния бактериальных токсинов на иммунную систему. По данным И.Н. Ломаченко (1985), изменения со стороны неспецифических и специфических факторов защиты при ГСЗ носят в основном стереотипный характер, заключающийся в создании первой линии защиты за счет менее специализированных систем (лизоцим, бетализины, комплемент, катионные белки, миелопероксидаза), действие которых часто является недостаточным для локализации воспалительного процесса. Это приводит к генерализации инфекции и прогрессированию эндогенной интоксикации. Большое значение в развитии нарушений гомеостаза при ГСЗ имеет активация системы комплемента, развивающаяся под действием бактериальных токсинов по так называемому пропердиновому типу. В основе инфекционно-токсикоза лежат как иммунологические реакции, так и прямое цитотоксическое действие вирусов и бактериальных токсинов в условиях недостаточности иммунитета.

Выявлено, что тяжелые гнойные хирургические заболевания, сопровождающиеся резкой интоксикацией и деструкцией тканей, протекают на фоне снижения общей иммунологической реактивности организма. Подчеркивается, что чем тяжелее эндогенная интоксикация, тем сильнее угнетены факторы неспецифической защиты: фагоцитоз, лизоцим, комплемент [Константинов В.Н. и др., 1982].

Таким образом, анализ литературы указывает на то, что эндогенная интоксикация при ГСЗ в основе своей является инфекционно-метаболической, гипоксической как следствие недостаточности иммунологической защиты и реакций межклеточного обмена. При этом большинство исследователей указывают на ведущую роль интоксикации в определении тяжести состояния больных при ГСЗ, подчеркивают следующие моменты: чем тяжелее интоксикация, тем чаще выделяется патогенный микроорганизм из периферической крови больных, без активной детоксикационной терапии трудно добиться благоприятного исхода, решающее значение в исходе заболевания имеет состояние иммунобиологической резистентности организма.

Нами изучено функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с ОГДП и пиопневмотораксом в возрасте от 1 мес до 3 лет, находящихся в крайне тяжелом состоянии.

У всех детей были выражены легочно-сердечная недостаточность и токсикоз. К повреждающим факторам миокарда при ГСЗ мы относим инфекционно-аллергический и токсический факторы (продукты жизнедеятельности и распада микроорганизмов, токсическое влияние гноя и продуктов деструкции

собственных тканей, массивную антибактериальную и лекарственную терапию, введение биопрепаратов и др.). Н.Р. Палеев и соавт. (1982) и другие исследователи показали, что инфекционно-аллергические и токсико-септические факторы могут привести не только к функциональным изменениям миокарда, но и к возникновению миокардита.

О состоянии миокарда судили по клинической картине и по данным электрической активности сердца. Тахикардия (до 160—200 уд/мин) отмечена у 50 % больных, расширенные границы — у 25 %, приглушенность тонов наблюдалась у 75 %. Нарушение функции автоматизма синусно-предсердного узла в виде синусовой тахикардии (до 200 уд/мин) зарегистрировано у 30 % детей. Развившаяся неполная блокада правой ножки пучка Гиса (предсердно-желудочковый пучок) после лечения исчезла у 3 больных. Отклонение электрической оси сердца вправо и вертикальное положение электрической оси сердца отмечено в 50 % наблюдений.

Кроме того, у детей с пиопневмотораксом отмечены изменения предсердного компонента (увеличенный, заостренный зубец *P* во II, III, IIIa, aVF, aVL отведениях), отражающие перегрузку предсердий в динамике — в 25 % наблюдений, изменения конечной части желудочкового комплекса (деформация и смещение сегмента *ST* от изолинии, изменение формы, амплитуды и полярности зубца *T*) отмечены у 25—30 % детей. Кроме того, изменение зубца *T* свидетельствовало о нарушениях биоэнергетики миокарда. Систолический показатель часто превышал допустимую норму.

Клинические проявления ГСЗ у детей чрезвычайно разнообразны, так как зависят от многих факторов: возраста, локализации гнойных очагов, длительности заболевания, фоновых состояний.

В настоящее время выделяют молниеносную (токсическую), септикопиемическую и местную (локализованную) формы ГСЗ в детском возрасте [Баиров Г.А., 1983]. Эти формы отличаются друг от друга степенью интоксикации, наличием или отсутствием вторичных очагов. Однако эндогенная интоксикация при ГСЗ у детей имеет ряд сходных черт независимо от вида и формы заболевания. Это позволило ряду авторов выделить особую форму токсикоза — гнойно-септический токсикоз [Камаев М.Ф., 1982].

По мнению авторов, течение гнойно-септического токсикоза характеризуется последовательностью двух периодов. В первом периоде (генерализованной реакции) ведущими клиническими проявлениями гнойно-септического токсикоза являются неврологические расстройства, недостаточность периферической и системной гемодинамики, обменные нарушения. Распространенность и интенсивность вовлечения основных систем жизнеобеспечения в ответную реакцию организма в пер-

вом периоде гнойно-септического токсикоза придает клинической картине генерализованный шокоподобный характер. При неблагоприятном течении период генерализованной реакции приводит к летальному исходу на фоне декомпенсации жизненно важных органов и систем. При благоприятном течении выход из шокового состояния может затянуться на продолжительное время. При этом по мере улучшения общего состояния, гемодинамики и обменных процессов в клинической картине гнойно-септического токсикоза начинают преобладать симптомы поражения того или иного жизненно важного органа. Этот период носит название периода органной локализации [Гринкевичене О.К. и др., 1982].

В зависимости от глубины поражения жизненно важных органов и систем при ГСЗ многие исследователи выделяют несколько степеней тяжести эндогенной интоксикации (как правило, три степени). Для оценки тяжести эндогенной интоксикации большинство авторов используют клинические проявления: сознание, цвет кожных покровов, двигательная активность и др. Имеются попытки использовать в качестве основного критерия тяжести токсикоза при ГСЗ глубины гемодинамических расстройств. Некоторые исследователи используют показатели, характеризующие обменные нарушения для оценки тяжести гнойно-септического токсикоза [Гранова Л.В. и др., 1981].

В последние годы возрос интерес к применению интегральных показателей, характеризующих степень эндогенной интоксикации при ГСЗ. Это — лейкоцитарный индекс интоксикации, методы биологического тестирования на мышцах, на культуре парameций. Имеется высокая степень корреляции уровня токсикоза со степенью полипептидов, обладающих токсигенными свойствами. Токсичность плазмы определяется методом гемокультур, предложенным М.Г. Катехелидзе (1962). Решающее значение в оценке тяжести токсикоза имеют клинические проявления эндогенной интоксикации и комплексное инструментальное и лабораторное обследование больного.

В настоящее время на фоне трансформации этиологического начала ГСЗ в сторону преобладания грамотрицательной и смешанной микрофлоры, высокой антибиотикоустойчивости сохраняется высокий уровень неудовлетворительных исходов. Основным звеном патогенеза ГСЗ является эндогенная интоксикация. На фоне декомпенсации естественных механизмов детоксикации, имеющих свои особенности в детском возрасте, токсемия вызывает ряд клинических, гемодинамических и метаболических нарушений в организме, которые являются неспецифическими. Совокупность этих неспецифических изменений можно обозначить как эндогенная интоксикация.

При тяжелой эндогенной интоксикации различной этиологии множественная недостаточность жизненно важных орга-

нов и систем, в первую очередь ответственных за естественную детоксикацию (печень, почки, система макрофагов), определяет исход интенсивной терапии.

Несмотря на значительные успехи детской хирургии в лечении ГСЗ, летальность при различных нозологических формах остается еще достаточно высокой, в том числе и при осложнениях острой гнойной деструктивной пневмонии, остром гематогенном остеомиелите и особенно при разлитом гнойном перитоните.

Большинство авторов видят пути улучшения результатов лечения тяжелых форм ГСЗ в совершенствовании детоксикационной терапии. Существующие в настоящее время различные активные методы детоксикации, такие как форсированный диурез, перитонеальный диализ, кишечный диализ, гемодиализ, недостаточно эффективны и при ГСЗ, так как неспособны удалить из организма крупно- и среднемолекулярные токсичные соединения, играющие важную роль в патогенезе эндогенной интоксикации.

Данные литературы и наш опыт свидетельствуют, что в условиях блокады органов естественной детоксикации при тяжелых формах ГСЗ эффективную детоксикацию могут обеспечить различные методы экстракорпоральной детоксикации.

## 2.2. Консервативные методы борьбы с эндотоксикозом

1. **Элиминация токсинов.** Наиболее простой и доступный метод — **форсированный диурез**. Проводя его, следует обязательно следить за клиренсом вводимой и выводимой с мочой жидкости. Об эффективности форсированного диуреза можно говорить в тех случаях, когда количество выведенной мочи за сутки превышает возрастную норму в 2,5 раза. Метод более эффективен, если количество суточной мочи превышено в 3 раза. Форсировать мочеотделение можно средствами, стимулирующими этот процесс (предпочтительно внутривенное введение растворов лазикса). Восполнять потерю жидкости следует двумя путями — обильным питьем, если это разрешено, и внутривенным введением раствора Рингера—Локка и гипертонических растворов, что способствует диффузии токсинов вместе с межклеточной жидкостью в кровяное русло. Проведение форсированного диуреза противопоказано при различного вида отеках и нарушении мочевыделительной функции почек.

2. Уменьшает токсический эффект и улучшает форсированный диурез **гемодилюция**. Эффект ее основан на разбавлении циркулирующей части крови и уменьшении концентрации в ней токсинов. Проведение гемодилюции имеет такие же противопоказания, как и форсированный диурез. О проведенной гемодилюции можно говорить в том случае, если ОЦК пре-

У. вышен на 20%. При этом методе внутривенно вводят растворы, замещающие потери организма (растворы электролитов, парентеральное питание, витамины, лекарственные препараты).

3. **Связывание циркулирующих токсинов.** Наиболее эффективно это осуществляется внутривенным введением 6 % раствора гемодеза, эссенциале, глюкозы с инсулином (1 ЕД инсулина на 4,0 г сухого вещества). При этом происходит адсорбция молекулами гемодеза токсичных молекул с последующим выведением их с мочой. За рубежом аналогом гемодеза является "Neoscompensan". Кроме того, гемодез увеличивает клубочковую фильтрацию и увеличивает диурез. Детям вводят медленно 5—10 мл/кг массы тела. Повторяют вливание через 12 ч, возможно и более частое введение. При быстром вливании бывает падение артериального давления. Введение препарата противопоказано при бронхиальной астме и нефритах. Для этих же целей применяют желатиноль, который вводят внутривенно со скоростью 100—150 капель/мин. Следует помнить, что после его введения в течение 1—2 дней в моче может обнаруживаться белок, так как препарат выводится почками в неизмененном виде. Противопоказан при нефритах.

4. В связи с тем что всякий воспалительный процесс сопровождается отеком тканей и нарушением микроциркуляции в инфильтратах, для лучшего проникновения крови в сосуды патологического очага вместе с лекарственными средствами, в том числе и с антибиотиками, необходимо **улучшать реологические свойства крови.** Для этих целей применяют гепарин (50 ЕД на 1 кг массы тела внутривенно в сутки или 100 ЕД/кг в сутки в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки). Необходимо вводить и 10 % раствор реополиглюкина, который уменьшает агрегацию форменных элементов крови и способствует перемещению межтканевой жидкости в кровеносное русло. В результате этого восстанавливается капиллярный кровоток, кроме того, препарат обладает детоксикационным действием — связывает токсины. Трентал также препятствует агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижает концентрацию фибриногена крови (которая, как правило, при нагноительных процессах повышена), усиливает фибринолиз. Нормализация реологических свойств крови способствует улучшению кровообращения в очагах воспаления, что приводит к нормализации обменных процессов, обогащению тканей кислородом и лекарственными веществами.

5. Главным детоксикационным органом является печень, Поэтому в первую очередь следует провести **мероприятия, поддерживающие функцию печени.** Для этих целей внутривенно вводят глюкозу с инсулином, комплекс витаминов С, В<sub>12</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>. В связи с тем что ткань печени очень чувствительна

к гипоксии, нужно проводить оксигенацию крови в любом виде.

**6. Всасывающиеся кишечные токсины необходимо нейтрализовать** с помощью энтеродеза (аналог гемодеза — приблизительно 1,0 г на год жизни внутрь или через зонд в кишечник), активированного угля и отмывания слизистой оболочки толстой кишки очистительными клизмами.

### **2.3. Методы экстракорпоральной детоксикации при гнойно-септических заболеваниях у детей**

Издавна для уменьшения концентрации ядовитых веществ в крови применялось кровопускание, представляющее как метод детоксикации лишь исторический интерес. В дальнейшем идея удаления токсинов вместе с кровью больного была осуществлена в виде заменного переливания крови, ставшего ближайшим предшественником гравитационной хирургии крови.

Заменные гемотрансфузии применяют при отравлении различными ядами, гемолитических состояниях, для борьбы с холемической интоксикацией в детской практике с целью уменьшения титра аутоагрессивных антител и снижения концентрации билирубина при гемолитической болезни новорожденных.

Несмотря на опасность развития гемотрансфузионных осложнений, возможность заражения сывороточным гепатитом и другими заболеваниями, сдерживающие применение данного метода, имеются сообщения об успешном использовании заменного переливания крови при тяжелой ожоговой токсемии, разлитом гнойном перитоните, сепсисе. У взрослых больных более перспективной оказалась возможность удаления токсичных веществ с лимфой. Еще в 1922 и 1924 гг. W.A.Costain дважды в клинике применил наружное отведение лимфы при перитоните с хорошим клиническим эффектом. Этот метод широко применяется при тяжелых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. Однако наружное отведение лимфы в течение длительного времени приводит к снижению общего белка, дисбалансу электролитов, нарушению иммунобиологического равновесия в организме. Устранение этих изменений достаточно сложно.

Более эффективным методом детоксикации оказалась **лимфосорбция** [Панченков Р.Т. и др., 1980]. Однако дренирование грудного протока — это операция, чреватая осложнениями, такими как повреждение крупных вен шеи, блуждающего нерва, образование временного лимфатического свища, свертывание лимфы при собирании ее во флакон. У детей дренирование грудного протока затруднено из-за незрелости тканей и органов. Внутренняя оболочка стенки грудного протока у детей в несколько раз тоньше, чем у взрослых, и составляет 6—8 мкм,

канюляция возможна только тонкими катетерами, что приводит к быстрому тромбозу катетера и малой скорости лимфооттока. Исследования А.А. Трошкова (1984) доказали высокую сложность дренирования грудного протока у детей, особенно раннего возраста.

В редких сообщениях о применении лимфосорбции у детей с ГСЗ отмечено, что эффект детоксикации наступает медленно, не раньше 36—48 ч от начала сеанса.

Новым интенсивно разрабатываемым и наиболее изученным является метод экстракорпоральной детоксикации — *гемосорбция*. Способность удалять из крови токсичные вещества и метаболиты различного спектра гемосорбентами сделала гемосорбцию одним из широко применяемых методов детоксикации. Теоретически возможно адсорбировать вещества с любой молекулярной массой, белковые и белково-липидные комплексы, корпускулярные вещества микробной или иной природы. Однако многообразие токсинов при ГСЗ, сложность изготовления гемосорбентов целенаправленного действия значительно снижают эффективность гемосорбции.

Первая гемосорбция в условиях клиники применена в 1958 г. Е.А. Schechter. Большой вклад в разработку метода внес один из пионеров применения гемосорбции в СССР академик АМН СССР Ю.М. Лопухин (1977). В педиатрии гемосорбция впервые применена и разработана академической группой Ю.Ф. Исакова (1982). В настоящее время накоплен большой опыт применения гемосорбции при острых неинфекционных токсикозах экзо- и эндогенного происхождения.

При генерализованных формах ГСЗ гемосорбция разработана как в эксперименте, так и в клинике. Отмечен положительный детоксикационный эффект у взрослых и детей при перитоните, остром гематогенном остеомиелите, гнойных заболеваниях легких и плевры, гнойно-септических заболеваниях, септическом шоке, ожоговой токсемии.

Лечебный эффект гемосорбции при ГСЗ исследователи связывают с многофакторным воздействием на основное звено патогенеза интоксикации. Наибольший эффект гемосорбции получен в лечении ГСЗ, вызванных грамположительной микрофлорой и прежде всего стафилококками. При грамотрицательной микрофлоре необходимы сорбенты селективного действия [Исаков Ю.Ф. и др., 1982]. Неспособность адсорбировать все токсичные вещества существенно снижает потенциальные возможности гемосорбции. Для усиления сорбционного эффекта разрабатываются различные виды сорбентов.

Наряду с положительными качествами гемосорбции присущи и ряд побочных действий и осложнений. Это прежде всего травматизация форменных элементов крови и возможная эмболизация внутренних органов частицами сорбента. Для уменьшения повреждающего действия гемосорбции на фор-

менные элементы крови в настоящее время применяют покрытие сорбентов полупроницаемыми мембранами, сложные покрытия, "аутопокрытие" собственной кровью больного, альбуминизацию карбосорбента синтетическими материалами. Несмотря на эти меры, травма форменных элементов при гемосорбции сохраняется.

Повреждение тромбоцитов и элиминация многих факторов плазменного компонента гомеостаза ведет к нарушению свертывающей системы крови. Покрытие сорбентов различными веществами хотя и уменьшает геморрагии, но полностью их не предотвращает. Это усугубляется и тотальной гепаринизацией организма, которая сама по себе может способствовать развитию тромбоцитопении и других нарушений гомеостаза. При гемосорбции, помимо токсинов, удаляются белки, гормоны, витамины, электролиты и другие вещества.

Некоторые авторы показали, что удаление белковых фракций при гемосорбции вызывает угнетение неспецифической гуморальной защиты организма в ближайшем постгемосорбционном периоде [Маневич В.Л. и др., 1984]. Сорбция прессорных аминов и ряда гормонов ведет к развитию гипотензионного синдрома. Более 20 % гемосорбции сопровождается ознобами. Одной из причин ознобов является возникающая гипокальциемия [Мазур Л.И. и др., 1983]. По данным Э.К. Цыбулькина и соавт. (1983), артериальная гипотензия отмечена у 30 детей, снижение гемоглобина достигало 50 %, общего белка крови — до 10,6 %, калия плазмы — до 26 % от исходного уровня, даже при применении "гемосовместимого" альбуминизированного карбосорбента. По мнению ряда исследователей, гипотония и нарушения гомеостаза серьезно сдерживают расширение сферы применения гемосорбции в терапии острых токсикозов различного генеза у детей.

Для усиления детоксикационного действия гемосорбции некоторые исследователи осуществляют стимуляцию лимфооттока и забор крови для сорбции из вены в области впадения грудного протока. Этот метод получил название "гемолимфосорбция" [Трошков А.А., 1984].

Несмотря на достигнутые определенные успехи афферентной медицины, продолжает возрастать количество методов, основанных на элиминации токсичных и балластных веществ эндогенной и экзогенной природы. Поиск новых методов детоксикации организма обусловлен тем, что до сих пор нет универсального и высокоэффективного метода, который бы наряду с детоксикационным действием не обладал побочными эффектами.

Некоторые авторы [Сафаров С.Ю. и др., 1984] для борьбы с интоксикацией используют экстракорпоральное подключение донорской селезенки, что приводит к элиминации возбу-

дителей из крови, повышению фагоцитарной активности нейтрофилов, улучшению состояния больных.

Все более широкое применение в лечении ГСЗ находит УФО крови [Сченцов В.П. и др., 1984], чередование УФО крови и гемосорбции, облучение крови лазером [Воронина В.А. и др., 1985], электрохимическое окисление крови, сочетанное применение УФО крови, гемосорбции и плазмафереза [Лобачев А.И. и др., 1987].

## **2.4. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез)**

В настоящее время все более широкое распространение получает гравитационная хирургия крови, методы которой позволяют не только удалить из кровеносного русла избыточные патологические вещества, но и доставить недостающие компоненты в сосудистое русло.

Процесс удаления плазмы из организма назван J.J. Abel и соавт. в 1914 г. термином "плазмаферез". Авторы выполнили эту процедуру в эксперименте. В 1925 г. И.П. Михайловским была выдвинута идея клинического применения плазмафереза, при котором из организма можно удалить патологические продукты, играющие определенную роль в развитии многих заболеваний, и одновременно провести плазмозамещение полноценной донорской плазмой и недостающими компонентами крови. В 1944 г. J.G. Waldenstrom сообщил о первом клиническом применении плазмафереза у больного с макроглобулинемией и синдромом повышенной вязкости крови.

Методы экстракорпоральной детоксикации являются наиболее эффективными в борьбе с эндотоксикозом. Широко распространенная сорбционная детоксикация обладает повреждающим действием на клеточный состав крови и, кроме того, не дает возможности добиться достаточно полной детоксикации, что связано с неспособностью сорбентов адсорбировать большой спектр токсичных веществ различной природы. Более эффективным является метод плазмафереза, позволяющий вместе с плазмой больного удалить из сосудистого русла многообразные токсины.

Существует несколько способов плазмафереза: с использованием специальных аппаратов — фракционаторов, в которых разделение крови происходит в результате центрифугирования и путем фильтрования крови через специальные мембраны или волоконные фильтры. Наряду с высокой эффективностью этим методам присущи и существенные недостатки и трудности, связанные с введением в кровеносное русло больших доз гепарина и цитратных стабилизаторов, переохлаждением крови больного. Необходимо отметить также высокую стоимость и сложность процедуры и, следовательно, недоступность метода

для широкой клинической практики. Наиболее простым, экономичным, наименее травматичным и наиболее эффективным является метод дискретного плазмафереза, сущность которого состоит в последовательном заборе крови, центрифугировании и разделении ее плазменного и глобулярного компонентов.

Предлагаемая методика основана на опыте применения дискретного плазмафереза у детей в возрасте от новорожденного<sup>TM</sup> до 15 лет с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний в детском хирургическом отделении МОНКИ и углубленном изучении детоксикационного действия дискретного плазмафереза и его влияния на основные звенья гомеостаза, иммунологической реактивности организма и гемодинамики.

#### **2.4.1. Дискретный плазмаферез у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний**

Одной из задач настоящего исследования была разработка методики дискретного плазмафереза у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний.

##### **Оснащение для проведения дискретного плазмафереза**

1. Рефрижераторная центрифуга типа К-70 или ЦЛ-4000, способная давать более 2000 об/мин и вмещать контейнеры емкостью 300—500 мл.

2. Полимерные контейнеры типа "Гемакон-500", "Компопласт-300" или другие с гемоконсервантом.

3. Одноразовые системы для переливания крови.

4. Для контроля за гемодинамикой во время дискретного плазмафереза необходимы аппарат для измерения артериального давления, аппарат для измерения центрального венозного давления, секундомер.

5. Для осуществления дискретного плазмафереза нужны гипериммунные плазмы (антистафилококковая, антисинегнойная, антипротеиновая или ассоциированная), нативная донорская плазма, плазмозаменители (альбумин, протеин, гемодез, реополиглюкин и др.), свежечитратная кровь, раствор гепарина, 0,9 % раствор хлорида натрия, 10 % раствор хлорида кальция.

6. На случай возникновения осложнений необходимо иметь протамина сульфат, адреналин, сердечные гликозиды, антигистаминные препараты, седативные средства, а также другие медикаменты для проведения противошоковых мероприятий.

Дискретный плазмаферез должен проводиться в операционной или процедурном кабинете бригадой: хирургом или реаниматологом и медицинской сестрой.

## Показания для дискретного плазмафереза

1. Инфекционно-токсический шок.  
2. Выраженная эндогенная интоксикация при перитоните, остром гематогенном остеомиелите, острой гнойно-деструктивной пневмонии, сепсисе и других гнойно-септических процессах.

3. Генерализация и прогрессирование гнойно-септического процесса.

4. Высокая концентрация токсических факторов в крови больных с гнойно-септическими заболеваниями.

5. Неэффективность традиционных методов лечения гнойно-септических заболеваний.

6. Устойчивость к антибактериальным препаратам патогенной микрофлоры или же непереносимость антибиотиков у больных с гнойно-септическими заболеваниями.

Дискретный плазмаферез (ДПА) у детей с тяжелыми формами ГСЗ, сопровождающимися выраженной эндогенной интоксикацией, септическим шоком, прогрессированием гнойно-инфекционного процесса применяли в комплексе интенсивной терапии в 1—3-й сутки после оперативного вмешательства либо при поступлении больных в клинику, если необходимое оперативное пособие было выполнено в больнице по месту жительства. У 2 больных ДПА применили для ликвидации тяжелой эндогенной интоксикации в предоперационном периоде.

**Методика дискретного плазмафереза у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний.** Перед началом ДПА производилась катетеризация подключичной вены по Сельдингеру, определялись основные показатели гемодинамики: ЧСС, артериальное давление, ЦВД.

ЧСС только у 6 больных была в пределах нормальных возрастных значений. У остальных отмечалась тахикардия, причем у 60 % больных ЧСС превышала возрастную норму на 50—90 %, артериальное давление у большинства больных было в пределах возрастных значений и только у 10 больных оно было снижено до  $85,7 \pm 0,8$  % и у 16 — повышено до  $115,4 \pm 1,5$  %.

ЦВД у 41 больного было от 5 до 60 мм водн. ст., у 38 — 60—100 мм водн. ст. и у 14 детей ЦВД превышало 100 мм водн. ст. Высокое ЦВД объясняется массивной инфузионной терапией, проводившейся у данных пациентов до поступления в клинику и до ДПА.

У 20 больных всех возрастных групп определен ОЦК радионуклидным методом с помощью альбумина, меченного  $^{131}\text{I}$ . Изучение ОЦК было необходимо для определения объема эксфузии крови, плазмоэкстракции и плазмозамещения.

У обследованных детей ОЦК был в пределах возрастной нормы (10 больных) или повышенным (10 больных), что так

же, как и повышенные значения ЦВД, объясняется проводившейся инфузионной терапией.

Показатели ЧСС и артериального давления в этих группах детей практически не отличаются от ЦВД детей с исходным ОЦК  $125,9 \pm 1,8$  %.

В связи с тем что при ДПА производится эксфузия крови у больного, для предотвращения гиповолемии во время сеанса ДПА необходимо перед ДПА иметь ОЦК не менее 100 %. При невозможности определить ОЦК и отсутствии клиники сердечной недостаточности можно ориентироваться на показатели ЧСС, артериального давления и ЦВД.

В тех случаях, когда ЦВД ниже 60 мм водн. ст., артериальное давление меньше, чем 90 % от возрастной нормы, ЧСС превышает нормальные значения на 85—90 %, показана внутривенная инфузионная подготовка, направленная на коррекцию ОЦК, повышение ЦВД и артериального давления и стабилизацию ЧСС.

Подготовка к ДПА проведена у 38 больных, ЦВД которых было пониженным (в среднем до  $28,2 \pm 1,6$  мм водн. ст.) при ЧСС  $148,3 \pm 6,9$  % и артериальном давлении  $92,6 \pm 0,9$  %.

Инфузионная среда для подготовки к ДПА состояла из 10 % раствора альбумина, гемодеза и крови (при гемоглобине крови ниже 80—90 г/л). Общий объем внутривенно вводимых плазмозаменителей и крови составил 10—15 мл/кг массы тела. Подготовку к ДПА заканчивали при повышении артериального давления до нормальных или несколько повышенных значений и повышении ЦВД выше 60—70 мм водн. ст.

После подготовки артериальное давление повысилось до  $102,6 \pm 1,4$  %, ЦВД — до  $104,5 \pm 4,0$  мм водн. ст., ЧСС уменьшилась незначительно. Обычно на подготовку к ДПА требуется не более 30—40 мин.

Непосредственно перед ДПА ЧСС у всех больных в среднем составила  $148,9 \pm 4,0$  %, артериальное давление —  $101,7 \pm 1,6$  %, ЦВД —  $89,6 \pm 4,7$  мм водн. ст.

Исходные показатели гемодинамики у детей различных возрастных групп отражены в табл. 2.1. ЧСС у детей до 3 лет составила в среднем  $138,2 \pm 7,1$  %, а у детей старше 3 лет тахикардия была более выраженной и колебалась в пределах **150—160** % от возрастной нормы. Артериальное давление у детей до 11-летнего возраста в среднем составило 103—106 %, а у более старших детей оно было несколько пониженным —  $95,3 \pm 2,2$  %. ЦВД у детей различных возрастных групп существенно не отличалось.

Таким образом, дискретный плазмаферез начинали на фоне выраженной тахикардии, обусловленной тяжелой гнойно-инфекционной патологией, при нормальных значениях артериального давления и ЦВД выше 70 мм водн. ст.

Таблица 2.1

## Изменение гемодинамики у детей различных возрастных групп во время ДПА

Возраст	Всего больных	Время исследования	Чес, %	АД, Ж	ЦВД, мм водн. ст.
От 6 мес до 3 лет	30	Перед 1-й эксфузией	138,2±7,0	103,0±1,9	106,1±2,1
		После 1-й эксфузии	144,5±6,0	91,2±1,8	36,0±3,0
		После 1-й инфузии	136,6±6,1	99,0±1,9	94,4±2,1
		После ДПА	124,7±5,2	101,4±1,5	95,0±1,5
От 3 до 7 лет	12	То же	158,2±8,1	106,2±4,9	78,7±8,7
			165,8±8,7	87,6±3,0	21,9±4,0
			151,8±8,7	100,1±3,7	71,9±6,2
			133,1±7,4	105,6±2,5	71,2±4,9
От 7 до 11 лет	24	» »	150,9±6,2	105,1±2,6	93,4±5,3
			154,8±5,3	94,1±2,1	35,5±3,5
			147,2±5,7	98,3±2,2	82,2±3,5
			140,8±4,4	102,1±2,2	78,3±3,4
Старше 11 лет	30,	» »	150,9±4,5	95,3±2,2	74,6±5,9
			147,2±4,7	89,7±1,5	31,6±2,2
			141,2±4,3	95,4±1,9	87,2±3,0
			133,8±3,7	99,5±2,0	80,0±3,0

После коррекции ОЦК, ЦВД, артериального давления и ЧСС внутривенно вводили гепарин— 100 ЕД/кг массы тела, антигистаминные препараты в возрастной дозировке, при психомоторном возбуждении ребенка — седативные средства (седуксен или реланиум). После этого начинали эксфузию крови больного через катетер подключичной вены в полимерный контейнер типа "Гемакон-500", "Компопласт-300" с гемоконсервантом через магистраль контейнера. Объем эксфузии зависит от возраста больного и показателей гемодинамики, прежде всего от ЦВД и артериального давления.

В процессе эксфузии постоянно контролировали ЧСС, артериальное давление и ЦВД, не допуская снижения артериального давления до критического уровня (70/40 мм рт.ст.), увеличения ЧСС выше 10—15 % от исходных значений и снижения ЦВД ниже 20—25 мм водн. ст. Полученные данные гемодинамики показали, что при эксфузии в среднем 12—18 % от ОЦК (возрастной нормы) артериальное давление снижалось на

10,8 %, ЧСС увеличивалась на 4,3 %, а ЦВД снижалось до  $32,3 \pm 1,7$  мм водн. ст.

Изучение показателей гемодинамики в зависимости от ЦВД показало, что у 30 больных при ЦВД выше 100 мм водн. ст. возможна эксфузия 17–20 % ОЦК (в среднем —  $18,4 \pm 1,0$  %), при этом ЦВД снижалось со  $124,1 \pm 7,4$  до  $43,3 \pm 4,1$  мм водн. ст., ЧСС возрастала на 8,8 %, а артериальное давление снижалось на 15,6 %.

У 46 больных с исходным ЦВД 100 мм водн. ст. (в среднем —  $74,8 \pm 3,6$  мм водн. ст.) при эксфузии 12,8–0,4 % ОЦК артериальное давление снижалось на 8,8 %, ЧСС возрастала на 10–15 %, а ЦВД снижалось до  $27,6 \pm 2,0$  мм водн. ст.

Характер изменений показателей гемодинамики у детей всех возрастных групп был однозначным: после эксфузии 10–20 % ОЦК (в зависимости от исходного ЦВД) отмечено снижение артериального давления примерно на 6–15 %, возрастание ЧСС на 5–8 % и снижение ЦВД до 21–36 мм водн. ст.

При расчете объемов эксфузии и инфузии при ДПА у детей следует ориентироваться на данные Russel, приведенные в табл. 2.2.

Полученные нами результаты исследований позволили определить объем одной эксфузии крови у детей в зависимости от возраста (табл. 2.3).

Таблица 2.2

**Абсолютные и относительные количества крови и плазмы у детей различных возрастов (Russel)**

Возраст	Относительное количество, мл		Относительная величина от массы тела, %	
	кровь	плазма	кровь	плазма
4–6 мес	487	273	8	4,8
7–9 мес	574	338	8,2	4,8
До 12 мес	623	379	7,3	4,4
2 года	857	502	8,1	4,7
3 года	956	547	8,5	4,8
4 года	1090	625	8,0	4,6
5 лет	1316	732	9,0	5,1
6 лет	1500	855	8,3	4,8
7 лет	1535	913	8,4	5,0
8 лет	1902	1083	8,8	5,0
9 лет	1898	1092	8,0	4,6
10 лет	2288	1292	9,1	5,1
11 лет	2317	1297	8,2	4,6
12 лет	2682	1485	9,1	5,1
13 лет	2937	1304	7,6	4,2
14 лет	3624	2186	8,5	5,1

Таблица 2.3

**Примерные объемы эксфузии крови, плазмоэкстракции и плазмозамещения при ДПА в зависимости от возраста больных**

Возраст	Объем одной эксфузии крови, мл	Количество эксфузии	Общий объем плазмоэкстракции и плазмозамещения, мл
6—9 мес	70-85	4-5	300-350
9—12 мес	90-120	3-4	350-400
1—3 года	120-150	3-4	400-550
3—5 лет	150-229	3-4	550-700
5—7 лет	125-180	3-4	700-900
7-10 лет	200-300	4	900-1200
10-13 лет	300	4-5	1200-1500
13-15 лет	300-400	4	1500

После эксфузии контейнер с кровью больного отсоединяют от катетера и подключичной вены и в ту же вену через однократную систему для переливания крови производят инфузию растворов. Состав инфузионной среды зависит прежде всего от исходных показателей гемоглобина и эритроцитов. В тех случаях, когда исходный гемоглобин ниже 100 г/л, количество эритроцитов ниже  $3,3 \cdot 10^{12}/л$ , внутривенно вводят свежечитратную кровь — 8—12 мл/кг массы тела (в зависимости от степени анемии) и 10 % раствор альбумина или другие плазмозаменители.

В тех случаях, когда исходный гемоглобин в пределах 100—120 г/л, инфузионная среда для первой инфузии состоит на 30—50 % объема из свежечитратной крови и на 70—50 % — из раствора альбумина или плазмозаменителей.

При исходном уровне гемоглобина выше 120 г/л, количество эритроцитов более  $4,0 \cdot 10^{12}/л$  состав растворов для первой инфузии состоит только из раствора альбумина и плазмозаменителей.

Для первой инфузии лучше пользоваться таким плазмозаменителем, как 10 % раствор альбумина, так как внутривенное введение альбумина способствует выходу токсинов вместе с жидкостью из интерстициального пространства в сосудистое русло и стимулирует лимфоотток [Ломаченко И.Н., 1985]. Это приводит к накоплению токсичных продуктов в сосудистом русле, которые из него выводятся во время сеанса ДПА, тем самым усиливается детоксикационное действие ДПА.

Объем внутривенно вводимой жидкости после первой эксфузии крови зависит от объема удаленной крови, показателей гемодинамики, прежде всего ЦВД и артериального давления.

При исходном ЦВД ниже 100 мм водн. ст. объем первой инфузии равен объему эксфузии крови. При исходном ЦВД выше 100 мм водн. ст. объем инфузии уменьшается для того, чтобы после инфузии не было значительного превышения ЦВД, а артериальное давление и ЧСС возвратились к исходным значениям.

Уменьшение объема инфузии до 12—15 % ОЦК, в среднем —  $13,5 \pm 1,0$  % (объем инфузии составляет 80—85 % от объема эксфузии крови), привело к тому, что ЦВД после инфузии составило  $92,9 \pm 3,0$  мм водн. ст., артериальное давление —  $104,5 \pm 2,2$  %, ЧСС —  $141,3 \pm 6,0$  %. В среднем у всех больных после первой инфузии ЧСС составила  $142,9 \pm 2,8$  %, артериальное давление —  $97,9 \pm 0,8$  %, ЦВД —  $85,7 \pm 2,5$  мм водн. ст.

Аналогичные изменения показателей гемодинамики после первой инфузии произошли у детей всех возрастных групп (см. табл. 2.1).

Закончив первую инфузию, сразу же начинают вторую эксфузию крови больного в объеме 12—16 % от ОЦК в полимерный контейнер с консервантом.

Одновременно с первой инфузией контейнер с кровью больного (первый эксфузат) помещают в рефрижераторную центрифугу и центрифугируют при 2000 об/мин в течение 10 мин, после чего из контейнера плазму удаляют через магистраль контейнера, а эритроцитная масса с сохраненной лейкоцитарной пленкой остается в контейнере.

Для удаления токсинов с мембран эритроцитов применяют двукратное "отмывание" эритроцитов 0,9 % раствором хлорида натрия. Для этого в контейнер с эритроцитной массой добавляют равное количество 0,9 % раствора хлорида натрия, перемешивают и контейнер вновь центрифугируют при 2000 об/мин в течение 5 мин. После центрифугирования жидкость над эритроцитной массой удаляют через магистраль контейнера и к глобулярному объему вновь добавляют равное количество 0,9 % раствора хлорида натрия, центрифугирование повторяют при тех же условиях. После удаления жидкости из контейнера к эритроцитной массе добавляют 20—50 мл 0,9 % раствора хлорида натрия (в зависимости от эритроцитной массы) и эритроцитную массу реинфузируют больному после второй эксфузии крови.

Эксфузию крови у больного с последующим "отмыванием" эритроцитов производят до 5 раз, при этом, начиная со второй инфузии, в сосудистое русло вводят эритроцитную массу больного после "отмывания" и плазмозаменители. После 2-й—3-й — 4-й эксфузии крови вводят плазмозаменители (альбумин, протеин, гемодез, реополиглюкин или др.) и нативную донорскую плазму, а в конце ДПА (начиная с 4—5-й инфузии) вводят специфическую гипериммунную плазму (антистафилококковая, антисинегнойная, антипротейная или ассоциированная).

Объемы плазмоэкстракции и плазмозамещения во время ДПА должны быть равны, без учета 0,9 % раствора хлорида натрия, введенного вместе с эритроцитной массой больного.

Во время ДПА производят постоянный контроль за показателями гемодинамики. Во время последующих эксфузий крови и инфузий эритроцитной массы и плазмозаменителей происходят изменения гемодинамики, аналогичные закономерностям, выявленным при первой эксфузии крови и первой инфузий растворов. В процессе ДПА происходит постепенное снижение ЧСС и стабилизация артериального давления и ЦВД. После ДПА ЧСС, по нашим данным, составило  $132,6 \pm 2,4$  %, артериальное давление —  $101,7 \pm 1,1$  %, ЦВД —  $82,7 \pm 2,2$  мм водн. ст.

Эта закономерность характерна для больных всех возрастных групп. Во время ДПА обязателен строгий контроль за количеством взятой крови, объемом инфузий, плазмоэкстракции и плазмозамещения.

Инфузионная среда для плазмозамещения во время ДПА состоит в среднем из:

- 1) свежечитратной крови —  $10,4 \pm 0,9$  %;
- 2) специфических гипериммунных плазм —  $48,5 \pm 1,3$  %;
- 3) нативной донорской плазмы —  $9,6 \pm 1,2$  %;
- 4) низкомолекулярных плазмозаменителей —  $16,2 \pm 1,1$  %;
- 5) 10 % раствора альбумина —  $15,3 \pm 0,6$  %.

Разработанная методика ДПА у детей с тяжелыми формами ГСЗ не приводит к существенному изменению соотношения плазменного и глобулярного компонентов крови — гематокритное число крови до ДПА составило  $32,7 \pm 0,7$  %, после ДПА —  $34,2 \pm 0,8$  % ( $p > 0,05$ ).

Определение ОЦК с помощью радиоактивного йода дает возможность провести коррекцию ОЦК после ДПА (табл. 2.4).

**Таблица 2.4**

**Показатели ОЦК до и после дискретного плазмафереза**

Исходный ОЦК, %	$M \pm t, \%$	ОЦК после ДПА, %	n	p
90-110	$98 \pm 1,8$	$106,5 \pm 1,2$	10	0,05
> ПО	$125,9 \pm 1,8$	$117,3 \pm 1,4$	10	0,05

Во время и по окончании ДПА внутривенно вводят 10 % раствор хлорида кальция из расчета 10 мл на 500 мл введенной плазмы и крови, необходимый для инактивации цитратного гемоконсерванта, введенного вместе с плазмой и донорской кровью.

Интенсивную детоксикационную инфузионную терапию после ДПА проводят в полном объеме.

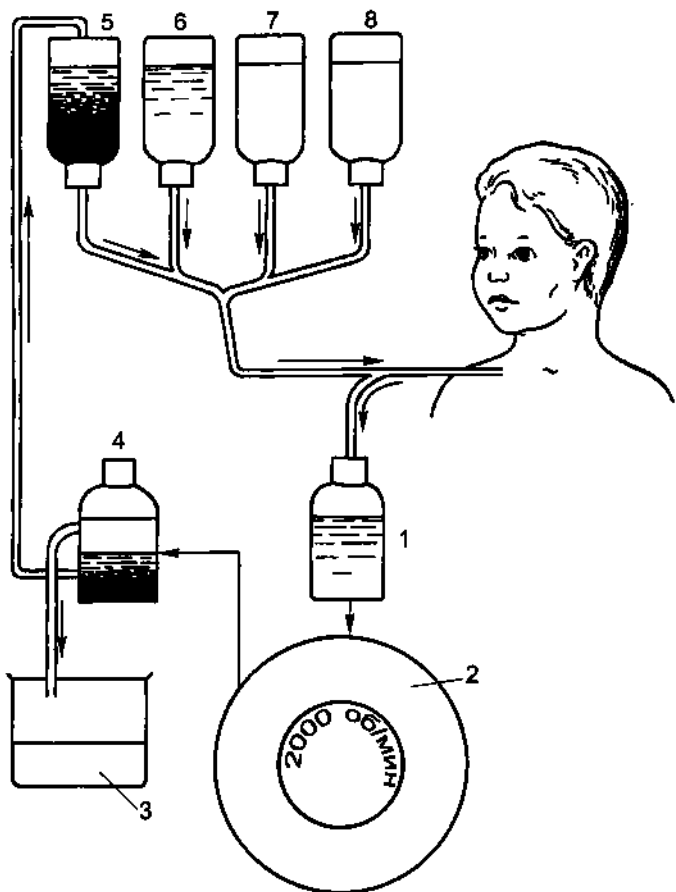


Рис. 2.1. Схема дискретного плазмафереза.

1 — кровь больного; 2 — центрифуга; 3 — плазма; 4 — эритроцитная масса, отделенная от плазмы; 5 — эритроциты; 6 — 0,9 % раствор хлорида натрия; 7 — плазма; 8 — плазмозаменители.

Общая схема дискретного плазмафереза представлена на рис. 2.1.

**Осложнения дискретного плазмафереза.** Осложнения при дискретном плазмаферезе могут возникнуть как непосредственно во время его проведения, так и в отдаленные сроки после операции.

Во время ДПА может отмечаться кратковременная гиповолемия при эксфузии крови или при неадекватном возмещении плазмозэкстракции. По нашим данным, гипотония возникла у 2 больных. После введения плазмозамещающих растворов, устранения гиповолемии произошла быстрая стабилизация пока-

зателей гемодинамики и ДПА был продолжен. При стойкой гипотонии необходимо прекратить плазмаферез, провести коррекцию ОЦК, ввести преднизолон (3—5 мг/кг массы тела) и другие препараты, направленные на стабилизацию артериального давления. Стойкой гипотонии в наших наблюдениях не было. Тщательное выполнение методики, строгий контроль за объемом эксфузии крови, плазмоэкстракции и плазмозамещения позволяют избежать данного осложнения.

На введение плазмы и плазмозамещающих растворов может развиваться аллергическая реакция в виде озноба, повышения температуры, крапивницы, кожного зуда. Указанное осложнение возникло у двух больных во время ДПА. Введением антигистаминных препаратов, раствора хлорида кальция и прекращением введения препаратов удалось купировать это осложнение. ДПА был продолжен и протекал в дальнейшем без особенностей.

Наиболее грозным осложнением при ДПА может быть анафилактический шок. В наших наблюдениях такого осложнения не было. При возникновении анафилактического шока следует проводить весь комплекс лечебных противошоковых мероприятий.

Также может наблюдаться цитратная интоксикация, вызванная введением больших доз гемоконсерванта с плазмой и кровью. Своевременная и адекватная инактивация цитратного гемоконсерванта раствором хлорида кальция (10 мл 10 % раствора хлорида кальция на 500 мл введенной плазмы и крови) позволила нам избежать этого осложнения.

Необходимо подчеркнуть, что аллергические реакции, анафилактический шок, сывороточный гепатит при ДПА встречаются не чаще, чем при проведении традиционного лечения тяжелых форм ГСЗ, так как этим больным в процессе лечения вводят большое количество плазмы, крови, плазмозаменителей.

### **Противопоказания к дискретному плазмаферезу у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний.**

#### ***Абсолютные противопоказания:***

- 1) терминальное состояние;
- 2) аллергия на введение плазмы, белковых препаратов и плазмозаменителей.

#### ***Относительные противопоказания:***

- 1) неустойчивая гемодинамика с выраженной гипотонией: артериальное давление ниже 80—90 % от возрастной нормы, ЦВД ниже 60 мм водн. ст., тахикардия выше возрастной нормы на 85—90 %;
- 2) дефицит ОЦК;
- 3) снижение уровня гемоглобина ниже 80—90 г/л.

При наличии относительных противопоказаний необходима подготовка больных к ДПА: нормализация ОЦК путем гемотрансфузий, введения плазмы и плазмозаменителей; лечебные мероприятия по улучшению гемодинамики, КОС, водно-электролитного обмена и т.д.

### **Основные этапы проведения плазмафереза у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний.**

1. Определение основных показателей гемодинамики и их коррекция.

2. Внутривенное введение гепарина в дозе 100 ЕД/кг массы тела и антигистаминных препаратов.

3. Эксфузия 12—16 % ОЦК в полимерный контейнер с консервантом.

4. Внутривенная инфузия 10 % раствора альбумина и свежеситратной крови.

5. Центрифугирование эксфузата при 2000 об/мин в течение 10 мин и отделение плазмы от глобулярного объема.

6. Двукратное "отмывание" эритроцитной массы 0,9 % раствором хлорида натрия центрифугированием при 2000 об/мин в течение 5 мин.

7. Вторая эксфузия 12—16 % ОЦК больного с последующим центрифугированием, отделением плазмы и "отмыванием" эритроцитов.

8. Реинфузия "отмытой" эритроцитной массы и инфузия плазмозаменителей.

9. Эксфузия крови с "отмыванием" эритроцитов повторяется 5—8 раз.

10. Плазмпотеря компенсируется адекватным количеством специфической гипериммунной плазмы, нативной донорской плазмы, плазмозаменителями.

Время плазмафереза 3—4 ч.

**Механизм действия дискретного плазмафереза.** Несмотря на использование плазмафереза в лечении различных заболеваний, механизм его действия изучен недостаточно. Очевидны следующие факторы лечебного действия ДПА при гнойно-септических заболеваниях.

1. Механически вместе с плазмой больного из сосудистого русла удаляются токсичные вещества, продукты промежуточного обмена, деградации нуклеинового и липидного обмена, биологически активные вещества, иммунные комплексы, антитела и т.д.

2. Периодически возникающая в процессе ДПА гипотония, уменьшение ОЦК, введение в сосудистое русло раствора альбумина и других веществ, обладающих высокоонкотическим действием, ведет к выходу токсинов вместе с жидкостью из тканевых депо и интерстициального пространства в сосудистое

русло и усилению лимфоотока. Попав в сосудистое русло, токсичные вещества выводятся из него во время ДПА.

3. Снижение концентрации токсичных веществ ведет к устранению блокады системы макрофагов, печени, почек и других механизмов физиологической детоксикации и более активному включению их в процесс детоксикации, способствует более адекватному иммунному ответу.

4. Целенаправленное замещение плазмы больного специфической гипериммунной плазмой, нативной донорской плазмой, белковыми и другими плазмозаменителями позволяет наряду с детоксикацией провести экстренную иммунокоррекцию, нормализовать гомеостаз и устранить другие нарушения.

#### **2.4.2. Влияние дискретного плазмафереза на некоторые показатели интоксикации и гомеостаза при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний у детей**

По нашим данным, у всех больных с тяжелыми формами ГСЗ были выражены клинические признаки тяжелой эндогенной интоксикации. У 38 детей отмечались симптомы токсической энцефалопатии, проявляющиеся в психомоторном возбуждении, нарушении сна, вялости, заторможенности, отказе от еды, плаксивости, неадекватной реакции на окружающее. Двое больных находились в состоянии токсической мозговой комы. У остальных детей ярко выраженных неврологических расстройств не отмечено.

Клинические признаки нарушения микроциркуляции имелись у 41 больного: кожные покровы бледные с сероватым оттенком, холодные по периферии, с мраморным рисунком. У половины больных отмечался цианоз кожных покровов разной степени.

Больные высоко лихорадили. Температура тела у обследуемых больных в среднем составила  $38,1 \pm 0,1$  °С. У всех имелись изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии (ЧСС  $151,0 \pm 3,8$  % от возрастной нормы) и изменений функционального состояния миокарда, определяемых на ЭКГ: нарушения ритма и проводимости, метаболические и дистрофические изменения. Артериальное давление у 10 больных было ниже 90 % возрастной нормы (в среднем  $85,7 \pm 0,8$  %), у 16 больных — повышенное (в среднем  $115,4 \pm 1,5$  %), у остальных больных в пределах нормы. ЦВД у 3 больного было понижено до  $28,2 \pm 1,6$  мм водн. ст., у 14 больных — повышено до  $134,7 \pm 7,9$  мм водн. ст., у 23 больных — в пределах нормы.

Дыхательная недостаточность II—III степени, обусловленная как воспалительным процессом в легких, так и эндогенной

интоксикацией наблюдалась у 38 детей. В среднем у всех больных частота дыханий в 1 мин составила  $172 \pm 5,6$  % от возрастной нормы.

У 38 детей было увеличение размеров печени, причем печень выступала из-под края реберной дуги более чем на 3 см, что свидетельствовало о поражении органа естественной детоксикации. О нарушении функции печени свидетельствовала и гипоальбуминемия: альбумин/глобулиновый коэффициент составил  $1,0 \pm 0,03$  при общем белке плазмы  $64,3 \pm 1,0$  г/л.

Несмотря на то что половине больных до ДПА производились гемотрансфузии, перед ДПА количество эритроцитов составило  $3,62 \pm 0,11 \cdot 10^{12}$ /л, уровень гемоглобина —  $106,5 \pm 3,0$  г/л.

О тяжести воспалительного процесса свидетельствовал лейкоцитоз ( $16,6 \pm 0,9 \cdot 10^9$ /л), повышенная СОЭ ( $34,6 \pm 2,0$  мм/ч), снижение относительного числа лимфоцитов ( $17,0 \pm 0,8$  %).

ЛИИ составил  $4,48 \pm 0,3$  ед.; токсичность плазмы —  $38,8 \pm 1,1$  усл.ед.

В анализах мочи отмечались протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия, что соответствовало тяжелой эндогенной интоксикации.

После ДПА отмечены значительное улучшение состояния больных и уменьшение эндогенной интоксикации. У 10 больных клинические проявления токсической энцефалопатии исчезли, у 27 — значительно уменьшились: дети стали более активными, менее вялыми, улучшился сон и аппетит, появился интерес к окружающему. Одна больная после ДПА была выведена из состояния токсической мозговой комы и с ИВЛ переведена на самостоятельное дыхание. У одного больного регресс токсической мозговой комы наблюдался только после второго сеанса ДПА, проведенного через 2 сут после первого.

У больных контрольной группы регресс токсической энцефалопатии наблюдался на 2—4 сут позже, чем у больных исследуемой группы.

После ДПА клинические проявления нарушений микроциркуляции уменьшилось у 23 больных, исчезли у 14 больных.

Температура тела снизилась до  $37,3 \pm 0,1$  °С, в последующем держалась на субфебрильных значениях и нормализовалась в среднем через  $5,7 \pm 0,8$  дня. У больных контрольной группы температура тела в первые 3—5 сут снижалась незначительно и нормализовалась только через  $12,2 \pm 1,2$  дня.

ЧСС снизилась на 18,4 %, стабилизировались показатели артериального и венозного давления.

Лабораторные данные свидетельствовали об эффективном действии ДПА на эндогенную интоксикацию. Исследование токсичности крови показало, что сразу после ДПА токсичность крови снизилась с  $38,8 \pm 1,1$  до  $25,8 \pm 0,8$  усл.ед., через сутки токсичность крови составила  $26,8 \pm 1,0$  усл.ед., на 3—5-е сутки —

27,8±1,0 усл.ед., через 7 сут — 20,5±1,0 усл.ед. и перед выпиской больных из стационара — 20,2±0,9 усл.ед. (по IСатехелидзе).

Некоторое повышение токсичности крови на 3—5-е сутки после ДПА мы связываем с выходом токсичных продуктов из гнойных очагов, тканей, интерстициального пространства. Однако это повышение не достигает исходных значений и существенно не отличается от показателей токсичности крови после ДПА.

В контрольной группе больных снижение токсичности крови наступает только через 7 дней интенсивной детоксикационной терапии.

Изучение ЛИИ также показало, что ДПА обладает выраженным детоксикационным действием. На следующий день после ДПА ЛИИ снизился почти в 2 раза и составил 2,30±0,13 ед., на 3—5-е сутки — 1,98±0,14 ед., через 7 сут — 1,58±0,07 ед. и перед выпиской больных домой — 0,70±0,04 ед.

В контрольной группе больных достоверное снижение ЛИИ так же, как и токсичности крови, наступило только через 7 дней.

Динамика количества лейкоцитов крови свидетельствует о более быстром уменьшении воспалительного процесса у больных, в комплекс интенсивной терапии которых был включен ДПА. Исходное число лейкоцитов в крови 16,7±0,8810<sup>9</sup>/л после ДПА снизилось до 13,9±0,8610<sup>9</sup>/л, на 3—5-й день — до 11,2±0,88·10<sup>9</sup>/л, через 7 сут — до 9,2±0,4810<sup>9</sup>/л. В то же время у больных контрольной группы в течение первых 3—5 сут лейкоцитоз снизился незначительно (с 15,6±1,1710<sup>9</sup>/л до 13,9±0,7710<sup>9</sup>/л), что достоверно выше аналогичного показателя исследуемой группы. Повышенное количество лейкоцитов у больных контрольной группы по сравнению с количеством в исследуемой группе сохраняется до 14-го дня наблюдения.

У 4 больных на 3-й сутки после ДПА вновь появилась клиническая картина тяжелой эндогенной интоксикации, по поводу чего им был проведен повторный сеанс ДПА. После этого наступил регресс эндогенной интоксикации.

Определение количества эритроцитов, содержания гемоглобина, СОЭ показало, что ДПА не приводит к существенному изменению этих показателей. При динамическом наблюдении за указанными показателями установлено, что по мере выздоровления идет уменьшение анемии, снижение СОЭ одинаковое у больных обеих групп. Следовательно, ДПА не оказывает отрицательного действия на количественное содержание и уровень гемоглобина.

В связи с тем что при ДПА происходит замещение большого количества плазмы больного на донорскую плазму и плазмозаменители, у 26 больных изучено изменение содержания общего белка плазмы и его фракций под влиянием ДПА. Результаты показали, что при разработанной методике ДПА у детей

с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний после ДПА происходит увеличение общего белка плазмы до  $64,3 \pm 1,0$  г/л, причем соотношение альбумины/глобулины увеличилось с  $1,0 \pm 0,03$  до  $1,2 \pm 0,02$ . Соотношение глобулиновых фракций существенно не изменилось.

После ДПА происходит снижение уровня фибриногена крови с  $5,2 \pm 0,4$  до  $3,9 \pm 0,4$  г/л, увеличение свободного гепарина с  $4,5 \pm 0,21$  до  $5,7 \pm 0,50$  с, снижение количества тромбоцитов крови с  $324,2 \pm 23,810^9$ /л до  $252,6 \pm 27,5 \cdot 10^9$ /л и увеличение времени начала и окончания свертывания крови. Но эти изменения не выходят за пределы нормальных значений.

Определение содержания калия и натрия сыворотки крови до и после ДПА показало, что в среднем концентрация ионов существенно не меняется, однако в случае гипокалиемии при помощи ДПА возможно повысить уровень калия до нормальных значений, а при гиперкалиемии — понизить до нормальных значений.

Таким образом, изучение влияния ДПА на некоторые показатели интоксикации и гомеостаза показало, что этот метод обладает выраженным детоксикационным действием с опережением эффекта детоксикации при традиционной детоксикационной терапии не менее чем на 3 дня, о чем свидетельствуют клинические проявления эндогенной интоксикации и показатели токсичности крови, ЛИИ. ДПА не оказывает отрицательного действия на количественное содержание эритроцитов и гемоглобина крови, существенно не изменяет свертывающую систему крови. Кроме того, ДПА приводит к увеличению содержания общего белка плазмы и устраняет гипоальбуминемию, нормализует электролитный состав плазмы крови (устраняет гипо- и гиперкалиемию).

Включение ДПА в комплекс интенсивных лечебных мероприятий у детей с тяжелыми формами ГСЗ позволило сократить длительность инфузионной детоксикационной терапии с  $10,0 \pm 0,09$  до  $7,1 \pm 0,4$  дня, антибактериальной терапии — с  $19,2 \pm 1,1$  до  $16,5 \pm 1,0$  дня, стационарного лечения — с  $38,3 \pm 3,4$  до  $30,1 \pm 3,5$  дня. Летальных исходов у детей, в комплексе лечения которых был применен дискретный плазмаферез, не было. В контрольной группе умерли 3 детей от прогрессирования гнойно-септического процесса и нарастания эндогенной интоксикации.

### **2.4.3. Оценка эффективности дискретного плазмафереза при гнойно-септических заболеваниях**

Эффективность дискретного плазмафереза у детей оценивают по динамике клинической картины заболевания, лабораторным и некоторым физиологическим параметрам гомеостаза.

ДПА обладает выраженным детоксикационным эффектом. После него улучшается состояние больных, уменьшаются и исчезают признаки токсической энцефалопатии, улучшаются сон, аппетит, быстрее ликвидируется гнойный процесс и нормализуется температура тела. Так, исходная температура тела  $38,16 \pm 0,10$  °С после готазмафереза снижается до  $37,19 \pm 0,08$  °С, через сутки повышается до  $37,36 \pm 0,08$  °С и нормализуется через  $5,40 \pm 0,57$  дня, в то время как у аналогичных больных, в комплексе лечения которых плазмаферез не применялся, исходная температура  $38,15 \pm 0,12$  °С практически не менялась в течение 3—4 дней и нормализовалась только через  $12,70 \pm 1,22$  дня.

Лабораторные данные также свидетельствуют о детоксикационном действии ДПА. После плазмафереза быстрее нормализуются анализы крови, снижается лейкоцитоз, уменьшается токсическая зернистость нейтрофилов. Для определения степени эндотоксикоза можно пользоваться динамикой лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа:

$$\frac{(4 \text{ мц.} + 3 \text{ ю.} + 2 \text{ п}) \times (\text{пл. кл.} + 1)}{(\text{мон.} + \text{лимф.}) \times (\text{э.} + 1)}$$

где мц. — миелоциты; ю. — юные нейтрофилы; пл. кл. — плазматические клетки; э. — эозинофилы; п. — палочкоядерные нейтрофилы; мон. — моноциты; лимф. — лимфоциты.

Исходный ЛИИ  $4,64 \pm 0,58$  ед. на следующий день после ДПА снижается до  $2,45 \pm 0,25$  ед., через 3—5 дней составляет  $1,96 \pm 0,26$  ед., в то время как у больных контрольной группы исходный ЛИИ  $4,26 \pm 0,74$  ед. снижается медленнее и на 3—5-й день наблюдения составляет  $3,52 \pm 0,45$  ед. Только к 7-му дню лечения ЛИИ становится одинаковым у больных обеих групп.

Изучение белкового состава плазмы, показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокритного числа, калия и натрия плазмы показало, что ДПА не приводит к существенному изменению этих показателей. Существенно не изменяются также свертываемость крови, хотя наблюдается некоторое снижение числа тромбоцитов, не выходящее за пределы нормальных значений (табл. 2.5).

Для контроля за степенью интоксикации можно пользоваться определением "средних молекул" и рядом биологических тестов: парамецийным, временем гибели мышей с блокированной системой макрофагов, методикой с использованием культур клеток.

Определение токсичности крови является одним из ведущих критериев методов активной детоксикации. Для определения токсичности плазмы можно использовать метод гемокультуры, предложенный М.Г. Катехелидзе (1962). Сущность его заключается в культивировании кусочка лейкоцитарной пленки че-

**Таблица 2.5**

Изменение некоторых показателей гемостаза при дискретном плазмаферезе у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний (n = 26)

Показатели	До ДПА (M±T)	После ДПА (M±T)	P
Толерантность плазмы к гепарину	12 мин 50 с ± 0 мин 25 с	13 мин 36 с ± 0 мин 42 с	0,05
Фибриноген, г/л	5,2±0,4	3,9±0,4	0,05
Фибринолитическая активность, мин	259,6±12,0	230,6±13,5	0,05
Протромбиновый индекс, %	87,1±2,4	88,0±1,9	0,05
Протромбиновое время, с	23,1±0,8	22,9±1,1	0,05
Тромбиновое время, с	25,5±0,7	26,4±1,0	0,05
Свободный гепарин, с	4,5±0,21	5,7±0,50	0,05
Начало свертывания крови	2 мин 30 с ± 0 мин 12 с	3 мин 00 с ± 0 мин 10 с	0,05
Конец свертывания крови	3 мин 00 с ± 3 мин 10 с	3 мин 30 с ± 0 мин 10 с	0,05
Длительность кровотечения, с	45±8	50±10	0,05
Тромбоциты (10 <sup>9</sup> /л)	324,2±23,8	252,6±27,5	0,05

ловека методом висячей капли на питательной среде, состоящей из плазмы человека и кролика, взятых в одинаковых количествах. К этой среде в отношении 1:1 добавляется исследуемая сыворотка. Зона миграции лейкоцитов из кусочка после 18-часового пребывания в термостате при температуре 37 °С служит показателем биологической активности исследуемой сыворотки. Контролем является культура такой же пленки, но к питательной среде вместо исследуемой сыворотки добавляется лактосол. С помощью рисовального аппарата на бумагу переносится окружность кусочка и зоны миграции. Полученные на бумаге окружности вырезаются и взвешиваются на торсионных весах: по отношению массы площадей миграции и кусочка пленки определяется показатель миграции. Затем вычисляется отношение показателя миграции исследуемой культуры к контролю, принятому за 100, — показатель токсичности в условных единицах. Процент уменьшения токсичности сыворотки больного по сравнению с исходной величиной характеризует эффективность ДПА.

После проведения плазмафереза токсичность плазмы по указанному методу снижалась с 38,41±1,20 до 25,52±0,97 усл. ед., через сутки токсичность плазмы составляла 26,95±1,62 усл. ед., через 3 сут — 28,09±1,80 усл. ед., через 7 сут — 21,19±1,62 усл. ед. и к выписке — 19,27±1,90 усл. ед. Повышение токсичности

плазмы через 3 сут после ДПА связано с выходом токсинов из тканевых депо и гнойных очагов, однако этот показатель значительно ниже исходных данных.

У детей с тяжелыми формами ГСЗ плазмаферез нормализует иммунный ответ. В результате снижения эндотоксикоза и применения гипериммунных плазм отмечено более быстрое нарастание уровня иммуноглобулинов. Например, рост уровня иммуноглобулинов класса А и G отмечен уже на следующий день после плазмафереза, а через 7 дней он повышается в 1,5 раза. Происходит увеличение количества Т-лимфоцитов в среднем на 28 % и фагоцитарной активности нейтрофилов на 16 %.

Включение ДПА в комплекс лечебных мероприятий у детей с тяжелыми формами ГСЗ позволяет сократить сроки инфузионной детоксикационной, антибактериальной терапии. Время пребывания в стационаре укорачивается в среднем на 7—10 дней.

ДПА позволяет проводить быструю эффективную детоксикацию и иммунокоррекцию у детей с тяжелыми формами гнойного перитонита, острой гнойной деструктивной пневмонии, острого гематогенного остеомиелита, сепсиса. Включение ДПА в комплексную терапию позволило снизить летальность при ГСЗ с 2,3 до 0,7 %. Предлагаемый метод экстренной детоксикации и иммунокоррекции относительно прост, высокоэффективен и может быть применен в детских хирургических и реанимационных отделениях областных и республиканских центров и специализированных отделениях крупных больниц.

Кроме ДПА, который, с нашей точки зрения, требует меньшей технической оснащенности, чем другие экстракорпоральные методы детоксикации, разработан ряд "аппаратных" способов, применяемых с этой же целью. К ним следует отнести: непрерывный аппаратный плазмаферез, гемофильтрацию, мембранную оксигенацию крови и комбинацию этих методов [Ватазин А.В., 1994].

Для осуществления гемофильтрации необходима аппаратура, применяемая при гемодиализе у больных с почечной недостаточностью. Показано, что гемофильтрация наиболее предпочтительна при токсической нефропатии, респираторном дисстресс-синдроме и у гемодинамически нестабильных больных. Кроме того, гемофильтрация позволяет уменьшить количество внесосудистой жидкости, повысить концентрацию белков крови и коллоидно-осмотическое давление, способствует удалению молекул низко- и средномолекулярной массы. Применение этого метода у взрослых больных при перитоните позволило снизить летальность с 65,9 до 46,8 %. Эффективность гемофильтрации может быть повышена при применении бифильтрационного каскадного обменного плазмафереза. При этом последовательно при помощи аппаратов вначале филь-

руется плазма, затем отмываются эритроциты, после чего проводится гемофилтрация [Шеменова Е.Г., 1993].

В последние годы в нашей стране был создан аппарат для непрерывного гравитационного плазмафереза у детей от 1 года до 14 лет (аппарат ДПФ 3-02). Габариты аппарата позволяют применять его непосредственно у постели больного ребенка, что значительно сокращает время процедуры и облегчает работу персонала. Проводимая при этом гепаринизация не только больного, но и циркулирующих сред в аппарате приводит к регуляции агрегантного состояния крови: снижению коагуляционной активности и повышению фибринолитических свойств крови [Гаврилов А.О. и др., 1998].

Различные виды экстракорпоральной детоксикации могут комбинироваться с одновременной оксигенацией крови, для чего применяется малопоточная мембранная оксигенация [Васин Ю.В., 1995]. Для этих целей возможно применение мембранных оксигенаторов "МОСТ-1903" (НПО "Квант"). Механизм лечебного действия этого метода основан на превращении лейкоцитами больного молекулярного кислорода в активные формы, что ведет к улучшению фагоцитарной активности лейкоцитов и активации иммунной системы.

## Глава 3

### **КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА И ЕЕ РОЛЬ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Физиологическое равновесие биохимических компонентов в жидких средах организма (гомеостаз) создается и поддерживается при участии согласованного взаимодействий протеолитических систем крови — гемостаза, фибринолиза, ренин-ангиотензиновой, калликреин-кининовой и комплемента. В этом ансамбле особая роль принадлежит калликреин-кининовой системе, поскольку она является связующим звеном между ними и единым координационным комплексом, объединяющим нервную, эндокринную и иммунную системы организма. Таким образом, следует считать, что информация о функциональном состоянии калликреин-кининовой системы является интегральным лабораторным показателем гомеостаза. Последний нарушается при различных повреждениях органов и тканей, в том числе воспалительных процессах различной этиологии и локализации. Сведения об изменениях активности отдельных компонентов калликреин-кининовой системы позволяют проводить оценку как характера и степени изменений биохимического гомеостаза во всех стадиях течения болезни,

так и выступать объективным критерием эффективности проводимой терапии. Углубленные исследования изменений гомеостаза необходимы также для оценки соотношения между локальными проявлениями и общей характеристикой конкретной патологии, т.е. для совершенствования лечебного процесса, обеспечения принципа "управляемой терапии" и глубокого понимания фундаментальных основ патологии.

Протеиназы крови и клеток контролируют множество физиологических процессов, включаются в системы рецепции, адаптационные перестройки и морфогенетические превращения клеток [Жебеленко Г.И., 1994; Яровая Г.А. и др., 1996]. Калликреин-кининовая система относится к числу наиболее интенсивно изучаемых протеолитических систем крови. Одной из причин интереса к ней со стороны исследователей различного профиля является ее полифункциональность вследствие особых свойств основного компонента — кининообразующего фермента — калликреина и образуемого этим ферментом семейства высокоактивных пептидов, называемых кининами и обладающих огромным спектром биологического действия.

Кинины крови и межтканевой жидкости называют пептидными регуляторами, поскольку они выполняют роль медиаторов всех жизненно важных физиологических и биохимических процессов. Кроме указанных, к числу основных компонентов калликреин-кининовой системы относят неактивную форму калликреина крови — прекалликреин, активаторы прекалликреина, ингибиторы калликреина и кининрасщепляющие ферменты — кинаиназы.

Калликреин плазмы крови относится к сериновым протеиназам. Ферменты этой группы содержатся в панкреатическом и кишечном соке, крови. Они опосредуют функционирование каскадных систем крови — гомеостаза, фибринолиза, калликреин-кининовой, комплемента. В клетках крови протеиназы локализованы в секреторных и специфических гранулах.

Калликреин является сложным белком с относительной молекулярной массой 90 000—160 000, обладающей в электрическом поле подвижностью  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов. В крови калликреин плазмы циркулирует в трех формах: в свободном активном состоянии (небольшое количество); в комплексе с ингибиторами (значительная часть) и в форме неактивного предшественника — прекалликреина, синтезируемого печенью (значительная часть). Кроме калликреина печеночного происхождения, в крови содержатся калликреины желез (слюнных, поджелудочной, половых) и внутренних органов (почек и других тканей), которые поступают в кровоток в активированном виде. Основная функция калликреина плазмы заключается в быстром образовании кинина — брадикинина — из высокоспециализированного белкового субстрата — высокомолекулярного кининогена. Молекулярная масса его составляет 80 000—

120 000, на его долю приходится 15—20 % от общего кининогена плазмы, т.е. комплекса с низкомолекулярным кининогеном. Одновременно высокомолекулярный кининоген является плазменным активатором XI фактора гемостаза — плазменного предшественника тромбопластина. Он идентифицируется с фактором Фитцджеральда свертывающей системы крови. Основную часть субстрата (85 %) составляет низкомолекулярный кининоген (молекулярная масса 50 000). Под действием калликреина желез и внутренних органов из низкомолекулярного кининогена образуется кинин — каллидин.

Активатором неактивного прекалликреина в активный калликреин является фрагмент фактора Хагемана (XII фактор свертывания крови). Роль активатора прекалликреина могут выполнять также плазмин и трипсин. Эндогенная активация прекалликреина в калликреин осуществляется в результате последовательного активирования ряда протеолитических ферментов. При этом активация фактора Хагемана является реципрокной (взаимобратной). Это имеет большое физиологическое значение в осуществлении тесной связи калликреин-кининовой системы с системой свертывания крови. Прекалликреин одновременно является плазменным фактором внутреннего пути активации протромбина. Он идентифицирован с фактором Флетчера, опосредующим контактную фазу свертывания крови. В настоящее время уточнен сложный механизм активации прекалликреина крови в калликреин. Доказана важность самого процесса активации прекалликреина в цепочке реакций, приводящих в активное состояние пять протеолитических систем крови — свертывания, фибринолиза, калликреин-кининовую, ренин-ангиотензиновую, систему комплемента. Установлено, что в кровотоке прекалликреин и XI фактор свертывания крови циркулируют в комплексе с высокомолекулярным кининогеном, с помощью которого они сорбируются на активизирующей поверхности эндотелиальных клеток. Сорбция XII фактора свертывания крови на эндотелии происходит без участия высокомолекулярного кининогена.

В комплекс сорбированных белков, кроме указанных (высокомолекулярного кининогена, прекалликреина, XI и XII факторов свертывания крови), входят субъединицы q первого компонента комплемента, рецепторы урокиназы, цитокератин I и  $2p^{2+}$ -протеиназа. Это обеспечивает высокую скорость активации прекалликреина в калликреин и факторов XI и XII в XIa и XIIa. Образовавшиеся активные протеиназы активируют плазминоген и проурокиназу, при этом активирующая активность калликреина значительно выше активных факторов свертывания крови. Основная роль двух компонентов калликреин-кининовой системы (высокомолекулярный кининоген и прекалликреин) заключается в активации фибринолиза.

Интенсивность процесса кининообразования (кининогенеза)

определяется не только концентрацией активного калликреина, но и уровнем различных ингибиторов протеиназ: сс<sub>2</sub>-макроглобулина, сс<sub>1</sub>-антитрипсина, антитромбина III, инактиватора первого компонента комплемента (ингибитор C1-эстеразы). Соединяясь с калликреином, ингибиторы образуют лабильный комплекс: калликреин + ингибитор, который участвует в регуляции концентрации активного калликреина и кининов крови.

Кроме кининообразующей функции, калликреину плазмы присущи следующие влияния: усиление хемотаксиса нейтрофилов, регуляция активности VII фактора свертывания крови путем отщепления от кининов пептидного фрагмента — кифракина, осуществление связи калликреин-кининовой системы с иммунной системой. Кифракин усиливает действие второго и четвертого компонентов комплемента (C2 и C4) на его первый компонент (C1). Кроме того, кининообразующий фермент плазмы участвует в презентации антигенов иммунокомпетентным клеткам. Калликреин желез опосредует посттрансляционные процессы формирования биологически активных пептидов из их предшественников [Hiwada K. et al., 1983].

Калликреин крови в настоящее время считают адаптогеном, повышающим устойчивость организма к стрессовым воздействиям. Адаптационная функция организма осуществляется через влияние на корковое вещество надпочечников путем нормализации соотношения выработки глюкокортикостероидов и минералокортикостероидов. Гиперпродукция калликреина и брадикинина приводит к уменьшению уровня кортикостероидов в надпочечниках и плазме крови, что влечет за собой усиление синтеза минералокортикоидов.

В последние годы уточнен биохимический механизм действия калликреина. Установлена очень узкая субстратная специфичность этого фермента в отношении высокоспециализированных белковых предшественников: высокомолекулярного и низкомолекулярного кининогенов, от которых отщепляются низкомолекулярные пептиды — кинины.

Широкое изучение семейства калликреиновых желез [Raff M.C. et al., 1992] позволило установить набор генов, кодирующих синтез этих ферментов у человека и лабораторных животных. Полагают, что в функционировании калликреиновых желез важное место принадлежит пространственной модификации их белковых молекул.

Образуемые под действием плазменных и железистых калликреинов кинины по химической структуре представляют собой пептиды молекулярной массы 1000—1300.

В плазме крови циркулирует семейство кининов, включающее:

- 1) брадикинин, имеющий 9 аминокислотных остатков;
- 2) каллидин, состоящий из 10 аминокислотных остатков;

3) метионил-лизил-брадикинин, включающий 11 аминокислотных остатков;

4) глицил-аргинил-метионил-лизил-брадикинин (ГАМЛ-брадикинин), построенный из 13 аминокислотных остатков.

Физиологический эффект действия кининов основан на их соединении с высокоспециализированными  $V_2$ -рецепторами и их подтипами, локализованными в клетках разных органов. В молекуле кининов имеются два функционально различных участка, один из которых обеспечивает специфичность их соединения с рецепторами органа-мишени, другой активирует мембранную аденилатциклазу и способствует образованию из АТФ вторичного внутриклеточного медиатора — цАМФ. Последний активирует NO-синтазу, под действием которой в клетке-мишени образуется окись азота (NO), непосредственно влияющая на гладкие мышцы сосудов. Ферментативным образованием NO объясняют улучшение микровакуляризации эндотелия и увеличение числа эндотелиальных клеток.

В норме существует химическое равновесие между процессами кининообразования и кининоразрушения, благодаря чему постоянно поддерживается их определенный физиологический уровень. Кинины обладают чрезвычайно высокой биологической активностью: их действие проявляется при концентрации  $1 \times 10^{10}$  г/мл. Кинины являются мощными регуляторами кровообращения на всех уровнях сосудистой системы в сердце, органах дыхания, пищеварения, мочевого выделения. Они влияют на тонус гладких мышц бронхов, кровеносных сосудов, легочную вентиляцию, состояние проницаемости сосудистой стенки, рецепторы вегетативной нервной системы, интенсивность экскреции натрия и воды почками, биосинтез, скорость секреции ряда прессорных гормонов, миграцию и хемотаксис лейкоцитов, утилизацию кислорода и глюкозы клетками. Полагают, что ускорение транспорта глюкозы брадикинином связано с биосинтезом особого белка G — LNT.

На сердце и сосуды малого круга кровообращения кинины оказывают избирательное сосудорасширяющее действие; повышают систолический и минутный объем крови; увеличивают коронарный кровоток и приток крови к правому предсердию и отток из левого предсердия; снижают кровяное давление в общем круге циркуляции и повышают его в легочной артерии; усиливают потребление кислорода и обмен веществ в миокарде. Кинины опосредуют восприятие боли и влияют на состояние рецепторов, воспринимающих действие классических гормонов. Брадикинин рассматривают также и как нейрогормон, регулирующий многие функции мозга.

Вследствие того что при массивном местном освобождении кинины вызывают основные симптомы воспаления (гиперемия, отек, увеличение проницаемости сосудов, боль, нарушение функций), их относят к числу медиаторов воспаления.

Исследования последнего периода обнаружили функциональную связь кининов с ангиотензином, простаглицлином и эндотелинами (пептидами, открытыми в 1988—1989 гг. и образующимися в эндотелиальных клетках сосудов), обладающими сильным вазоконстрикторным свойством [Гомазков О.А., 1995].

Широкий спектр биологического действия кининов дополнен сведениями об их участии в регуляции нормального клеточного цикла, заключительные стадии которого связаны с увеличением уровня данных пептидов.

На современном этапе изучения механизмов митоза клеток большое внимание уделяют изучению метаболизма цитокинов (интерлейкинов, лимфокинов), функции и эффекты которых зависят от обмена брадикинина. Цитокины осуществляют функцию "социального контроля", обеспечивая постоянство клеточного состава ткани. Первичное нарушение баланса в системе образования и распада кининов и дефекты в течении их пострецепторных процессов могут вызвать нарушение в образовании цитокинов, которые, модулируя соотношение внутриклеточных белков, белков-рецепторов, определяют восприимчивость к апоптозу (естественной, запрограммированной смерти клеток) и могут приводить к нарушению процессов клеточной пролиферации и дифференцировки [Салтыкова Л.Б., Новик А.А., 1997].

В настоящее время считается, что протеиназы крови и клеток определяют весь характер метаболизма, адаптацию и защиту организма. Выраженность адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды определяется интенсивностью кининогенеза. При чрезмерно усиленном или ослабленном кининогенезе калликреин-кининовая система крови из системы, обеспечивающей саногенез, превращается в систему, изменения активности которой составляют важное звено патогенеза патологических процессов в различных органах и системах организма.

В 1995—1997 гг. М.С. Сурувикиной был разработан специфический колориметрический метод определения БАЭЭ-эстеразной активности калликреина плазмы крови [Сурувикина М.С. и др., 1995], который позволяет определить активность трех форм калликреина: общего, связанного с ингибиторами, прекалликреина и специальный лабораторный показатель — процент адсорбции калликреина на каолине (ПАКЛ) [Сурувикина М.С. и др., 1997]. Предложенный метод коррелирует с кининогеназным способом и позволяет выявить такой же характер нарушения кининогенеза (неизменен, усилен, ослаблен) при патологии, как и кининогеназный метод. Показатели активности общего калликреина характеризуют интенсивность кининогенеза и биохимический гомеостаз; уровень калликреина, связанного с ингибиторами, указывает на содержание кал-

ликреина плазменного и тканевого происхождения; прекалликреин свидетельствует о синтезе калликреина печенью, потому является маркером ее функции. ПАКЛ характеризует в определенной степени изменения пространственной структуры калликреина и качественное состояние его молекулы.

Изучение характера изменений калликреин-кининовой системы указывает на важную роль нарушений кининогенеза при ГСЗ и обосновывает необходимость его определения в практической медицине. Индивидуальная оценка интенсивности кининогенеза в разные сроки течения ГСЗ позволяет получать качественную оценку гомеостаза, на основе которой возможно осуществление целенаправленной патогенетически обоснованной коррекции нарушенного обмена таких мощных его регуляторов, как кинины.

## **Глава 4**

# **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ**

Среди инструментальных диагностических методов при выявлении осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости мы отдаем предпочтение УЗИ, применяя при необходимости и другие диагностические средства. Наш опыт убедил нас в том, что УЗИ является высокоинформативным, безопасным, доступным в любых условиях и при любой тяжести состояния больного методом исследования. Его можно повторять многократно, а главное, он помогает объективно оценить клиническую картину заболевания и локализацию патологического очага.

Внедрение новых технологий в диагностике и терапии ряда заболеваний в медицине вообще и в хирургии в частности положительно сказалось на исходах хирургического и консервативного лечения ГСЗ.

Наряду с совершенствованием методов лечения ГСЗ: применение современных антибиотиков, экстракорпоральной детоксикации, иммунотерапии, лазеролечения — совершенствовались и методы диагностики. К их числу прежде всего следует отнести широкое внедрение в практику хирургических отделений УЗИ [Беляева ОА., Розинов В.М., 1994]. Если в первые годы существования метод использовался для оценки состояния паренхиматозных органов, то в последние годы область применения УЗИ значительно расширилась за счет внедрения методик, позволяющих исследовать брюшную полость, полые

органы и грудную клетку, что и явилось крайне важным для больных с острой хирургической патологией или осложненным течением послеоперационного периода, и особенно — при различных формах перитонита.

В настоящее время широко используют УЗИ для диагностики гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений, локализующихся в брюшной полости [Нестеренко Ю.А. и др., 1987; Туманова М.В., 1996].

Совершенствование методик УЗИ привело к возможности верификации патологических образований и проведения малых инвазивных вмешательств в лечении абсцессов брюшной полости при помощи чрескожных пункций и дренирований [Кривицкий Д.И., 1990; Мишин В.Ю., 1996].

Чрескожные вмешательства, исключаящие релапаротомию у тяжелых больных, значительно облегчают их состояние. Своевременная эвакуация гноя из абсцессов ведет к уменьшению эндотоксикоза — главного слагаемого в патогенезе токсико-септического процесса — и к значительному улучшению результатов лечения ГСЗ [Нуднов Н.В., 1995; Рогачев А.А., 1997].

Данные литературы показывают, что практически все работы, посвященные УЗ-диагностике и лечению абсцессов брюшной полости при помощи малых инвазивных вмешательств, относятся к взрослым пациентам. В то же время результаты лечения абсцессов брюшной полости у детей методом чрескожных пункций и дренирований приводятся в единичных работах с малым числом наблюдений. Сонографическая симптоматика абсцессов брюшной полости у детей практически не описана, так же как и некоторые технические приемы. В результате этого практически врачи УЗ-диагностики мало знакомы с сонографической симптоматикой абсцессов брюшной полости у детей, о чем свидетельствуют наши данные. УЗИ было выполнено 42 детям с перитонитом в ЦРБ по месту первичной операции и возникшего осложнения за сутки до перевода в нашу клинику. Из них только у 12 заключения были верными (28,6 %).

Таким образом, разработка ультразвуковых методов диагностики перитонита и его осложнений у детей, а также методов лечения с применением УЗИ является актуальной задачей.

#### **4.1. Методика проведения ультразвукового исследования**

Первым диагностическим методом после поступления детей с перитонитом в клинику было УЗИ. Оно выполнялось после тщательного ознакомления с анамнезом заболевания, объемом оперативного вмешательства и результатами лабораторных анализов, проведенных в областных стационарах. Мы считаем

целесообразным применять сонографию до клинического обследования, так как пальпация органов брюшной полости у детей после операций, с перитонитом крайне болезненна и накладывает негативный отпечаток, мешая тщательному УЗИ.

Больные были обследованы на аппарате "Sonoline-1" фирмы "Siemens", работающим по принципу серой шкалы, с использованием линейного датчика с частотой 3,5 МГц, секторных датчиков с частотой 5,0 и 7,5 МГц в режиме реального времени. При поступлении в клинику всем детям с перитонитом проводились общеклинические исследования: крови, мочи, биохимические показатели крови, уровень токсикоза, показатели гемостаза, микробиологические и иммунологические анализы.

Врач ультразвуковой диагностики решал следующие задачи.

1. Диагностировал патологические изменения внутренних органов.

2. Выявлял топографоанатомические взаимоотношения и распространенность патологического процесса.

3. Проводил нозологическую верификацию патологического процесса.

4. Рекомендовал методы лечения: а) стандартное оперативное лечение, определение оптимального доступа и объема вмешательства; б) малые инвазивные вмешательства под контролем УЗИ; в) консервативное ведение и динамическое наблюдение за пациентом.

5. Оценивал влияние проводимой терапии на течение перитонита и его осложнений.

Использование секторного датчика у послеоперационных больных дает ряд преимуществ. Во-первых, требуется небольшая площадь контакта с кожей для широкого обзора на глубине, но контакт на большой площади порой невозможен из-за операционных разрезов и дренажей. Во-вторых, им удобнее осуществлять маятниковобразные покачивания для получения наиболее полной информации о паренхиматозных органах. В-третьих, его использование оптимально при "дозированной компрессии" на переднюю брюшную стенку. Линейный датчик используется только для разметки проекции абсцессов на кожу.

УЗИ осуществляется независимо от сроков, прошедших после лапаротомии и предшествующих рентгенологических исследований желудочно-кишечного тракта с барием. В результате проведенных исследований была выработана многоэтапная методика УЗИ брюшной полости.

Подготовки к исследованию не требуется. Единственным желательным условием является умеренное наполнение мочевого пузыря. Сонография должна проводиться вне зависимости от сроков, прошедших после лапаротомии и предшествующих рентгенологических исследований желудочно-кишечного тракта с барием. Перед исследованием удаляют все повязки.

Устанавливают местонахождение дренажей. Датчик обрабатывают до и после исследования раствором 70 % спирта.

**На I этане** эхолокация осуществляется секторным датчиком с частотой 5,0 МГц. У детей до года используют датчик 7,5 МГц. Начинать следует с исследования паренхиматозных органов: печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, правая и левая почки. Отмечают их размер, контур, эхогенность, структуру. Затем исследуют отлогие места брюшной полости по часовой стрелке — правая подвздошная область, правый латеральный канал, подпеченочное, поддиафрагмальное пространства справа и слева, левый латеральный канал, полость малого таза. При сканировании поддиафрагмальных пространств исследуют плевральные полости. Дети осматриваются в положении на правом и левом боку с запрокинутой верхней конечностью на форсированном выдохе.

**На II этане** приступают к осмотру брюшной полости последовательно, по зонам: эпигастральная, мезогастральная и гипогастральная, слева направо. Вместе с поисками межпечельных образований оценивают просвет кишечной трубки, толщину и эхогенность стенок, перистальтическую активность.

**На III этане** проводят эхолокацию брюшной полости секторным датчиком 7,5 МГц с увеличением для исключения патологии в мягких тканях передней брюшной стенки и расположенных поверхностно. У детей в возрасте до 5 лет при помощи датчика 7,5 МГц можно визуализировать и глубоколежащие образования.

Этапность исследования брюшной полости разработана в отделе лучевой диагностики МОНКИ.

В заключении отражают размер, контур, эхогенность и структуру паренхиматозных органов, характер перистальтики. В случае наличия свободной жидкости указывают область ее скопления и субъективную оценку ее количества. При обнаружении патологических образований описывают 3 размера, контур, структуру, эхогенность, состояние окружающих тканей, месторасположение относительно анатомических ориентиров по областям брюшной полости (для печени — указывают сегмент), а также глубину залегания образования. По данным УЗИ устанавливают наиболее вероятный диагноз.

## **4.2. Ультразвуковые симптомы абсцессов брюшной полости**

### **4.2.1. Внутриорганные абсцессы брюшной полости**

При эхографическом исследовании внутриорганные абсцессы (печени и селезенки) лоцируются в виде образований округлой формы с четким, неровным, как бы "рваным" внутрен-

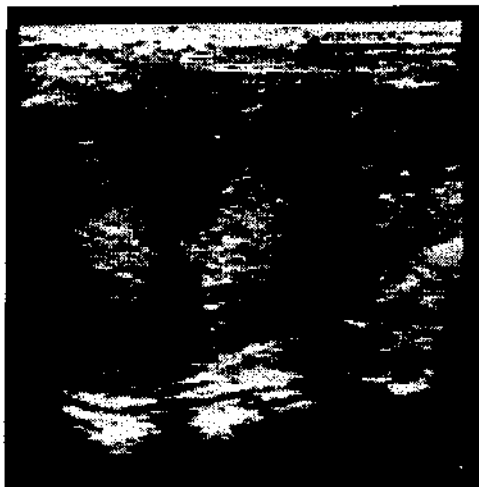


Рис. 4.1. Продольное сканирование через межреберные промежутки справа. Абсцесс VII сегмента печени размером 5,5х3,5х3 см. Четкий неровный внутренний контур, анэхогенное содержимое. Зона перифокального воспаления повышенной эхогенности.

ним контуром, что особенно хорошо видно при увеличении масштаба (рис. 4.1).

Внутренняя структура и эхогенность содержимого во многом зависят от флоры и давности существования абсцессов.

В раннем периоде, на стадии инфильтрации, лоцируется зона без четких контуров пониженной эхогенности со смазанной внутренней структурой. В дальнейшем зона превращается в образование, четко отграничиваясь от здоровых тканей. Эхогенность понижается. Структура становится неоднородной за счет мелких жидкостных включений. Это соответствует II стадии формирования абсцесса, названной В.А.Быковским "стадией пресептических изменений" [Быковский В.А. и др., 1994]. На первых двух стадиях возможно обратное развитие процесса при адекватной общей и антибактериальной терапии.

Динамика развития абсцессов выглядит следующим образом: в стадии экссудации возникают выраженные деструктивные изменения, что проявляется еще большим снижением эхогенности, неоднородностью структуры за счет тяжелых включений средней эхогенности или зернистых — высокой эхогенности. Мелкие жидкостные анэхогенные включения проявляют тенденцию к слиянию. Степень неоднородности зависит от соотношения жидкостного компонента и тканевого детрита в полости абсцесса. По периферии очага наблюдается зона перифокального воспаления в виде ободка от 2 до 16 мм толщиной, пониженной или повышенной эхогенности.

При преобладании жидкого гноя в полости абсцесса можно проследить эффекты усиления задней стенки, краевого ослабления эхосигнала и дистального усиления, которые характерны для жидкостных образований. В случае преобладания детрита

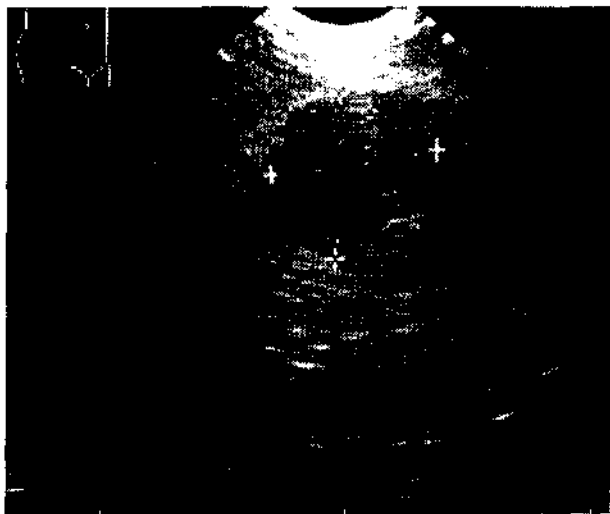


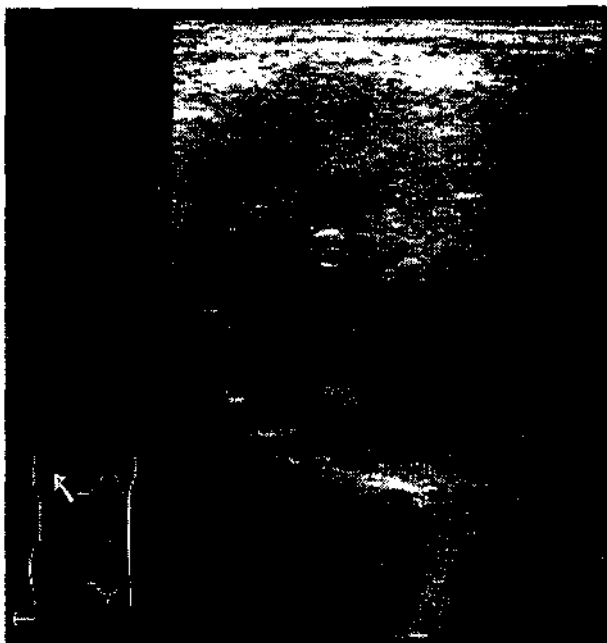
Рис. 4.2. Косое сканирование из правого подреберья. Абсцесс VI сегмента печени размером 3,4x4x3,3 см в стадии деструктивных изменений.

анэхогенные компоненты в полости абсцесса могут не визуализироваться. В этом случае эхографическое отображение полости гнойника может напоминать структуру печеночной ткани (рис. 4.2).

Достоверных различий соотношения экссудат/тканевый детрит в зависимости от давности существования абсцесса в стадии деструктивных изменений нами отмечено не было. В некоторых случаях внутри крупных полостей формируются соединительнотканые перегородки, делающие абсцессы многокамерными (рис. 4.3).

Диагностика абсцессов паренхиматозных органов брюшной полости у детей в послеоперационном периоде сводится к обнаружению очаговых образований в печени или селезенке. В абсолютном большинстве наблюдений абсцессы сопровождаются клинической картиной воспалительного процесса в брюшной полости. Печень и селезенка при соблюдении методики исследования доступны для УЗИ во всех отделах. Для более детального осмотра поддиафрагмальных отделов используют приемы "полипозиционности". Больные укладываются на правый или левый бок, руку запрокидывают вверх с небольшим сгибанием туловища. Выдох после глубокого вдоха увеличивает обзор.

Исследование проводят секторным датчиком по межреберным промежуткам по подмышечным линиям. При обнаруже-



**Рис. 4.3.** Продольное сканирование по передней подмышечной линии. Сформированный многокамерный абсцесс VIII сегмента печени. В полости лоцируется соединительнотканная перегородка.

нии патологического образования проводят топический диагноз для дифференцирования внутриорганных абсцессов с абсцессами брюшной полости (табл. 4.1).

*Таблица 4.1*

**Дифференциальный диагноз абсцессов печени, селезенки и поддиафрагмальных абсцессов**

Признаки	Абсцессы печени и селезенки	Поддиафрагмальные абсцессы
Увеличение органа	Отмечается всегда	Редко встречается
Размер	Вариабелен	Вариабелен
Форма	Округлая	Серповидная
Структура	Неоднородная	Более однородна
Эхогенность	Низкая или средняя	Низкая
Контур	Четкий, неровный	Четкий, ровный, гиперэхогенный
Изменения окружающих тканей	Зона перифокального воспаления	Нет зоны перифокального воспаления
Рентгенологическая семиотика	Только при крупных газосодержащих абсцессах	Присутствует почти всегда

Подпеченочные абсцессы чаще всего небольшого размера, округлой или полициклической формы, неоднородной структуры. Эхогенность их снижена. Контур четкий и неровный. Хорошо выражена капсула высокой эхогенности. Подпеченочные абсцессы чаще, чем внутрипеченочные, сопровождаются выпотом в правых отделах брюшной полости.

При подозрении на абсцессы селезенки (учитывая их редкость) в сомнительных случаях необходимо принимать во внимание, что УЗ-картины абсцесса селезенки и дна желудка сходны. Для этого УЗИ выполняют в динамике через 30 мин после обильного питья. В случаях, когда наполнение желудка бывает противопоказано, в желудочный зонд вводят 20,0 мл глюкозы. Диагноз уточняют по наличию или отсутствию передвижения вводимой жидкости в образовании.

Мелкие, до 15 мм в диаметре, абсцессы печени дифференцируют с септическими очагами. Последние отличаются небольшим диаметром (до 10—15 мм), правильная форма, ровные, четкие контуры, однородная структура и несколько сниженная эхогенность, а также отсутствие эхогенной капсулы и зоны перифокального воспаления. Они могут быть единичными и множественными. Но главное их отличие от абсцессов печени заключается в скорости появления и обратного развития при адекватной антибиотикотерапии. Мы наблюдали септические очаги в печени у 4 больных •— у 2 с сепсисом и абсцессами брюшной полости и у 2 с разлитым гнойным перитонитом. Ни в одном случае трансформации в абсцесс не произошло.

Из сопутствующих изменений у больных с внутриорганными абсцессами отмечено: увеличение пораженного органа; закругление нижнего края печени; диффузное повышение эхогенности паренхимы печени; реактивное утолщение и повышение эхогенности стенки желчного пузыря; реактивный выпот в плевральной полости (у больных с абсцессами VII и VIII сегментов печени). У 1 ребенка лоцировались увеличенные лимфатические узлы по ходу воротной вены.

У первично неоперированных больных проводился дифференциальный диагноз между абсцессом и гематомой. УЗ-симптоматика этих заболеваний очень схожа. При гематомах в зависимости от срока существования эхогенность содержимого варьирует от низкой до ее полного отсутствия, структура более однородна, отсутствует зона перифокального воспаления.

Чувствительность метода для внутриорганных абсцессов, по нашим данным, составила 95,5 %, точность — 97,2 %, прогностическое значение положительного результата — 95,5 %, прогностическое значение отрицательного результата •—98,1 %, эффективность метода УЗИ равнялась 96,9 %.

#### 4.2.2. Внеорганные абсцессы брюшной полости

**Поддиафрагмальные абсцессы.** При сонографическом исследовании, по нашим данным, 7 абсцессов имели серповидную форму, повторяющую контур диафрагмы. Максимальная толщина приходилась на центральные отделы, расположенные под куполом диафрагмы и составляет от 2 до 4,5 см; протяженность — от 5,5 до 7,5 см. Один абсцесс из наблюдавшихся нами, расположенный в передних отделах левого поддиафрагмального пространства, имел округлую форму и относительно крупные размеры — 7x5,5x5 см. Контур во всех наблюдениях был четкий, ровный, так как абсцессы ограничивались абдоминальной поверхностью диафрагмы с одной стороны и поверхностью печени или селезенки с другой. Гиперэхогенная капсула была выражена только в случае локализации абсцесса в передних поддиафрагмальных отделах. Содержимое в большинстве наблюдений было достаточно однородно, низкой эхогенности. Эффекты усиления от задней стенки и краевого ослабления, присущие жидкостным образованиям, не прослеживались. У 6 из 8 детей диагностировался выпот в плевральной полости на стороне поражения (рис. 4.4).

**Подпеченочные абсцессы.** При УЗИ подпеченочные абсцессы лоцируются в виде образований округлой или овальной правильной формы, средней или низкой эхогенности, однородной или неоднородной структуры. Тонкая капсула высокой эхогенности визуализируется в большинстве наблюдений при частоте УЗ-волны 7,5 МГц. Средний диаметр абсцессов колеблется от 3,5 до 5,5 см. Из сопутствующих изменений можно обнаружить увеличение печени за счет правой доли и закругление нижнего края правой доли (рис. 4.5).

Топическую диагностику подпеченочных абсцессов помогает провести исследование этой зоны на фоне форсированного дыхания. При этом можно проследить движение печени относительно образования.

Дифференциальный диагноз проводится с паретически расширенной петлей тонкой кишки и правым изгибом ободочной кишки. При длительном исследовании в режиме реального времени удается поймать перистальтическую волну; если это не удается, то исследование повторяется через 45 мин после еды или после введения прозерина в возрастной дозировке. Все подпеченочные абсцессы были диагностированы при первом же УЗИ.

**Межпечельные абсцессы.** Мы наблюдали 22 человека, имевших 41 абсцесс. Обследование детей с межпечельными абсцессами крайне затруднительно. Объективными помехами служит газ в кишечной трубке, скапливающийся из-за пареза, и свободный газ в брюшной полости, оставшийся после предыдущей лапаротомии, а также выраженный болевой синдром. Для



Рис. 4.4. Продольное сканирование слева по средней подмышечной линии. Фрагмент поддиафрагмального абсцесса слева.



Рис. 4.5. Продольное сканирование по средней подмышечной линии. Подпеченочный абсцесс размером 7x2,5x2 см в стадии деструктивных изменений.

улучшения визуализации используется метод "дозированной компрессии". Болевые ощущения уменьшаются давлением на брюшную стенку пальцами левой руки, между которыми устанавливается секторный датчик. Это существенно уменьшает расстояние до исследуемых структур, смещает воздух в другие отделы брюшной полости и провоцирует кишечную перистальтику. Начиная с 2—3-летнего возраста таким образом осматриваются все отделы живота датчиком с частотой 5,0 МГц, затем — 7,5 МГц. Помимо улучшения визуализации межпечельных образований, метод "дозированной компрессии" позволяет оценить перистальтическую активность и степень ригидности кишечных стенок.

Эхолокация на фоне форсированного дыхания дает представление о подвижности кишечных петель относительно друг друга, а также относительно патологического образования и передней брюшной стенки, что позволяет судить о степени спаечного процесса.

Исследование передних отделов брюшной полости с фланговых поверхностей, когда УЗ-луч проходит по касательной, помогает визуализировать поверхностно расположенные коллекторы жидкости, толщина которых, как правило, незначительна (до 1—1,5 см) и они остаются в "мертвой зоне" секторного датчика, особенно в момент компрессии на переднюю брюшную стенку.

Межпечельные абсцессы лоцируются в виде аперистальтических образований неправильной, полициклической формы. Иногда возможно проследить тонкую гиперэхогенную капсулу, но чаще контур остается нечетким, неровным. Содержимое сниженной эхогенности и никогда не бывает анэхогенным, структура — неоднородна. У детей с перфорациями тонкой кишки, и несостоятельностью анастомозов отмечается характерная мелкоячеистая структура в виде сот. При операции во всех этих абсцессах было обнаружено кишечное содержимое. Иногда возможно визуализировать включения газа в полости абсцессов (рис. 4.6).

Реакция окружающих тканей проявляется снижением эхогенности по периферии и формированием инфильтратов. В состав инфильтратов наиболее часто входят кишечные петли (нормального диаметра или расширенные, без признаков перистальтики или с нормальной перистальтической активностью) и пряди сальника в виде включений неправильной формы повышенной эхогенности. В ряде случаев при сонографии удается обнаружить увеличенные брыжеечные лимфатические узлы в виде образований овальной формы, длиной до 1,5 см, толщиной до 0,5—0,7 см, с четким ровным контуром, однородной структуры, пониженной эхогенности. Слияний в конгломераты нами не было отмечено ни в одном наблюдении.

При межпечельных абсцессах возможно появление свободной жидкости в брюшной полости. Свободная жидкость в

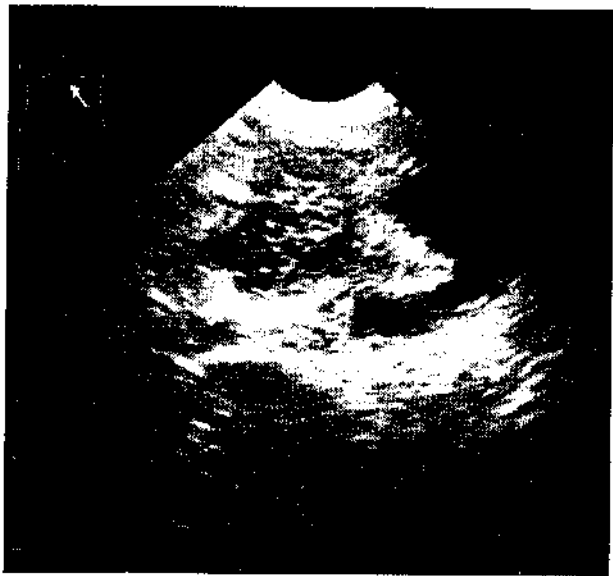
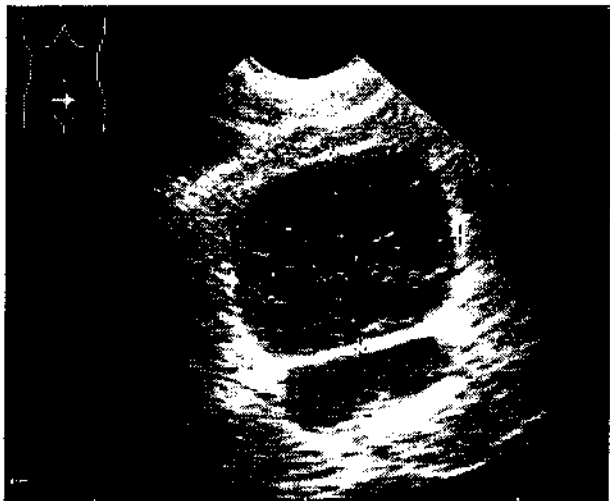


Рис. 4.6. Косое сканирование в левой мезогастральной области. Межпетельный абсцесс с кишечным содержимым на фоне перфорации тонкой кишки.

брюшной полости была выявлена нами у 11 детей с межпетельными абсцессами. Серозный выпот при УЗИ лоцируется в виде анэхогенных включений неправильной формы. Он меняет объем и локализацию в зависимости от положения тела. Иногда прослеживаются тонкие (толщиной 1 мм) гиперэхогенные нити фибрина, совершающие постоянные колебательные движения (передаточная пульсация). Только в 1 наблюдении количество выпота было велико — около 800 мл. Наиболее часто жидкость локализуется в полости малого таза и межпетельно. Нами не отмечено закономерности распространения свободной жидкости последовательно по регионам брюшной полости в зависимости от ее количества. В большинстве наблюдений выпот располагался в зоне воспалительного очага (абсцесса, инфильтрата, оментита) в брюшной полости.

**Внутригазовые абсцессы.** В клинике на лечении находилось 18 человек с внутригазовыми абсцессами. Наиболее часто абсцессы локализовались центрально между прямой кишкой и мочевым пузырем. В 1 наблюдении абсцесс локализовался позади прямокишечно. У детей, у которых абсцессы явились следствием остеомиелита, очаги располагались в тазе латерально.

Жалобы на боли при дефекации и внизу живота предъявляли дети с крупными сформированными абсцессами. У 2 Детей были выявлены прямокишечные свищи.



**Рис. 4.7.** Поперечное сканирование малого таза. Абсцесс дугласова пространства размером 5,5x4,5 см. Кзади от него — прямая кишка.

На основе собственных наблюдений мы выделили два типичных варианта УЗ-картины абсцессов таза. В первом случае лоцируется образование неправильной формы небольших размеров (до 3 см в диаметре), с нечетким неровным контуром, содержимым средней или пониженной эхогенности, неоднородной структуры.

При втором варианте абсцессы имели крупные размеры (диаметр от 6 до 10 см), округлую форму, четкий, ровный контур, который являлся отображением сформированной капсулы, содержимое низкой эхогенности, неоднородной, ячеистой структуры. При этом отмечалась деформация контура задней стенки мочевого пузыря за счет абсцесса и у девочек — отклонение матки латерально (рис. 4.7).

Из сопутствующих изменений у 5 человек с абсцессами малого таза были инфильтраты из кишечных петель. Расширения их просвета и нарушения пассажа не определялось ни в одном случае. У 3 девочек старшего возраста наблюдалось одностороннее увеличение яичника со снижением его эхогенности. Ни у одного больного абсцессы малого таза не сопровождались реактивным выпотом в брюшной полости.

Абсцессы полости таза дифференцируются с серозным выпотом и гематомами этой области, инфильтратами, расширенной кишечной петлей.

Для дифференциальной диагностики всем детям с подозрением на патологию малого таза проводится ректальное пальцевое исследование под контролем УЗИ через переднюю брюш-

ную стенку. Умеренно наполненный мочевой пузырь служит акустическим окном. При пальпации образования определяются расстояние до него от наружного сфинктера, размеры, консистенция, болезненность, спаянность с окружающими тканями (в первую очередь со стенкой мочевого пузыря). При эхографии отмечается изменение размеров, структуры и контуров образования. Абсцессы небольших размеров иногда не пальпируются, хотя при сонографии фиксируется достижение образования пальцем. Сформированные абсцессы лоцируются в каждый момент времени при пальцевом исследовании, изменяя лишь контур (рис. 4.8). После исследования положение, размеры и форма полностью восстанавливаются. Это служит одним из главных диагностических критериев абсцессов малого таза. Серозный выпот перестает лоцироваться в какой-то момент ректального исследования, а сразу же после него наблюдается изменение объема и формы патологического коллектора жидкости.

В нескольких наблюдениях выпот не визуализировался сразу же после манипуляции, восстанавливая свой объем через несколько минут после исследования.

Основные диагностические критерии с учетом данных УЗИ и ректального исследования под контролем УЗИ представлены в табл. 4.2.



Рис. 4.8. Поперечное сканирование. Слева — скопление выпота в полости малого таза; справа — деформация образования при пальцевом исследовании.

**Таблица 4.2****Дифференциально-диагностические критерии патологических коллекторов жидкости полости таза**

Признаки	Серозный выпот	Гематома	Абсцесс
Эхогенность	Низкая	Низкая или средняя	Низкая или средняя
Структура	Однородная	Однородная, может быть неоднородной	Неоднородная
Контур	Неровный, нечеткий	Четкий или нечеткий, ровный или неровный	Четкий или нечеткий, ровный или неровный
Болезненность при пальпации	Может не быть или выражена слабо	Слабо выражена	Выражена всегда
Изменение параметров после пальпации	Наблюдается всегда	Чаше не наблюдается	Не наблюдается
Деформация контура мочевого пузыря	Не наблюдается	Не наблюдается	Наблюдается часто

У 5 детей со множественными межпетельными абсцессами из 54 человек с внеорганными абсцессами брюшной полости при УЗИ были даны ложноотрицательные заключения. Во всех случаях диаметр абсцессов не превышал 2,5 см. У 3 детей межпетельные абсцессы сочетались со спаечной кишечной непроходимостью. У 1 ребенка с гематомой корня брыжейки дано ложноположительное заключение об абсцессе. Таким образом, для абсцессов внеорганной локализации чувствительность метода УЗИ составила 90,7 %, точность — 96,4 %, прогностическое значение положительного результата — 98 %, прогностическое значение отрицательного результата — 95,8 %, эффективность метода — 96 %.

**Глава 5****НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ**

В настоящее время трудно представить область медицины, где в терапевтических целях при различных заболеваниях не применялось бы низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Особенно за последнее десятилетие накоплен большой опыт

по использованию НИЛИ, что способствовало выделению квантовой терапии как перспективной отрасли медицинской науки, обеспечившей прогресс многих областей медицины.

В биологическом плане наиболее изучено лазерное излучение в красном (длина волны 0,63 мкм) и инфракрасном (длина волны 0,89 мкм) диапазоне спектра, оказывающее многофакторное влияние на организм. Однако многие стороны механизма взаимодействия лазерного излучения с биообъектом до настоящего времени остаются не до конца выясненными.

Данные литературы и полученные нами результаты клинико-лабораторных исследований свидетельствуют о том, что НИЛИ даже при местном воздействии вызывает общую реакцию организма в виде комплексного ответа всех систем гомеостаза, оказывая благотворное влияние в целом. Это объясняется трансформацией и передачей энергии облучения за пределы облученного участка через жидкие среды организма за счет рефлекторных механизмов, а также по системе фоторегуляции [Илларионов В.Е., 1992].

При воздействии НИЛИ в организме происходят изменения на субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном и организменном уровнях. Возникающие нервно-рефлекторные и нервно-гуморальные реакции находят отражение в виде комплекса адаптационных и компенсаторных реакций. Первоначальным звеном при этом является фотоакцепция квантов света фоторецепторами внутриэпидермальных макрофагов с включением реакции микрососудов сосочков дермы в области лазерного воздействия. Эта реакция приобретает всеобщий характер уже спустя 10 мин после лазеротерапии, т.е. энергия лазерного излучения первично поглощается акцепторами, которые переходят в активное состояние и запускают регулируемые ими биохимические процессы.

НИЛИ при действии на биологические ткани вызывает широкий спектр фотофизических и фотохимических изменений, основными из которых являются внешний и внутренний фотоэффекты, электролитическая диссоциация молекул и различных комплексов. При внешнем фотоэффекте электрон, поглотив фотон, не покидает вещество, а переходит на более высокие энергетические уровни (внутренний фотоэффект). При этом под действием света изменяется электропроводимость тканей и диэлектрическая проницаемость вещества в результате перехода в возбужденное состояние части атомов и молекул; возникает разность потенциалов между различными участками освещаемого биообъекта. Кроме того, НИЛИ нарушает слабые взаимодействия атомов и молекул вещества, возникает электрическая диссоциация.

Эти происходящие различные физико-химические процессы приводят к биологическим реакциям: к изменению активности клеточных мембран, к активации ядерного аппарата,

системы ДНК — РНК — белок; интенсификации процессов гликолиза, активации биоэнергетических систем ферментов (в том числе дегидрогеназ), щелочной и кислой фосфатаз и активации процессов пролиферации [Кару Т.Й., 1986; Елисеенко В.И., 1997].

Весь этот комплекс реакций вызывает сокращение длительности фаз воспаления и интерстициального отека, улучшение микроциркуляции и регионарного кровообращения, что вместе с ускорением метаболических процессов и увеличением митотической активности клеток способствует регенерации. Кроме того, отмечены также обезболивающий, десенсибилизирующий, иммунокорректирующий, гипокоагулирующий, антистрессовый и другие эффекты лазерного воздействия [Полонский А.К., 1985].

В последние годы обнаружено, что в базальной части эпидермиса кожи содержится в высокой концентрации вещество, идентичное тимопоэтину, который регулирует созревание Т-лимфоцитов. Отсюда, возможно, влияние лазерного воздействия на повышение иммунной защиты организма — от регуляции созревания Т-лимфоцитов до усиления специфической реакции. По данным исследований, катализатором превращения света в конечный фотобиологический эффект является медь, входящая в состав фермента каталазы, которая играет ведущую роль в адсорбции излучения. Поэтому включение ионов меди в кожу в зоне лазерного воздействия расширяет диапазон восприятия ионов света, увеличивая глубину проникновения энергии квантов НИЛИ.

Действие лазерного излучения на систему иммунитета складывается также из непосредственного влияния данного физического фактора на иммуноглобулины, мембранно-рецепторный аппарат иммунокомпетентных клеток, состояние их микроокружения и вторичного неспецифического изменения иммунологической реактивности в процессе реализации адаптационной реакции на лазерное воздействие.

Обнаружена ведущая роль жидкокристаллических структур жидких сред организма в реализации биологических эффектов лазерного излучения. Жидкие среды (водные структуры клеток, плазмы крови, лимфы и др.), являясь липотропными жидкими кристаллами, под действием лазерного излучения подвергаются неспецифической структурной альтерации, что обеспечивает изменение функционирования отдельных тканей и организма в целом. Это в свою очередь затем проявляется противоотечным, противовоспалительным, биостимулирующим и иммуномодулирующим действием НИЛИ [Лисиенко В.М., Шурыгина Е.П., 1994].

Полученные нами данные по влиянию НИЛИ на калликреин-кининовую систему крови и иммунитет при гнойно-септи-

ческих заболеваниях у детей приведены в соответствующих разделах настоящей работы.

Кроме того, известно, что лазерная биостимуляция может являться результатом попадания излучения в одну из полос поглощения кислорода, переходящего в синглетное (активное) состояние и индуцирующего в тканях окислительные процессы.

Таким образом, в последние годы метод лазерной биостимуляции оценивается в основном с трех позиций — фоторегуляторной, "кислородной" и "жидкостной" гипотез, т.е. лазерное излучение может восприниматься биологическими системами на любом уровне и адресовано организму в целом.

Первоначально НИЛИ использовалось преимущественно для лечения гнойных ран сфокусированным или расфокусированным лучом; затем стало применяться для облучения рефлексогенных зон или биологически активных точек.

С успехом используется НИЛИ в легочной и абдоминальной хирургии как для лечения послеоперационных ран, так и для профилактики их нагноений, что способствовало снижению числа осложнений, особенно у фтизиохирургических больных.

В последующем с развитием эндоскопической техники появилась возможность эндобронхиального воздействия НИЛИ через бронхоскоп при острых и хронических неспецифических заболеваниях легких, что обеспечивало регенерацию бронхиального эпителия и восстановление местной иммунной защиты слизистой оболочки бронхов.

Специально сконструированные волоконно-оптические лазерные световоды способствовали внедрению в клиническую практику внутрисполостной лазеротерапии при лечении гнойных заболеваний легких и плевры путем подведения лазерного излучения через дренажи или чреспункционно.

Пионерами разработки и применения внутрисполостной лазеротерапии были сотрудники МОНИКИ [Сазонов А.М. и др., 1985].

В дальнейшем, особенно в последнее десятилетие, возросла роль применения НИЛИ во многих областях медицины в нашей стране и за рубежом; изучаются механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканью на клеточном, субклеточном и молекулярном уровне, что создает основы для патогенетического применения НИЛИ и системного анализа его действия; разрабатываются и внедряются методики внутривенного и чрескожного облучения крови и лимфы у больных с различными заболеваниями. Приоритет во всех этих разработках принадлежит отечественным ученым.

Способность НИЛИ сокращать и уменьшать воспалительную реакцию, вызывать стимуляцию обмена в тканях и процессов регенерации, а также простота и безболезненность про-



Рис. 5.1. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на рост культуры клеток легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 180$ .

а — 7-дневная культура ткани легкого ребенка (контроль). Описание в тексте; б — та же культура после облучения гелий-неоновым лазером. Доза поглощенной энергии  $0,52 \text{ Дж/см}^2$ . Увеличение фибробластов и цитоплазмы клеток, образование структур, напоминающих альвеолы; в — та же культура после облучения дозой менее  $0,15 \text{ Дж/см}^2$ . Пролиферация клеток отсутствует.

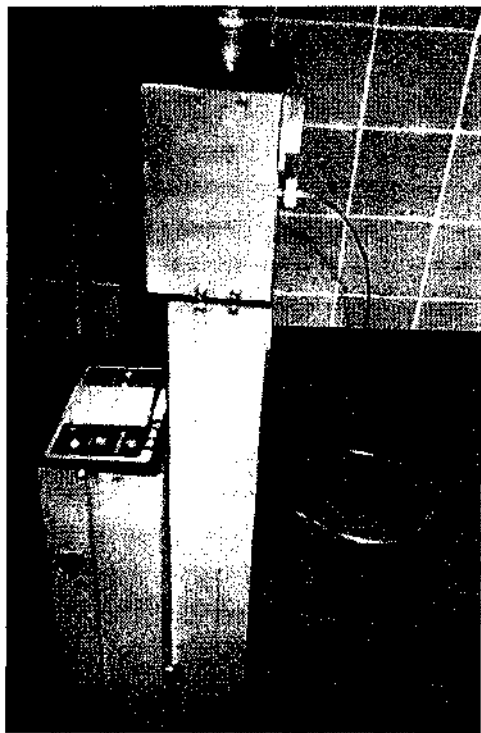
водимой лазеротерапии позволила нам впервые у детей (с 1985 г.) применить внутривнеплевральную лазеротерапию гелий-неоновым лазером в комплексном лечении осложненных форм острой гнойной деструктивной пневмонии.

Центральное место в клинко-экспериментальном обосновании лазерной терапии занимает вопрос о дозах лазерного воздействия.

Известно, что превышение оптимальных доз лазерного излучения может привести к различным нарушениям в организме, порой и к деструктивным.

Нами в эксперименте совместно с ДА. Егоркиной для определения оптимальной дозы лазерного воздействия, а также изучения влияния различных его доз на ткань легкого и плевры у детей была выращена культура легочной ткани из клеток неизмененного резецированного участка легкого детей, оперированных по поводу хронических воспалительных процессов. Доза облучения гелий-неоновым лазером сформированных клеток монослоя (7—10-е сутки) составляла от  $0,06$  до  $1,12 \text{ Дж/см}^2$  и четырех экспозиций (1, 3, 5, 7 мин) на расстоянии 2—3 см от источника света. В результате были выявлены оптимальные





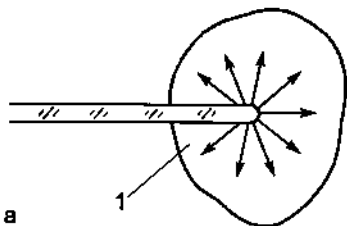
**Рис. 5.3.** Подсоединение световода к источнику излучения.

доставкой излучения в полость через дренаж по кварц-полимерному световоду с помощью специального механизма юстировки. Нить кварцевого монокристалла, диаметром 600 мкм, покрыта полиэтиленовой оболочкой. Дистальные концы световодов специально обработаны (рис. 5.3) для обеспечения сферической или цилиндрической индикатриссы рассеивания с целью получения равномерного распределения мощности излучения по поверхности патологического очага — разработка сотрудников Радиотехнического института на базе МОНИКИ (рис. 5.4).

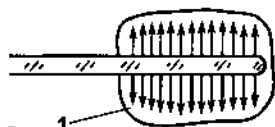
Разовая доза облучения составляет от 0,15 до 0,52 Дж/см<sup>2</sup>, а суммарная доза — от 2,1 до 5,2 Дж/см<sup>2</sup> за 4—10 сеансов ежедневно или через день, в среднем — 8. Только в 4 случаях у больных с длительно существующей эмпиемой плевры (более 1,5 мес), когда до лазерной терапии безуспешно проводилась временная окклюзия бронхов и заклеивание свищей медицинским клеем при торакоскопии, потребовалось для облитерации бронхоплевральных свищей провести от 12 до 16 сеансов с перерывом в 10 дней.

Стерилизацию световода проводят замачиванием в растворе

**Рис. 5.4.** Различные формы индикатриссы для облучения плевральной полости и внутрилегочных булл, а — сферическая индикатрисса свечения; б — цилиндрическая индикатрисса свечения; 1 — полость эмпиемы.



а



б

йодопирона или хлоргексидина в течение 10 мин с последующей обработкой рабочей его части спиртом. Мощность светового пучка на конце световода определяется перед каждым сеансом с помощью прибора ИМО-2 или дозиметром другого типа.

Для усиления эффекта лазерного излучения в качестве фотосенсибилизатора можно использовать промывание полостей растворами хлорофиллипта или бриллиантового зеленого.

В каждом случае для достижения выраженного клинического эффекта следует подбирать оптимальные значения составляющих параметров дозы облучения (плотность потока мощности и время воздействия). Расчет разовых доз производится по формуле:

$$E = \frac{NT(1 - p)}{S},$$

где  $E$  — разовая доза (Дж/см<sup>2</sup>);  $N$  — мощность лазерного света на конце световода (Вт);  $T$  — экспозиция (с);  $p$  — коэффициент отражения облучаемой поверхности;  $S$  — площадь облучаемой поверхности.

По мнению В.М.Чекмарева и соавт. (2000), коэффициент отражения при внутриполостной лазеротерапии можно не учитывать.

Для проведения лазеротерапии у детей мы последовательно использовали полупроводниковый инфракрасный лазер (аппарат "Узор" на арсениде галлия с магнитной насадкой, длина волны 0,89 мкм, мощность излучения в импульсе 4 Вт) и гелий-неоновый лазер (УЛФ-01, длина волны 0,63 мкм, мощность излучения на конце световода 8—10 мВт). Доза облучения подбиралась с учетом собственных экспериментальных исследований и клинических наблюдений.

С первых дней поступления в комплексное лечение детей с ГСЗ (осложненные формы острой гнойной деструктивной пневмонии, разлитого гнойного перитонита, панкреатит и др.) включали лазеротерапию. Последняя проводилась по методике, разработанной в клинике, и включала: чрескожное облуче-

ние крови, наружное облучение очага воспаления инфракрасным лазером и внутрисполостную лазеротерапию гелий-неоновым лазером.

Учитывая указание в литературе, что основным поглощающим компонентом при облучении биотканей инфракрасным лазером является кровь, а также способность излучения проникать в ткани на глубину 5—8 см, мы в последние 5 лет вместо внутривенного облучения крови как более инвазивного метода стали применять чрескожное облучение крови инфракрасным лазером в проекции крупных сосудов шеи или паховых областей на частоте 80 Гц. Время экспозиции определяется строго индивидуально в зависимости от возраста — от 3 до 5 мин. Всего 5—6 сеансов.

Одновременно в течение 5 дней проводится наружное облучение инфракрасным лазером в проекции очага воспаления в легких или других органах с 2—3 точек на частоте 1500 Гц с экспозицией на зону 1—2 мин.

При лечении острого панкреатита мы использовали различные варианты лазеротерапии с целью снятия воспалительной реакции, улучшения микроциркуляции в поджелудочной железе, активации метаболических процессов для ускорения регенерации. У детей с отечными формами острого панкреатита инфракрасное лазерное воздействие аппаратом "Узор" выполняли на область проекции поджелудочной железы (головка, тело и хвост). Время экспозиции выбирали строго индивидуально в зависимости от возраста, но не превышая 2—3 мин на одну область. Количество сеансов на курс от 5 до 8. В первые 5 дней процедуры проводили ежедневно, затем — через день.

У детей с деструктивными формами панкреатита, которым во время операции произведено дренирование области поджелудочной железы, после 3—5 сеансов облучения инфракрасным лазером переходили на внутрисполостную лазеротерапию гелий-неоновым лазером. Облучение в этих случаях осуществлялось по кварцевому световоду через дренаж, подведенный интраоперационно к поджелудочной железе. Мощность на конце световода 9—10 мВт, экспозиция — 5—7 мин. Всего проводилось до 5—7 процедур.

При осложнениях разлитого гнойного перитонита (абсцессы после дренирования, инфильтраты, оментит, нагноение послеоперационных ран) также назначалась терапия инфракрасным лазером с облучением зон проекции очагов воспаления на переднюю брюшную стенку, послеоперационных ран и проводилось чрескожное облучение крови на область паховых сосудов.

При ОГО лазеротерапия проводилась ежедневно низкоинтенсивным лазером (аппарат "Узор") на частоте 80 Гц курсом 8—10 сеансов. В зависимости от локализации остеомиелити-

ческого очага облучению подвергали локтевые, подколенные, бедренные сосуды, а также область поражения в 2—3 точках. Время экспозиции составляло 2—3 мин на одну зону.

Проведенные нами исследования показали выраженный клинический эффект от использования лазеротерапии. Применение ее способствовало более быстрому улучшению общего состояния, что проявлялось в уменьшении болевого синдрома, нормализации показателей гомеостаза, улучшении иммунного статуса, снижении числа послеоперационных осложнений, сокращении сроков облитерации бронхоплевральных свищей и сроков лечения больных.

---

## **Раздел II**

# **ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

---

### **Глава 6**

## **РАЗЛИТОЙ ГНОЙНЫЙ ПЕРИТОНИТ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ**

### **6.1. Характеристика поступивших больных**

Разлитой гнойный перитонит независимо от его причин относится к наиболее тяжелым заболеваниям, обуславливающим основную причину летальности в детских хирургических отделениях. Несмотря на современные достижения медицины, и хирургии в частности, предотвратить роковой исход заболевания в каждом конкретном случае невозможно из-за быстро развивающегося эндотоксикоза, нарушения функции всех звеньев гомеостаза, резкого угнетения защитных реакций организма, прежде всего детоксикационных, и антимикробной резистентности [Одинак В.М., 1995].

Использование в клинической практике ультразвуковой диагностики, исследование уровня токсикоза, состояния клеточных мембран, иммунного статуса и других показателей гомеостаза позволили внедрить мембраностабилизирующую терапию, дифференцированную иммунокоррекцию, лазеротерапию, экстракорпоральную детоксикацию, новые антибиотики, смеси для энтерального и парентерального питания и многое другое. Все это не могло не способствовать улучшению результатов лечения перитонита, что и произошло в действительности. Именно поэтому целесообразно изучить результаты внедрения этих методов лечения на современном этапе, так как нет сомнения в том, что постепенно в практике лечения перитонита будут применяться новые диагностические и лечебные способы. Но, подобно тому как лечение перитонита в современных условиях основано на достижениях предыдущих лет, можно представить, что разработанные в конце XX и

начале XXI в. способы диагностики и лечения перитонита будут использованы и следующими поколениями хирургов.

С 1984 по 2004 г. под нашим наблюдением находилось 750 детей с разлитым гнойным перитонитом и его осложнениями, к числу которых мы относим прогрессирование процесса, абсцессы брюшной полости, инфильтраты, различные виды кишечной непроходимости, стрессовые желудочно-кишечные кровотечения, эвентрации, сепсис и др.

Из 750 детей с перитонитом тщательному анализу подверглись результаты исследования 273 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Из них тяжелую клиническую форму перитонита имели 56,9 % детей, а очень тяжелую — 43,1 %. Свыше 2 релапаротомий перенесли 42,5 % больных. Средняя длительность от начала заболевания до поступления в нашу клинику составила 14,3 сут. Ранняя спаечная кишечная непроходимость была у 28,5 %, абсцессы брюшной полости у 34,9 %, токсическая энцефалопатия отмечена у 18,2 %, а мозговая кома — у 5 детей. Осложнения, не требовавшие повторных оперативных вмешательств, были диагностированы у 35,3 % (инфильтраты, оментиты, нагноения ран, желудочно-кишечные кровотечения, реактивный панкреатит и др.).

К моменту поступления в МОНИКИ 217 (79,5 %) человек были оперированы в стационарах Московской области и перенесли от 1 до 3 лапаротомий. Первично оперированы в клинике детской хирургии по поводу острых хирургических заболеваний, осложненных перитонитом, абсцессов брюшной полости невыясненной этиологии 56 (20,5 %) детей (табл. 6.1).

**Таблица 6.1**

**Заболевания, приведшие к оперативному вмешательству**

Первичное заболевание	Количество заболеваний	
	абс. число	%
Острый аппендицит, в том числе:	141	51,6
катаральный	5	
флегмонозный	20	
гангренозный	51	
гангренозно-перфоративный	65	
Кишечная непроходимость, в том числе:	48	17,6
инвагинация с некрозом кишки	18	
врожденная кишечная непроходимость	16	
непроходимость на почве спаечной болезни	6	
заворот вокруг дивертикула Меккеля	5	
узлообразование	3	
Травмы и огнестрельные ранения брюшной полости	37	13,5

Первичное заболевание	Количество заболеваний	
	абс. число	%
Гнойно-септические хирургические заболевания, в том числе:	16	5,9 <sup>1</sup>
сепсис с абсцессами брюшной полости	9	
ущемленная пахово-мошоночная грыжа с некрозом кишки	2	
нагноившаяся киста мочевого протока	2	
гнойный менингит и перитонит	1	
мезаденит с серозным перитонитом	1	
острый холецистит	1	
Перфорации кишки	13	4,8
Абсцессы брюшной полости невыясненной этиологии	5	1,8
Панкреонекроз (первичный)	3	1,1
Пельвиоперитонит	3	1,1
Вентральная грыжа	3	1,1
Врожденная патология толстой кишки	2	0,7
Эхинококкоз печени	1	0,4
Сахарный диабет в стадии декомпенсации с образованием абсцесса забрюшинного пространства и абсцессы обеих почек	1	0,4
<b>Всего...</b>	<b>273</b>	<b>100</b>

У 34 человек, оперированных по поводу экстренных хирургических заболеваний с развитием разлитого перитонита до первой операции, каких-либо осложнений в течении послеоперационного периода не выявлено. У остальных 239 были диагностированы следующие осложнения и сопутствующие заболевания (табл. 6.2).

Таблица 6.2

Осложнения и сопутствующие заболевания, диагностированные при комплексном обследовании в клинике детской хирургии

Название патологии	Количество	
	абс. число	%
Абсцессы	126	28
Серозный выпот при перитоните	77	17,1
Инфильтраты	34	7,6
Длительно сохраняющаяся динамическая непроходимость	33	7,3

Первичное заболевание	Продолжение	
	Количество заболеваний	
	абс. число	%
Спаечная непроходимость	32	7,1
Мезаденит	23	5,1
Нагноения послеоперационных ран	21	4,7
Различные формы панкреатитов (из них деструктивных — 9)	19	4,3
Прогрессирующий гнойный перитонит	16	3,6
Оментиты	14	3,1
Гематомы	14	3,1
Неспаечная механическая непроходимость анастомозов и стом	10	2,2
Регрессирующий гнойный перитонит	8	1,8
Инородные тела	5	1,1
Септические очаги в печени	4	0,9
Аднексит	4	0,9
Разрывы печени с желчным перитонитом	3	0,7
Серомы	2	0,4
Мочевые перитониты	2	0,4
Эвентрация	2	0,4
Кровотечение в брюшную полость	1	0,2
<b>Всего...</b>	<b>450</b>	<b>100</b>

Всего наблюдалось 450 осложнений у 239 детей, 77,5 % приходится на осложнения инфекционно-воспалительного характера.

Все поступившие больные подвергались клиническому обследованию, что помогало заподозрить гнойно-септические или другие осложнения. Из лабораторных анализов обязательными при поступлении были клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, электролиты крови, КОС. Измерялась температура, артериальное давление, пульс. Снималась ЭКГ. При подозрении на панкреатит определялись амилаза крови и мочи. При наличии дренажей делались посевы из ран. Больным с перитонитами, абсцессами брюшной полости назначался посев крови на стерильность, иммунологические исследования.

Рентгенологическое исследование проводилось при подозрении на пневмонию у всех реанимационных больных, находящихся на ИВЛ, а также при сомнительных данных в отношении механической кишечной непроходимости и при подозрении на перфорацию полого органа. Результаты лаборатор-

но-инструментальных исследований сопоставляли с данными клинического обследования больного.

Компьютерная томография брюшной полости проводилась 9 больным, у 5 детей была выполнена диагностическая лапароскопия.

Верификация заключений УЗИ во всех случаях проводилась операционно и в катамнезе.

Наибольшее число перитонитов вообще и разлитых в частности возникает при остром аппендиците, поэтому целесообразно более подробно исследовать диагностику и лечение перитонита во всех случаях и именно этой формы осложнения острых хирургических заболеваний у детей в частности.

Удельный вес аппендикулярного перитонита среди всех гнойных перитонитов различной этиологии достигает 50—90 % [Лишке А.А. и др., 1989; Ломаченко И.Н., Тарасов А.А., 1989].

Именно разлитой гнойный перитонит и его осложнения являются основной причиной летальных исходов при остром аппендиците, достигающих 1,6—20 %, а при осложненных формах перитонита летальность составляет 20—35 % [Баиров Г.А., Рошаль Л.М., 1991]. Острый аппендицит осложняется перитонитом в 1,1—9,7 % случаев, но среди всех видов перитонита, возникающих при остром аппендиците, разлитой гнойный перитонит составляет 4,5—28 % [Исаков Ю.Ф. и др., 1980; Бессер Ю.В., 1986].

Несмотря на то что общая летальность при остром аппендиците год от года снижается и в ряде территорий снижена до сотых долей процента, анализ данных литературы 80—90-х годов практически не показал значительной разницы как по числу осложнений острого аппендицита, так и по его исходам при тяжелых формах течения. Это подтверждает положение о необходимости дифференцированного анализа исходов лечения перитонита в зависимости от его формы и осложнений. Если при локальных формах перитонита летальность исчисляется сотыми долями процента или отсутствует, то разлитой гнойный перитонит, захватывающий практически все отделы брюшной полости, осложнившийся абсцессами паренхиматозных органов и межпечельными абсцессами, приводит к летальности, исчисляемой уже 10—20 % и более [Сулейманов А.С. и др., 1986].

Отсутствие единой классификации перитонита затрудняет сравнение результатов и методов лечения перитонита. В публикующихся статистических данных, как правило, не выделяют отдельных форм перитонита и его осложнений. Объединение исходов лечения местных и разлитых перитонитов в один показатель значительно улучшает общие результаты лечения перитонитов, хотя и не отражает истинную картину.

К настоящему времени создано большое число классификаций перитонита, но все еще продолжают споры по различной терминологии, в основном связанные с определением

распространенности перитонита. Подробный разбор имеющихся классификаций не входит в задачи настоящей работы, так как представляется нам большим самостоятельным трудом, а эффект от этого труда может быть полезным только в том случае, если в конце концов будет принята единая классификация перитонита, как это имеет место при других заболеваниях.

Точный анализ исходов лечения при одинаковой оценке распространенности процесса позволит не только сравнивать результаты, но и выработать общие подходы к лечению этого грозного заболевания и внедрить стандартизацию лечения (другими словами, создать протокол лечения различных форм перитонита).

## **6.2. Классификация перитонитов**

С нашей точки зрения, классификация перитонитов должна быть простой, общедоступной, иметь практическую значимость и помогать распознаванию осложнений перитонита и выработке лечебных мероприятий. Таким условиям отвечает классификация, в основу которой положен клинический принцип ее построения и которая разработана в детском хирургическом отделении МОНИКИ.

Главный постулат при создании настоящей классификации был таким: для всех форм перитонитов и их осложнений должна быть одна классификация.

1. Прежде всего следует различать перитониты по причине их возникновения. Перечислять в классификации все заболевания, которые служат причиной перитонита, нецелесообразно, тем более что при этом что-то будет упущено. С нашей точки зрения, все эти заболевания следует объединить в группы, которые будут выглядеть таким образом: перфоративные перитониты, травматические перитониты, перитониты, возникающие при развитии гнойного процесса в брюшной полости в результате перехода воспаления с внутренних органов на брюшную полость (чаще всего при остром аппендиците, остром холецистите и др.), сюда же следует отнести и пельвиоперитониты при проникновении инфекции через естественные пути у девочек, внутриутробные перитониты и все еще встречающиеся (хотя и редко) перитониты, вызванные специфической инфекцией (туберкулез и др.).

2. Самые большие споры возникают при оценке распространенности перитонита. Именно гиперболизация при оценке числа регионов брюшной полости, пораженных воспалительным процессом, приводит к нивелированию исходов лечения и невозможности проанализировать результаты и методы лечения тяжелых форм перитонита с осложнениями и полиорганной недостаточностью.

В имеющихся сообщениях диагноз разлитого перитонита порой устанавливают из разреза Волковича — Дьяконова и лечат заболевание без соответствующей разлитому перитониту санации брюшной полости с хорошими исходами. Невольно возникает сомнение в правильной оценке распространенности перитонита в подобных случаях. Можно ли из разреза Волковича — Дьяконова осмотреть брюшную полость? А в некоторых классификациях распространенность перитонита определяется вообще не по анатомическим регионам брюшной полости.

В 1979 г. участники Всесоюзной конференции по перитониту, проходившей на базе Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, которую возглавили практически все ведущие хирурги СССР и в которой нам довелось участвовать, пришли к общему мнению о том, что разлитым перитонитом следует считать перитонит, занимающий более половины областей брюшной полости, т.е. 5 областей и более.

Этого мнения мы и придерживаемся в своей практике. Если исходить из топографии брюшной полости, можно выделить 3 отдела: эпигастральный, мезогастральный и гипогастральный. Однако такое деление не позволяет точно диагностировать распространенность процесса. Более точно это можно сделать, если придерживаться анатомических обозначений тех областей (регионов), которые существуют и выделяются клиницистами: два латеральных канала, два поддиафрагмальных пространства, мезогастральная область (занимаемая тонкой кишкой), две подвздошные области, полость таза и сумка малого сальника.

Наша хирургическая терминология использует латинское название в русской транскрипции. Точно также можно в данном случае слово *regio* (область) использовать в русской транскрипции как регион и вместо "местный" перитонит сказать "регионарный" перитонит, а если речь идет о нескольких отделах — "полирегионарный", с указанием в протоколе операции о каких именно отделах идет речь.

Таким образом, поражение от 2 до 5 отделов брюшной полости следует называть "полирегионарным перитонитом". Такое деление позволит без подробного перечисления пораженных регионов при любом анализе уже знать, что при местном перитоните поражена 1 анатомическая область (регион), при полирегионарном — от 2 до 5, а при разлитом — более 5 (о терминологии при поражении 5 отделов и более сказано выше). Поражение всех областей брюшной полости гнойным процессом называют "тотальным" или "генерализованным" перитонитом. Слово "тотальный", с нашей точки зрения, имеет двойной смысл, так же как и понятие "терминальная фаза перитонита", поэтому мы эту терминологию стараемся не при-  
менять.

Такие характеристики перитонита, как "ограниченный",

"неограниченный" и "диффузный", не уточняют распространенность процесса. Кроме того, созвучное произношение и почти одинаковая транскрипция со словами "отграниченный" и "неотграниченный" вносят дополнительную путаницу в терминологию. В то же время два последних термина должны остаться в классификации для характеристики самого перитонита, что может иметь место только при регионарном (местном) или полирегионарном перитоните.

3. При перитоните всегда следует указывать характер выпота. Например, серозный выпот — типичное содержимое при асцит-перитоните. Выделять просто "гнойный", а также "гнойно-фибринозный" выпот нецелесообразно, так как он всегда и фибринозный, поэтому дается одна характеристика — "гнойно-фибринозный".

Часто причиной перитонита служит содержимое полых органов, поэтому указывать на эту причину следует обязательно: каловый, мочевого, желчный перитонит. Особого внимания заслуживает "ферментативный" перитонит при панкреатите, который может приобретать характер и серозного, и гнойно-фибринозного.

4. Микробная характеристика перитонита должна быть обязательной. Перечислить все микробы в классификационных рубриках невозможно. По данным комплексных работ, проведенных на базе Российского государственного медицинского университета, при перитоните у взрослых выявлено 15 видов аэробных и 16 видов анаэробных микроорганизмов. В связи с этим в классификации должен быть собирательный термин: "аэробный", "анаэробный" перитонит и перитонит со смешанной микрофлорой, но с обязательной детализацией в клиническом диагнозе по преобладающему микробу: "колибациллярный", "протейный" и т.д.

5. Раздел, характеризующий клиническое течение перитонита, включается практически во все классификации. Тут речь идет только о течении самого перитонита без учета осложнений. Как при всякой болезни, симптомы перитонита могут стихать или, несмотря на лечение, прогрессировать, поэтому выделяют два вида течения острого перитонита: прогрессирующее и регрессирующее. Если идет речь о туберкулезном перитоните, который имеет хроническое течение, то должен быть и соответствующий раздел, характеризующий клиническое течение острого и хронического перитонита. Поэтому целесообразна еще одна рубрика — "хронический перитонит".

6. Осложнения перитонита. Можно просто выделить два раздела: внутрибрюшные и внебрюшные осложнения. Но более целесообразно детализировать эти разделы и перечислить важнейшие осложнения, влияющие порой на исход лечения. С одной стороны, их перечисление заставит лечащего врача всегда помнить о них, пытаться обнаружить или исключить.

С другой стороны, фиксирование этих осложнений в диагнозе является обязательным, дает более полную характеристику процесса и исключает в классификации такой раздел, как "Токсикоз I, II или III степени", что выделено в ряде других классификаций. Перечисление возникших осложнений конкретно укажет и на характер поражения внутренних органов, и на состояние гомеостаза.

К важнейшим осложнениям относятся внутрибрюшные абсцессы, кишечная непроходимость (функциональная или механическая), кишечные свищи, пилефлебит, эвентрации, инфильтраты (оментиты), панкреатит, а также переход гнойного процесса на окружающие ткани (забрюшинное пространство, флегмоны и нагноения передней брюшной стенки), стрессовые язвы, желудочно-кишечные кровотечения и др.

Из внебрюшных осложнений выделяют сепсис, токсическое поражение внутренних органов, нарушение функции печени, почек, сердца и легких, полиорганную недостаточность, пневмонию, дистресс- и ДВС-синдром и др.

7. Исходы лечения: выздоровление, когда больной выписывается из стационара с зажившей раной и восстановленной функцией внутренних органов, с отсутствием лейкоцитоза и субфебрильной температуры тела, без болевого синдрома; послеоперационные осложнения: послеоперационные грыжи, спаечная болезнь и др.; летальность.

Предлагаемая классификация позволит проводить дифференцированный научный анализ по этиологии, клиническому течению и исходам лечения различных форм перитонита.

Для полной характеристики перитонита необходимо учитывать и время, которое само по себе уже дает представление о степени изменений в брюшной полости. Но вводить этот показатель в классификацию, очевидно, нецелесообразно, поскольку при анализе результатов лечения перитонита указываются и сроки поступления в стационар.

В заключение классификация перитонитов может быть представлена в следующем виде:

### **1. По причине возникновения.**

1.1. Перфорационные.

1.2. Травматические.

1.3. При переходе воспаления на брюшину с внутренних органов или окружающих тканей (с брюшной стенки, забрюшинного пространства, при остром холецистите, остром аппендиците, флегмонах, гинекологических и т.д.).

1.4. Внутриутробные.

1.5. Послеоперационные.

1.6. При специфической инфекции (туберкулезный).

### **2. По распространенности.**

2.1. Регионарный (местный) — поражена одна анатомическая область (отграниченный или неотграниченный).

2.2. Полирегионарный (отграниченный или неотграниченный) — поражены от 2 до 5 анатомических областей.

2.3. Разлитой — поражены 5 анатомических областей и более.

### **3. По характеру выпота.**

3.1. Серозный.

3.2. Гнойно-фибринозный.

3.3. Ферментативный (при остром панкреатите).

3.4. Вызванный содержимым внутренних органов (каловый, мочевой, желчный).

### **4. По микробному фактору.**

4.1. Аэробный.

4.2. Анаэробный.

4.3. Смешанная флора.

### **5. По клиническому течению.**

5.1. Острый перитонит: а) регрессирующий, б) прогрессирующий.

5.2. Хронический перитонит.

### **6. Осложнения острого перитонита.**

#### *Внутрибрюшные:*

6.1. Абсцессы.

6.2. Кишечная непроходимость: а) функциональная; б) механическая.

6.3. Кишечные свищи.

6.4. Пилефлебит.

6.5. Эвентрация.

6.6. Инфильтраты (оментиты и др.).

6.7. Переход гнойного процесса на окружающие ткани (забрюшинную клетчатку, нагноение и флегмоны передней брюшной стенки, пенетрация полых органов).

6.8. Стрессовые язвы, желудочно-кишечные кровотечения.

#### *Внебрюшные:*

6.9. Сепсис.

6.10. Токсические поражения внутренних органов, в том числе полиорганная недостаточность.

6.11. Дистресс-синдром и ДВС-синдром.

6.12. Пневмония и др.

### **7. По исходам.**

7.1. Выздоровление.

7.2. Осложнения (послеоперационные грыжи, кишечные свищи, спаечная болезнь и др.).

7.3. Летальный исход.

В практике клинический диагноз при перитоните должен обязательно отображать следующие разделы: 1) причины перитонита; 2) его распространенность; 3) характер экссудата; 4) характер микрофлоры (там, где она определяется); 5) осложнения либо самого перитонита, либо послеоперационные (если они были).

### 6.3. Операционные доступы и санация брюшной полости

В зависимости от оценки перитонита рекомендуются и различные оперативные доступы. Если при первичной операции при остром аппендиците и сопутствующем местном перитоните или "диффузном", как его трактуют некоторые авторы, вполне достаточно разреза Волковича — Дьяконова или лапароскопической аппендэктомии, то при перитоните, захватывающем практически всю брюшную полость, тяжелом состоянии ребенка, выраженном парезе желудочно-кишечного тракта или при прогрессирующем перитоните возникает необходимость в лапаротомии или релапаротомии.

Срединной лапаротомии при выраженном перитоните отдают предпочтение многие детские хирурги уже при первичной операции [Куш Н.Л. и др., 1986; Прутовых Н.Н. и др., 1989]. Имеется сообщение [Каплин В.Н., Гаслова А.А., 1980], что использование локального доступа в подобной ситуации приводило к наибольшему числу осложнений. Предпочтение срединной лапаротомии при повторных вмешательствах отдается большинством хирургов [Пулатов А.Т., 1989; Птицин А.И. и др., 1989].

Вся экстренная хирургическая помощь в Московской области оказывается в ЦРБ или ЦГБ, и дети поступали в нашу клинику уже после произведенных в районных больницах первичных операций: лапаротомии, ликвидации очага перитонита и санации брюшной полости. Таким образом, мы практически не встречались с перитонитами, требующими первичной операции. Но при прогрессировании перитонита или возникновении послеоперационных осложнений в соответствии с существующей в Московской области практикой двухэтапного лечения тяжелобольных (ЦРБ — МОНИКИ) и методическими указаниями такие дети переводятся в клинику. Именно поэтому наш опыт располагает таким большим числом наблюдений тяжелых форм перитонита.

При релапаротомии мы используем старый разрез или при необходимости производим средне-срединную лапаротомию, которая позволяет санировать всю брюшную полость, вплоть до сальниковой сумки (при остром панкреатите), устранить источник перитонита любой локализации, что без срединной лапаротомии не всегда возможно. Кроме того, необходимо интубировать кишечник.

В редких случаях, когда перитонит в результате лечения локализовался или сформировались абсцессы, проводятся локальные лапаротомии, возможно и через разрез Волковича — Дьяконова или при помощи малых инвазивных вмешательств под контролем УЗИ (о чем говорится ниже в специальном разделе).

Неоднозначно отношение детских хирургов и к санации

брюшной полости. По мнению некоторых, промывание ее во время операции ведет к усилению резорбции токсинов во время лаважа или к увеличению патологических потерь. В связи с этим при перитоните, осложнившем острый аппендицит, брюшную полость вообще не промывают [Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., 1986].

Большинство хирургов считают промывание брюшной полости при перитоните обязательным элементом ее санации. Санация брюшной полости начинается с удаления гнойного экссудата из области расположения очага, инфицирующего брюшную полость, устранения его и последующей последовательной санации остальных областей, их осмотра и ощупывания с обязательной ревизией поддиафрагмальных пространств. Для промывания брюшной полости применяют стандартные растворы гемодеза, 0,9 % раствор хлорида натрия. У большинства детей промывание брюшной полости в основном осуществляется изотоническим раствором хлорида натрия до чистых вод, а заканчивается однократным промыванием раствором гемодеза, хлоргексидином или гипохлоридом натрия. Удаление экссудата проводится при помощи электроотсоса, фибриновые наложения по возможности удаляют инструментами или тампонами. При случайном десерозировании кишки края брюшины над этим местом ушивают атравматическим узловым швом в поперечном направлении. В брюшную полость вводят 10—20 мл 1 % раствора диоксидина, разведенного в изотоническом растворе хлорида натрия.

Другие хирурги рекомендуют вводить в брюшную полость растворы метронидазола [Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., 1986], различных антисептиков или ингибиторов протеаз [Никонов В.М. и др., 1988].

Во время промывания брюшной полости некоторые хирурги проводят ультразвуковую кавитацию из расчета 1 Вт мощности ультразвукового потока на 1 см<sup>2</sup> в 1 с [Круглый В.И., 2003].

Пропагандируемый ранее перитонеальный диализ при перитоните, судя по современным публикациям, практически не применяют. Не применяли его и мы.

При релапаротомии обязательно проводят интубацию кишечника, находящегося в паретическом состоянии. Мы пользуемся трансназальным методом интубации желудочно-кишечного тракта двумя зондами, один из которых вводится в желудок. Техника интубации кишечника и показания к ее применению описаны ниже.

Брюшную полость дренируют двухпросветными силиконовыми дренажами (рис. 6.1). Один из них подводят к очагу перитонита, другой — к месту наибольшего скопления гноя (правый латеральный канал и подпеченочное пространство или левый латеральный канал и поддиафрагмальное пространство). При необходимости дренируют оба латеральных канала. Таким

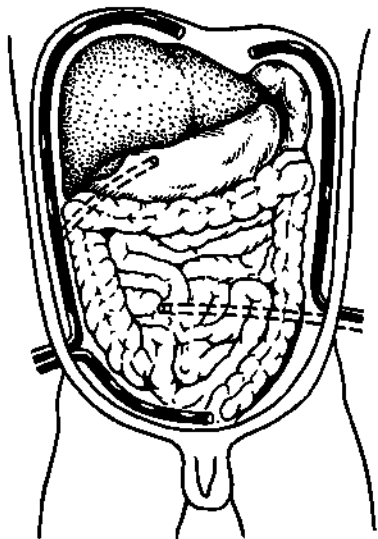


Рис. 6.1. Схема постановки дренажей при разлитом гнойном перитоните в зависимости от места скопления гноя.

образом, брюшная полость дренируется двумя или тремя дренажами. По мере уменьшения отделяемого из них дренажи удаляют. Но всегда надо следить, чтобы сроки удаления дренажей не нарушались. В процессе лечения дренажи промывают растворами антибиотиков.

#### **6.4. Интраоперационная интубация кишечника**

Ряд хирургических заболеваний и тяжелые оперативные вмешательства на органах брюшной полости у детей нередко сопровождаются таким грозным осложнением, как функциональная кишечная непроходимость. Парезы кишечника в послеоперационном периоде при перитоните встречаются практически у всех больных. Вследствие пареза задерживается пассаж содержимого и в просвете кишечника скапливается большое количество жидкости и газов, что приводит к значительному перерастяжению стенки кишки и нарушению интрамуральной гемодинамики. Повышенное давление в просвете кишечника уменьшает емкость сосудистого русла стенки кишки, повышает сосудистое сопротивление кровотоку, понижает приток крови и приводит к венозному застою, что вызывает гипоксию клеток, отек всех слоев, некробиотические изменения в стенке кишки и увеличение трансудации жидкости в просвет кишки. Кишечная стенка и просвет кишки превращается в депо крови, выключенное из кровообращения. Сгущение крови, возникающее в результате плазмопотери, ведет к

гипогидратации тканей, азотемии, гипокалиемии и метаболическим нарушениям, определяющим интоксикацию. В результате трансудации в просвет кишки жидкости, богатой белками и солями, изменяется кислотность внутрикишечной среды и создается благоприятная среда для размножения микроорганизмов, развития дисбактериоза, активации и выхода микробов из кишки в свободную брюшную полость. Нарастание интоксикации, особенно при перитоните, в свою очередь ведет к угнетению перистальтики кишечника, а консервативными методами купировать это не удастся. С целью профилактики и лечения тяжелых парезов предложена механическая декомпрессия кишечника.

Существует много методов интраоперационной эвакуации кишечного содержимого: выдавливание, пункционная декомпрессия во время операции, подвесная энтеростомия, которая ввиду малоэффективности<sup>TM</sup>, травматичности и частых осложнений в настоящее время практически не применяется.

Наибольшую популярность приобрела интраоперационная интубация кишечника: назогастральная, ретроградная через прямую кишку или через сформированный кишечный свищ.

### **Показания к интраоперационной декомпрессии кишечника, принятые в детском хирургическом отделении МОНКИ.**

1. Парез кишечника II—III степени.
2. Резкое переполнение и перерастяжение кишечника содержимым.
3. Разлитой гнойный перитонит.
4. Острая кишечная непроходимость.
5. Рецидивирующая спаечная кишечная непроходимость.
6. Наличие перфорационных отверстий и межкишечных анастомозов, особенно в условиях инфицированной брюшной полости.
7. Значительная отечность стенки кишки и брыжейки.
8. Травма кишечника и брыжейки, забрюшинные гематомы.
9. Операции, связанные с рассечением большого числа спаек и десерозированием обширных участков кишки.

**Зонды, применяемые для интраоперационной декомпрессии кишечника.** Зонды условно можно разделить на три группы: одноканальные, двухканальные и многоканальные. В детской хирургической практике наибольшее распространение получили зонды двух первых видов. Промышленностью практически не выпускаются зонды для декомпрессии кишечника у новорожденных и детей младших возрастных групп. В связи с этим хирурги готовят зонды из силиконовых трубок, размягчающихся под действием температуры тела. Они должны быть достаточно эластичны, упруги, инертны по отношению к кишечной среде, достаточной длины и диаметра. Боковые отверстия луч-

ше вырезать не ножницами, а кусачками Люэра. Расстояние между боковыми отверстиями должно составлять 5—8 см, а внутренний диаметр не должен превышать V4""V3 наружного диаметра зонда во избежание перегибов.

В табл. 6.3 приводятся размеры (длина и диаметр) зондов для назогастральной интубации кишечника; для ретроградной интубации (через прямую кишку) зонды должны быть длиннее на 20—50 см.

**Таблица 6.3**

**Характеристика зондов для трансназальной интубации кишечника у детей**

Возраст ребенка	Диаметр, мм	Длина, см	Длина перфорированной части, см
Новорожденные	2-3	70	40
1—3 мес	3	80	50
3—6 мес	3	100	60
6—12 мес	4	120	80
1—3 года	4	150	90
3—7 лет	5	180	100
7-11 лет	6	200	120
11-14 лет	7	250	150

**Техника интубации кишечника.** Перед операцией проводят эвакуацию содержимого желудка через желудочный зонд, который остается и на время операции. Выполняют срединную лапаротомию. При перитоните устраняют причину, осуществляют санацию и промывание брюшной полости растворами антисептиков. При механической кишечной непроходимости последняя устраняется только после интубации кишечника и эвакуации содержимого выше уровня непроходимости во избежание поступления и массивного всасывания токсичного кишечного содержимого через неизмененную кишку ниже уровня непроходимости.

При назогастральной интубации кишечника после эвакуации содержимого из желудка желудочный зонд удаляют и в корень брыжейки вводят 0,25 % раствор новокаина в возрастной дозировке. Зонд для интубации кишки смазывают вазелиновым маслом и через носовой ход вводят в желудок, где укладывают по большой кривизне и через пилорический отдел проводят в двенадцатиперстную кишку. Дальнейшее его продвижение по двенадцатиперстной кишке является наиболее сложным этапом интубации кишечника. Необходимо следить, чтобы зонд при введении не сворачивался в желудке. Хирург

правой рукой продвигает зонд по большой кривизне желудка в двенадцатиперстную кишку, а пальцами левой руки, расположенными левее и ниже нисходящей и горизонтальной частей двенадцатиперстной кишки, направляет его конец. Ассистент правой рукой приподнимает поперечную ободочную кишку, а левой подтягивает начальный отдел тощей кишки, тем самым выпрямляет изгиб кишки в области связки Трейтца. После введения зонда в тощую кишку дальнейшее его продвижение не представляет трудности. Кишка при этом гофрируется, а зонд проводится в дистальном направлении до слепой кишки. При этом осуществляется аспирация кишечного содержимого. По окончании интубации конец зонда удерживается в слепой кишке, тонкая кишка расправляется с незначительным гофрированием и укладывается в брюшную полость, как при операции Нобля. Мы не рекомендуем плотное гофрирование, приводящее к укорочению длины кишки и более позднему восстановлению перистальтики. После укладки кишечника проверяют проходимость зонда и устраняют возможные его перегибы. Необходимо следить, чтобы боковые отверстия на зонде не располагались в желудке во избежание попадания кишечного содержимого в желудок с последующим развитием тяжелого гастрита, а располагались ниже связки Трейтца. По окончании манипуляции в желудок дополнительно вводят зонд для эвакуации желудочного содержимого. Во избежание случайного удаления кишечного зонда производят маркировку зондов и фиксацию лейкопластырем.

В послеоперационном периоде не реже 4—6 раз в сутки осуществляют промывание кишечного зонда изотоническим раствором хлорида натрия. С целью энтеральной детоксикации через зонд в кишку вводят на 30 мин раствор энтеродеза, гемодеза, мелкодисперсный активированный уголь, которые удаляются самотеком или легкой аспирацией шприцем.

На 2—3-й сутки после операции больных можно кормить бульоном, кефиром, киселями через рот или энтеральный зонд, при этом кишечный и желудочный зонды перекрываются на 1—2 ч. Длительность нахождения зонда в кишечнике определяется восстановлением перистальтики, появлением самостоятельного стула и отсутствием застойных масс в желудке. Пассаж по кишечнику восстанавливается в течение 3—5 сут.

Для медикаментозной стимуляции перистальтики кишечника через 8—12 ч после операции больным назначают прозерин или церукал 3 раза в сутки в возрастной дозировке. При их неэффективности дополнительно назначают внутривенное введение гипертонических растворов хлорида натрия, глюкозы, плазмы. В случае болевой реакции на медикаментозную стимуляцию применяют спазмолитики, а при сохраняющемся болевом синдроме они отменяются. На 3—4-е сутки после операции кишечный зонд перекрывают и при получении стула

зонд удаляет только врач, так как возможно развитие ряда осложнений. Перед удалением больному дают выпить 10—30 мл вазелинового масла и через зонд дополнительно вводят еще 10—30 мл, затем зонд медленно извлекают. При возникновении болевого синдрома тракции временно прекращают. В этом случае нельзя прибегать к активной аспирации кишечного содержимого, так как возможно всасывание слизистой оболочки кишки в зонд с последующей ретроградной инвагинацией или эрозией слизистой оболочки и возможным кровотечением.

При извлечении половины длины зонда необходимо помнить, что через отверстия в нем поступает кишечное содержимое и может развиваться аспирация в дыхательные пути. В связи с этим дети старшего возраста должны сделать глубокий вдох и задержать дыхание до извлечения зонда. Затем необходимо промыть желудок изотоническим раствором хлорида натрия и удалить желудочный зонд.

**Относительные противопоказания для назогастральной интубации кишечника.** К ним относятся инфекционный процесс в полости среднего уха и носоглотки, острый бронхит, ларинготрахеит, пневмония, эзофагит, стеноз пищевода.

**Возможные осложнения назогастральной интубации кишечника.** Их составляют кровотечение из травмированной слизистой оболочки желудка, пищевода и кишечника; пролежень и перфорация кишечника, синусит, отит, эзофагит, пневмония. Большинство этих осложнений возникает при несоблюдении техники интубации, неправильном послеоперационном уходе и очень длительном нахождении зонда в кишечнике.

**Ретроградная интубация кишечника через прямую кишку.** Этот вид интубации применяют как самостоятельный метод, а также при изолированном парезе толстой кишки, безуспешности и наличии противопоказаний для назогастральной интубации кишечника. Для ретроградной интубации используют зонды того же диаметра, что и при назогастральной декомпрессии. Перфоративные отверстия на зонде должны быть расположены только в тощей кишке, так как аспирация кишечного содержимого предотвращает его поступление в дистальные отделы кишечника и, кроме того, отверстия, расположенные в толстой кишке, легко закрываются плотными каловыми массами, что приводит к закупорке зонда. При проведении зонда значительные трудности встречаются в области левого изгиба ободочной кишки и илеоцекального клапана баугиниевой заслонки. Зонд необходимо провести до связки Трейтца. Дополнительно трансанально устанавливают зонд в желудок. В послеоперационном периоде также осуществляют промывание зонда изотоническим раствором хлорида натрия и аспирацию кишечного содержимого. После исчезновения застойных масс в желудке, восстановления перистальтики и появления само-

стоятельного стула зонд удаляют (нередко выходит самостоятельно).

При ретроградной интубации кишечника возможны следующие осложнения: раннее отхождение зонда, завязывание его в узел, пролежни и кровотечение из слизистой оболочки кишечника, перфорация кишки, инвагинация при извлечении зонда. Противопоказания: язвенный колит, проктит с болевым синдромом, кишечные инфекции.

При неудачных попытках назогастральной и ретроградной интубации кишечника для его декомпрессии необходимо создать цекостому или цекоаппендикостому и через нее выполнить интубацию тонкой кишки.

Если во время операции требуется создание кишечной стомы, то интубация кишки осуществляется через свищ. Зонд обязательно проводят до связки Трейтца. Перфорационные отверстия должны быть не ближе, чем 15 см от стомы. Противопоказаний для данного вида интубации нет. Осложнения могут возникнуть те же, что и при ретроградной интубации через прямую кишку.

Применение интраоперационной декомпрессии кишечника позволяет полностью разгрузить тонкую кишку при тяжелых формах пареза, улучшить ее кровообращение, уменьшить интоксикацию организма, осуществить энтеральную детоксикацию, предупредить эвентрацию кишечника, развитие ранней спаечной кишечной непроходимости, а раннее экстеральное зондовое питание способствует нормализации всасывательной способности кишечника.

При ухудшении общего состояния, нарастании симптомов интоксикации, прогрессировании перитонита, пареза желудочно-кишечного тракта и ухудшении лабораторных показателей ставятся показания к повторной релапаротомии, после которой брюшную полость вновь ушивают наглухо. Программных санационных релапаротомии мы не делаем, но в силу вынужденных обстоятельств брюшная полость несколько раз не ушивалась и у детей проводились программные санации брюшной полости. Большого опыта в таком лечении перитонита у нас нет.

Метод "открытого ведения" брюшной полости небезуспешно используется общими хирургами уже в течение длительного времени. Его применяют и детские хирурги с хорошими результатами, проводя плановые релапаротомии до 2—3 раз [Григорьев Е.Г. и др., 1982; Юдин Я.Б. и др., 1986].

При таком способе брюшную полость уже при первичной операции при разлитом перитоните не зашивают наглухо, накладывают или не накладывают провизорные швы. Брюшную полость дренируют, в латеральные каналы вводят марлевые выпускники, которые наряду с дренажами выполняют дренаж-

ную функцию (но у детей постановка марлевых выпускников не применяется).

Для предотвращения высыхания кишечника открытую рану и прилежащие к ней петли покрывают полиэтиленовой пленкой с небольшими перфорационными отверстиями и марлевой повязкой, смоченной растворами антибиотиков и антисептиков.

При тяжелом течении перитонита повторные релапаротомии и санации брюшной полости проводят на следующий день. В некоторых случаях релапаротомию можно проводить через день. В дальнейшем, как правило, достаточно еще одной-двух релапаротомий, после чего брюшную полость ушивают наглухо.

**Лапароскопическое лечение перитонита.** Лапароскопия и лапароскопические операции достигли такого уровня, что, с одной стороны, заменяют ряд диагностических методов, а с другой — способны заменить практически все операции в брюшной полости, выполняемые при лапаротомии. Но при гнойных перитонитах их возможности ограничиваются самим характером процесса. Если источник перитонита до лапароскопии не удален, то в этих случаях проводят операцию по его устранению и санацию брюшной полости. Но чаще всего это делают при первичной лапаротомии.

При перитоните, когда его характер и распространенность установлены при первичной операции, роль лапароскопии сводится к возможной дополнительной, повторной санации брюшной полости, контролю за положением дренажей, что происходит чрезвычайно редко. При подозрении на раннюю спаечную кишечную непроходимость лапароскопическое исследование поможет устранить эти спайки. Разлитой перитонит и его осложнения, которые были практически у всех наших больных, сопровождаются парезом желудочно-кишечного тракта, что не только затрудняет, но и делает опасным введение лапароскопа. И только при ограниченном процессе возможно его введение в контралатеральной области.

Основным показанием для лапароскопии в наших условиях была спаечная непроходимость, при которой разделялись склеенные фибрином петли и удалялись спайки. Осуществление лапароскопии при перитоните у наших больных при острой непроходимости и соблюдении указанных выше условий было возможно, так как брюшная полость у них всегда была ушита (к программным лапаростомиям мы не прибегали). Но выполнено это было в единичных случаях, что объясняется развитием осложнений уже самого разлитого перитонита, происшедшего на фоне прогрессирования процесса и требовавшего релапаротомий, при которой санировалась вся брюшная полость и разъединялись спайки.

На основании своего скромного опыта мы формулируем

показания к лапароскопии при перитоните следующим образом.

1. Ранняя спаечная кишечная непроходимость.
2. Контроль за положением дренажа при подозрении на его перегиб или смещение.
3. Возможность санации брюшной полости при отграниченных формах перитонита.
4. Появление признаков послеоперационного перитонита.
5. Подозрение на внутрибрюшное кровотечение.

Противопоказаниями к проведению лапароскопии служат:

1. Резкое вздутие кишечника.
2. Ранний послеоперационный период после операции по поводу кишечной непроходимости на почве спаечной болезни.
3. Наружные свищи, в том числе искусственные.
4. Нагноение послеоперационной раны.

Технические условия проведения лапароскопии при перитоните остаются теми же, что и при "спокойной" брюшной полости. Эта манипуляция значительно облегчается, если исследование было повторным, а при первом в брюшной полости оставлена гильза.

Обезболивание при лапароскопии проводят под внутривенным наркозом, так как при перитоните всегда канюлирована вена. При длительной манипуляции целесообразно прибегать к интубационному наркозу с релаксантами.

В связи с появляющимися работами по лечению перитонита у детей при помощи лапароскопии мы хотим высказать и свое мнение по поводу этого метода лечения. С нашей точки зрения, лапароскопическое удаление червеобразного отростка при остром аппендиците или перфорации кишечника и одновременное дренирование брюшной полости отличается только доступом при оказании стандартной хирургической помощи, но не принципиальным изменением самого метода лечения. Естественно, что такой метод является менее травматичным и в одинаковой мере эффективным, как и открытая лапаротомия, тем более что при лапароскопии возможна обработка брюшины ультразвуком с помощью растворов антибиотиков через 6—12, 24 и 48 ч с последующим облучением ее гелий-неоновым лазером.

Ситуация кардинально меняется при разлитом гнойном перитоните, при котором уже был удален источник перитонита, санирована и дренирована брюшная полость, а перитонит прогрессирует, да еще дает осложнения. Именно о таких больных, поступающих для повторных операций, идет речь в нашей работе, о чем уже было сказано раньше.

Наше отношение к лапароскопическим операциям при разлитом аппендикулярном перитоните разделяют В.И. Котловский и соавт. (2001), обладающие большим опытом лечения перитонита при помощи лапароскопии. К числу противопока-

заний для лапароскопического метода лечения перитонита авторы относят: плотный аппендикулярный инфильтрат, абсцесс, тяжелые запущенные формы разлитого гнойно-фибринозного перитонита, сопровождающиеся выраженным парезом кишечника, плотными сращениями, образующими конгломерат с множеством внутрибрюшных абсцессов, нарушением целостности стенок полых органов в результате их гнойно-некротического расплавления. Перечислены почти все встречающиеся ситуации при релапаротомиях по поводу прогрессирующего перитонита у детей.

Таким образом, лапароскопическое лечение перитонита возможно проводить при локальных и нераспространенных формах (например, при остром аппендиците с развитием перитонита в правой подвздошной области, правом латеральном канале и малом тазе).

**Эндоскопия при стрессовых желудочно-кишечных кровотечениях.** Эндоскопические методы диагностики у детей достаточно полно разработаны и в свое время освещены в монографии С.Я. Долецкого и соавт. в 1984 г. Но роль этого метода при перитоните не освещена в полной мере.

При гнойно-септических осложнениях роль эндоскопии сводится не только к диагностике, но и к возможности лечебных манипуляций. По нашим наблюдениям, чем меньше возраст ребенка, тем чаще у него в стрессовых ситуациях возникают желудочно-кишечные кровотечения, особенно на фоне разлитого гнойного перитонита. Выявление источника кровотечения, оценка состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки возможно только при фиброгастродуоденоскопии. При множественных кровоточащих эрозиях визуально оценивается зона кровоточивости, а в дальнейшем контролируется эффективность местной и инфузионной терапии. В случае изъязвления слизистой оболочки мы проводили электрокоагуляцию этих мест разработанным нами лопатообразным электродом или производим обкалывание спиртоновокаиновым раствором малой кривизны желудка, что расценивается как фармакологическая блокада блуждающего нерва (вводят 0,25 % раствор новокаина по 1—1,5 мл, затем 1 мл 70 % спирта), или в подслизистую основу места локализации эрозий вводится раствор адреналина после разбавления 1:10 (общая доза не превышала допустимой возрастной).

Эрозивные желудочно-кишечные кровотечения при перитоните в острой стадии процесса мы наблюдали более чем у 20 % больных. Порой они были значительными с резким снижением гемоглобина и требовали, кроме гемостатической терапии, анацидных препаратов, местного лечения и заместительного переливания крови. При эрозивных желудочных кровотечениях через зонд в желудок вводили охлажденный раствор аминокaproновой кислоты, в который добавлены по

несколько капель 0,1 % раствора адреналина и 0,1 % раствора атропина. В связи с тем что эрозивные кровотечения не бывают одномоментными, а длятся часы и дни, вместо раствора аминокaproновой кислоты в желудок вводили нативную плазму. Одновременно повышали коагуляционную способность крови внутривенным введением растворов хлорида кальция, викасола, блокаторов  $\alpha$ -рецепторов (гастроцепина и др.), подкожно вводили дицинон по 10—15 мг/кг массы тела 3 раза в день. Следует отметить тот факт, что желудочные кровотечения бывают длительными (несколько дней) и могут рецидивировать. Эти кровотечения, по нашим наблюдениям, почти всегда связаны со стрессом и ДВС-синдромом, что подтверждалось данными коагулограммы (положительными этаноловым и Р-нафтоловым тестами).

При тяжелых формах ГСЗ возникает гиперкоагуляция, которая может привести к ДВС-синдрому. Профилактикой этого осложнения является улучшение реологических свойств крови: введение реополиглюкина, трентала, курантила и гемодилюция. О гиперкоагуляции свидетельствуют: укорочение свертываемости крови, рекальцификация плазмы, повышение концентрации фибриногена, уровня тромбоцитов и показателей тромбозластограммы. При появлении подозрения на развитие первой гиперкоагуляционной фазы ДВС-синдрома, о чем свидетельствует снижение антитромбина, порой до 50—60 %, необходимо проводить гепаринотерапию. Гепарин вводят под кожу живота в дозе 100—150 ЕД на 1 кг массы тела, а при выраженной гиперкоагуляции — внутривенно в дозе 50—100 ЕД на 1 кг массы тела при отсутствии возможного кровотечения. Для профилактики или уже развившейся гепаринорезистентности необходимо вводить нативную плазму из расчета 10—15 мл на 1 кг массы тела.

**Ранняя спаечная кишечная непроходимость.** Возникая в условиях РГП, она требует широкой лапаротомии, во время которой производят разделение спаек, интубацию кишечника, санацию и дренирование брюшной полости. При возникновении спаечной непроходимости без признаков воспалительного процесса в брюшной полости прибегают к лапароскопическому рассечению спаек.

При лечении кишечных свищей мы придерживаемся активной тактики только при высоких губовидных свищах, сопровождающихся большими потерями кишечного содержимого с выраженной мацерацией кожи вокруг свища. Такая ситуация чаще складывается у детей раннего возраста. В этих случаях прибегаем к ранней радикальной операции. Опыт показывает, что риск подобных операций всегда меньше, чем риск осложнений, возникающих в результате больших потерь жидкости, электролитов и белков.

Дети с губовидными кишечными свищами, не приводящи-

ми к значительным потерям кишечного содержимого, оперируются позднее, в плановом порядке, через 2—6 мес после выписки из стационара. Трубчатые свищи чаще закрываются самостоятельно.

Следует отметить, что к лапаростомиям и программным релапаротомиям мы практически не прибегаем, но довольно активно относимся к повторным экстренным релапаротомиям, показания к которым, по нашему мнению, следующие.

1. Отсутствие положительной динамики со стороны общего состояния больного и местных клинических проявлений перитонита через 2—3 сут после правильно выполненной операции на фоне интенсивной терапии и при исключении сопутствующей патологии, объясняющей состояние. Данную ситуацию расцениваем как отрицательную динамику и ставим вопрос о релапаротомии.

2. Неэффективность методов экстракорпоральной детоксикации на фоне патогенетически обоснованной терапии.

3. Значительное количество отделяемого по дренажу из брюшной полости на фоне отсутствия перистальтики кишечника (или резкого ее угнетения) даже при относительно "спокойном" животе является относительным показанием к повторной операции.

Широкое применение УЗИ брюшной полости позволило нам несколько по-иному взглянуть на проблему программных лапаротомий. Квалифицированное применение УЗИ брюшной полости, обеспечивающее ежедневную объективную информацию о наличии (или отсутствии) свободной жидкости или коллекторов жидкости в брюшной полости, признаков начинающейся механической кишечной непроходимости, динамике состояния стенок кишечника и перистальтики, часто избавляет нас от необходимости в программных лапаротомиях, потребность в которых, очевидно, и возникла из-за отсутствия таких объективных данных о наличии минимальных доклинических признаков патологии брюшной полости. С другой стороны, такая информация дает возможность провести раннее оперативное вмешательство до развития более глубоких изменений.

## **6.5. Кишечные стомы и парентеральное питание при перитоните**

При операциях по поводу перитонита хирург нередко сталкивается с необходимостью резекции части кишки. При этом возникает вопрос о сроке восстановления проходимости кишечника. В 80-е годы в клинику из районных больниц поступали дети с уже наложенными межкишечными анастомозами, выполненными во время первичной операции в условиях пе-

ритонита, что нередко вело к несостоятельности этих анастомозов, а гнойный перитонит усугублялся еще и кишечным содержимым. Такие осложнения в конечном итоге и являлись причиной летальных исходов.

К несостоятельности швов ведут различные причины, которые всегда существуют при разлитом гнойном перитоните, это:

- 1) чрезмерное натяжение тканей при наложении швов;
- 2) десерозирование кишки в области анастомоза;
- 3) оставление длинных, свободных от брыжейки концов кишки;
- 4) наложение анастомоза на воспаленную кишку;
- 5) недостаточный объем резекции при нарушении кровообращения — тромбоз сосудов, инвагинация, ущемленная грыжа.

По мнению Б.С.Розанова, несостоятельность швов анастомоза наступает чаще при наложении его конец в конец, чем бок в бок [Розанов Б.С., 1960].

Оперируя таких больных в условиях клиники, после санации брюшной полости мы заканчивали операцию резекцией несостоятельного анастомоза и выведением стомы. Это была единственная возможность спасти ребенка. После проведения соответствующих семинаров с детскими и общими хирургами области число первичных анастомозов, выполненных в условиях перитонита, резко сократилось. Если с 1982 до 1991 г. было 11 несостоятельств таких анастомозов, наложенных на тонкую кишку, то с 1991 по 2001 г. было всего 4 несостоятельности швов приблизительно на то же число перитонитов. Не все эти дети умерли (см. раздел 6.11).

Производить резекцию кишки при перитоните заставляют некрозы ее стенки, возникающие при кишечной непроходимости, инвагинации, расстройствах кровообращения различной этиологии, перфорации, травмы и другие причины.

Практика показывает, что чаще всего приходится резецировать терминальный или близкий к нему участок подвздошной кишки. Во всех этих случаях, если уже развился перитонит, целесообразно накладывать терминальную стому.

Подобным образом мы поступаем при каловом перитоните на почве ранения толстой кишки, накладывая колостому выше места ранения. Это либо сигмостома, либо трансверзостома с разведенными концами кишки.

Исключение составляют резекции проксимальных отделов тощей кишки. Учитывая возможность больших потерь при питании больного, трудно поддающуюся лечению мацерацию кожи в случае наложения "высокой" стомы и быстро наступающее истощение, мы вынужденно накладываем "первичный" анастомоз во время операции по поводу перитонита.

К настоящему времени разработано несколько классификаций энтеростом. Мы придерживаемся, с нашей точки зрения,

наиболее полной классификации, описанной Г.И. Воробьевым и соавт. в 1992 г.

1. В зависимости от цели формирования энтеростомы: а) питательная; б) эвакуаторная; в) декомпрессионная.

2. По месту формирования: а) верхняя еюностома; б) нижняя илеостома; в) средняя; г) комбинированная.

3. По времени функционирования: а) временная; б) постоянная.

4. По локализации на передней брюшной стенке: а) типичная (правая или левая подвздошные области); б) нетипичная (правое или левое подреберье, эпигастральная область, область правого или левого бокового пространства, область пупка и надлобковая область).

5. По способу фиксации кишки к передней брюшной стенке: а) подвесная; б) петлевая; в) концевая: пристеночная, плоская, столбиковая, хоботковая.

6. По конструкции: а) простая; б) управляемая: клапанная, резервуарная.

В обсуждаемых нами случаях наложения стом при перитоните у детей речь идет об: 1) эвакуаторных и декомпрессионных энтеростомах; 2) верхней (еюностома) и нижней (илеостома), накладываемых в типичном месте (правая или левая подвздошная области, левое подреберье для "высоких" стом); 3) все стомы временные; 4) по технике наложения это чаще всего концевая, значительно реже петлевая — разведенная — и еще более редкая — стома по Майдлю — конец в бок.

При выведении концевых стом очень важно не нарушать кровообращения терминальных концов кишки, для чего необходимо сохранять часть брыжейки на выводимом участке. В противном случае возможен некроз выведенной части кишки и отрыв ее от передней брюшной стенки. При значительном диаметре кишки достаточно вывести ее над брюшной стенкой на длину ее диаметра.

При небольшом диаметре кишки (у маленьких детей) длина выводимой части должна несколько превышать ее диаметр.

Выводимую кишку мы фиксируем несколькими швами к брюшине и вторым этажом швов захватываем кожу и апоневроз, "разбортовку" стомы не проводим.

**Постстомические осложнения и морфофункциональное состояние кишечника при стомах.** В ближайшем послеоперационном периоде возможно развитие ряда осложнений, значительноотягчающих состояние больного и осложняющих уход за стомой.

Частота постстомических осложнений, приводимая в разных работах, колеблется от 12,2 до 31 % при ранних осложнениях и от 5,3 до 70,6 % — при поздних [Карасев Н.Е., 1982; Еропкин П.В., 1991; Шайда Э.В., 1991].

Прежде всего это относится к дерматиту. Чем выше на

кишке наложена стома, тем более выражена мацерация кожи. Предложено бесчисленное множество способов предупреждения и лечения дерматита, но ни один из них не способен полностью предупредить его развитие. Реальную помощь оказывают препараты типа пластибола, покрывающие кожу тонкой пленкой, защитные мази и пасты, чаще всего чистая цинковая мазь (но ни в коем случае не паста Лассара, приготавливаемая на основе цинковой мази, которая из-за содержания 2 % салициловой кислоты разъедает кожу). При любом способе ухода за кожей необходимо соблюдать общегигиенические мероприятия — купание, обмывание кожи растворами перманганата калия, обтирание дубящими растворами, обдувание кислородом, смазывание раствором бриллиантового зеленого.

Перед наложением на кожу защитных средств необходимо обработать ее антисептиками, а если еще нет мацерации, то и спиртом. Кожу можно смазать клеолом или орошать ее аэрозолями полимеров, образующих плотную защитную пленку.

В течение многих лет в хирургических клиниках МОНИКИ применяют пасту, предложенную еще во время Великой Отечественной войны для лечения кишечных свищей и трофических язв: *Zinci oxydati*, *Talci veneti*, *Lanolini*, *Vasellini*. Все ингредиенты этой пасты смешивают в равных долях и готовят в необходимом количестве впрок. Эта белая вязкая масса хорошо наносится на кожу, легко снимается. Возможно добавление крахмала (*Amylum*) или желатина. Более сложна мазь Лауэнштейна, содержащая:

Дерматол	4,0
Окись цинка	50,0
Льняное масло	35,0
Крахмал	50,0
Ланолин	60,0

Различные присыпки, рекомендуемые белковые препараты и кусочки мяса на свищ мы никогда не применяли.

Положительный эффект, особенно при высоких стомах, был получен при внутривенном введении сандостатина, снижающего кишечную секрецию, в дозах 100 мкг 2 раза в сутки.

Но наиболее эффективный способ борьбы с дерматитом — калоприемник. Важно, чтобы у него не было жесткого кольца, накладываемого на кожу, так как такой калоприемник у детей плотно не прилегает и сам раздражает кожу. Предпочтение следует отдавать калоприемникам с надувной манжетой или с приклеивающейся мягкой прокладкой.

В ряду ранних осложнений кишечных стом описаны местный перитонит при отрыве кишки от передней брюшной стенки, непроходимость стомы в результате ее ушивания, некроз выведенной части кишки, эвентрация, нагноение в области

стомы. К поздним осложнениям относят эвагинацию кишки, поздние лигатурные свищи и рубцевание стомы.

Если говорить о дерматите, то он встречается практически всегда, если не применять калоприемники адекватного размера. Что касается других осложнений, то на 46 стом среди наших больных 3 раза были рубцевания стомы в позднем периоде, потребовавшее бужирования, а в одном случае — хирургического расширения.

По данным ряда авторов [Мишарев О.С., Закревский Г.Н., 1978; Арбулиев М.Г. и др., 1982; Яровенко И.А., 1986], у детей раннего возраста при свищах нарушается резорбтивная функция кишечника, что ведет к нарушению гомеостаза, снижению ОЦК, гипоальбуминемии, электролитным расстройствам.

Другим отрицательным фактором существования стомы является дисбактериоз, чему способствуют снижение защитных возможностей самой кишки и заселение ее патогенными микроорганизмами через стому, активация стомами потенциально патогенных микробов, что ведет к нарушению микробиоценоза. Этому процессу способствуют также антибиотикотерапия и сами операции на кишечнике.

Значительные изменения происходят и в выключенной части кишки. В ней также нарушается микробиоценоз и развиваются воспалительные и функциональные изменения. Спустя год после колостомии в отводящей петле уже наступает перестройка мышечных структур кишки вследствие спазма, что ведет к сокращению размеров кишки, склерозу подслизистой основы и фиброзу мышечной ткани [Яровенко И.А., 1986].

В отключенной тонкой кишке истончается слизистая оболочка, уменьшается число кишечных крипт (либеркюновых желез), разрастается соединительная ткань, атрофируется мышечная, наступает атрофия лимфоидного аппарата кишки. Воспалительный процесс слизистой оболочки в стомированной тонкой кишке приводит к легкой ее ранимости и кровоточивости при любых манипуляциях. Это не может не сказаться на исходе оперативного закрытия свища. В связи с этим при наложении анастомоза целесообразно резецировать небольшой участок кишки длиной несколько сантиметров от стомы.

**Методы ликвидации стом.** Описанные выше изменения самой кишки и нарушения гомеостаза, к которым приводит кишечная стома, заставляют не откладывать на долгое время закрытие стом. Препятствием к этому могут быть медицинские противопоказания местного характера или обстоятельства, требующие дополнительных хирургических вмешательств в брюшной полости.

После ликвидации последствий перитонита, стихания воспалительного процесса в брюшной полости и восстановления всех нарушенных функций, на что уходит несколько месяцев, стома оперативным путем закрывается.

По медицинским показаниям срок для закрытия стомы определяется в 2—4 мес. Но часто, в силу не медицинских, а других причин, эти сроки удлиняются. Сроки операции должны отодвигаться, если у ребенка было несколько релапаротомий или гнойный процесс в брюшной полости протекал длительно и с инфильтратами, абсцессами, что приводило к обширному спаечному процессу. В этих случаях необходим срок для рассасывания спаек или их организации, на что у детей уходит не менее 6 мес.

Мы располагаем всего 85 наблюдениями при кишечных стомах, из них 39 были наложены в ЦРБ. Нами наложено 46 стом у детей с некрозом части кишечника и развившимся разлитым перитонитом: 40 стом — на тонкую кишку и 6 — на толстую у детей в возрасте от 2 мес до 15 лет. Из 46 детей после закрытия стомы и наличия других сопутствующих заболеваний умер 1 ребенок (расхождения швов анастомоза не было). Летальность составила 2,1 %. По данным литературы, летальность после закрытия кишечных стом колеблется от 1—4 до 36—50 % [Ульрих Э.В., Беленький Ю.С., 1975; Смирнов А.Н., 1981].

Терминальная подвздошная стома ликвидировалась анастомозом с восходящей ободочной кишкой по Витебскому. В случаях, когда дистальный конец подвздошной кишки имел длину 8—10 см и более, накладывали анастомоз конец в конец или по методу Майдля. В редких случаях — из-за анатомического состояния самой кишки, невозможности выделить ее из плотного инфильтрата и обширного спаечного процесса — накладывался анастомоз бок в бок, расположенный максимально близко к культе кишки, таким образом, что свободных слепых концов ее не оставалось.

Существуют и другие способы закрытия кишечных стом: операция Гаккера — Джанелидзе, при которой предусматривается обходной анастомоз с выключением свища, если была наложена петлевая стома; если при такой операции свищ сохраняется, то эта методика описывается как операция Мезоннева; а резекция кишки со свищем (операция Бильрота) считается более радикальной операцией.

Ю.Ф. Исаковым и соавт. (1986) был применен способ закрытия кишечных стом типа двустволки при помощи магнитов. При этом в обе кишечные петли в области свища вводят магнитные плашки, которые, притягиваясь друг к другу, создают давление на стенки, что ведет к их пролежню и созданию окна между ними, т.е. к образованию бесшовного анастомоза. После начала функционирования такого анастомоза избыток кишки ушивают сшивающим аппаратом или вручную внебрюшинно. Несколько таких операций сделано и нами с хорошим Исходом.

**Коррекция гомеостаза и парентеральное питание.** Существо-

вание стомы оказывает определенное влияние на общий статус ребенка и его питание, обусловленное потерей химуса. Величина этой потери у детей зависит от возраста и составляет от 50 до нескольких сот граммов в сутки [Мишарев О.С., Закревский Г.Н., 1978]. На величину этой потери влияют характер питания и уровень расположения стомы. При длительно существующих кишечных свищах возникают следующие изменения.

1. Изотоническая гипогидратация. При этом имеется в виду не эксикоз, а общая потеря жидкости организмом (с учетом внутривенных инфузий, выпитой жидкости и естественных потерь). Это ведет к вымыванию из организма прежде всего электролитов — калия, натрия, кальция, магния, витаминов группы В и витамина С, глюкозы. Изотоническая дегидратация в какой-то мере сопровождается и эксикозом, что в свою очередь ведет к потере пищеварительных соков, особенно поджелудочной железы. В сумме эти нарушения вызывают снижение артериального давления, тахикардию, снижение ЦВД. Благодаря концентрации жидких сред показатели белка, уровня эритроцитов и гемоглобина могут повышаться, что следует рассматривать в данном случае как отрицательные. Компенсация нарушений проводится введением растворов электролитов, глюкозы с инсулином, а контроль осуществляют по уровню ЦВД и уровню электролитов крови.

2. Нарушение синтеза белка, особенно альбуминов. Компенсация должна проводиться не только аминокислотами, но и альбумином и плазмой для поддержания нормального онкотического давления.

3. Дистрофия внутренних органов: печени, почек, надпочечников. При этом может развиваться тромбоцитопения.

4. При больших потерях химуса и невозможности полной компенсации возникает угнетение психики, которое можно объяснить состоянием неполного голодания.

5. Гипокалиемия ведет к аритмии, снижению артериального давления, изменению ЭКГ, атонии желудочно-кишечного тракта, метаболическому алкалозу. Необходимое количество калия для компенсации потерь рассчитывается по формуле Хартига:

$$(4,5 \text{ ммоль/л} - \text{концентрация калия в крови}) \times (\text{внеклеточное пространство, л} \times 2) = \text{дефицит калия в ммоль/л,}$$

где внеклеточное пространство = масса тела  $\times$  0,2.

6. Дефицит ионов кальция ведет к судорожной готовности, тахикардии, изменению на ЭКГ сегментов *ST* и *QT*. Дефицит ионов магния проявляет себя так же, как и дефицит ионов кальция. При этом может возникать ларингоспазм, бронхоспазм. Компенсация проводится введением растворов хлорида кальция и сульфата магния. Уровень ионов натрия остается в

пределах нормальных значений и снижается, если возникает кишечная непроходимость.

7. В случае существования "высокой стомы" развивается метаболический ацидоз, связанный с потерей гидрокарбоната. В анализах снижаются  $P^o$  " стандартный гидрокарбонат ниже 22 ммоль/л. Компенсация проводится гидрокарбонатом натрия. Необходимое количество гидрокарбоната рассчитывается по формуле:

Дефицит основания  $\times$  масса тела  $\times 0,3 =$  количество в мл  
1 М раствора гидрокарбоната, необходимого для компенсации потерь, мл.

В 100 мл 1 М раствора содержится 8,4 г гидрокарбоната натрия.

8. Нарушения функции коркового вещества надпочечников: нестабильное артериальное давление, повышенная реакция на эндотоксикоз и др.; компенсируется введением преднизолона внутривенно — 20—50 мг (в зависимости от возраста). Кроме стабилизации гемодинамики, гормоны надпочечника снижают реакцию организма на эндотоксикоз.

9. Нарушения функции печени компенсируются введением растворов глюкозы, инсулина, глутаминовой кислоты, витаминов группы В и витамина С, проведением детоксикации и ГБО.

10. При нарушении мочевыделения уменьшается суточное количество мочи и растут показатели мочевины, креатинина и калия крови. Такое состояние при перитоните и кишечных свищах И.В. Давыдовский назвал "нефрозом кишечного истощения". Терапия должна сводиться к стимуляции мочеотделения, детоксикации, введению внутривенно адекватных количеств жидкости, не нарушая клиренс введения и ее выведения. При полной блокаде почек показан гемодиализ, но после операционной санации брюшной полости.

Наибольшие трудности при перитоните вызывает адекватное питание больного, так как в первые дни после операции энтеральное питание не проводится, а парентеральное не обеспечивает необходимый калораж. Особенно большие трудности встречаются у маленьких детей, в связи с тем что им невозможно ввести внутривенно необходимое количество жидкости. Именно поэтому следует прилагать максимум усилий для восстановления пассажа по кишечнику и раннего энтерального питания.

Основным источником энергии в организме являются углеводы и жиры. При их дефиците в качестве источника энергии организм использует белок. Поэтому углеводы и жиры обладают и азотсберегающим эффектом. Для синтеза белка на 1 г введенного азота требуется 150—200 ккал энергии. Следует помнить, что вводить углеводы необходимо вместе с белками и жировыми эмульсиями или сразу же после их введения. 1 л

10 % раствора глюкозы дает приблизительно 400 ккал (на 4 г глюкозы вводят 1 ЕД инсулина).

Жировыми эмульсиями следует восполнять не более 30 % калоража; 10—20 % жировые эмульсии дают соответственно 1000—2000 ккал/л (калорийность жира составляет 9 ккал/г, углеводов —4 ккал/г, белка —4 ккал/г). Наиболее целесообразно вводить углеводы и жиры в соотношении 1,5 : 1 или 2 : 1. Метаболизм жировых эмульсий облегчается одновременным введением гепарина. Кроме белковых, углеводных и липидных препаратов, следует вводить растворы электролитов и витаминов в соответствующих дозах.

Для усвоения 1 г азота необходимо 250 ккал и 5 ммоль калия. Эффективность парентерального питания можно повысить введением ретаболила и витамина В<sup>6</sup>, что позволяет несколько снизить общее количество вводимого белка (по данным литературы, до 20 %).

При невысоких свищах тонкой кишки доза вводимых веществ для парентерального питания уменьшается в 2—3 раза, а при свищах толстой кишки и удовлетворительном общем состоянии больных парентеральное питание может и не проводиться. В соответствии с рекомендациями ВОЗ суточная потребность в воде равна 20—40 мл/кг; натрия —0,5—1,5 ммоль/кг; калия — 0,3—1 ммоль/кг. На 1 кг массы тела больного ребенка следует вводить 30—40 ккал (углеводов 2 г/кг; жира 2 г/кг; белка 2 г/кг).

Наряду с введением при парентеральном питании препаратов крови и кровезаменителей у ослабленных больных, особенно с симптомами интоксикации, необходимы переливание гипериммунных препаратов, витаминотерапия и ретаболил.

Общий суточный калораж после восстановления пассажа по кишечнику должен превышать потребность на 25—30 % за счет высококалорийных продуктов.

## **6.6. Ультразвуковое исследование в диагностике и лечении осложнений перитонита**

УЗИ прочно занимает одно из ведущих мест в диагностике различных заболеваний. Среди инструментальных диагностических методов при диагностике осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости мы отдаем предпочтение УЗИ, применяя при необходимости и другие диагностические средства. Наш опыт убедил нас в том, что УЗИ является высокоинформативным, безопасным, доступным в любых условиях и при любой тяжести состояния больного методом исследования. Его можно повторять многократно, а главное, он помогает объективно оценить клиническую картину заболевания и локализовать патологический очаг.

Первым диагностическим методом после поступления детей с перитонитом в нашу клинику было УЗИ. Оно выполнялось после тщательного ознакомления с анамнезом заболевания, объемом оперативного вмешательства и результатами лабораторных анализов, проведенных в областных стационарах. Мы считаем целесообразным применять сонографию до клинического обследования, так как пальпация органов брюшной полости у детей после операций, с перитонитом крайне болезненна и накладывает негативный отпечаток, мешая тщательному УЗИ.

Данный метод диагностики является достаточно субъективным. Достоверно судить о его возможностях применения у больных с перитонитом и его осложнениями можно, только опираясь на заключение, сделанное одним специалистом ультразвуковой диагностики при использовании одного ультразвукового аппарата.

Все наши больные были обследованы на аппарате "Sonoline-1" фирмы "Siemens", работающим по принципу серой шкалы, с использованием линейного датчика с частотой 3,5 МГц, секторных датчиков 5,0 и 7,5 МГц в режиме реального времени.

Подготовки к исследованию не проводилось. Единственным желательным условием было умеренное наполнение мочевого пузыря.

Все поступившие больные подвергались клиническому обследованию, что помогало заподозрить гнойно-септические или другие осложнения. Из лабораторных анализов обязательными при поступлении были клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, электролиты крови, КОС. Измерялась температура тела, артериальное давление, пульс. Снималась ЭКГ. При подозрении на панкреатит определялись амилаза крови и мочи. При наличии дренажей делались посевы из ран. Больным с перитонитами, абсцессами брюшной полости назначался посев крови на стерильность, иммунологические исследования.

Рентгенологическое исследование проводилось при подозрении на пневмонию, у всех реанимационных больных, находящихся на ИВЛ, а также при сомнительных данных о механической кишечной непроходимости и при подозрении на перфорацию полого органа. Результаты лабораторно-инструментальных исследований сопоставляли с данными клинического обследования больного.

Девятерым больным проводилась КТ брюшной полости, у 5 детей была выполнена диагностическая лапароскопия.

Верификация заключений УЗИ во всех случаях проводилась операционно и в катамнезе.

Наибольшее число осложнений после экстренных операций на органах брюшной полости и травм носят гнойно-воспалительный характер. Среди них большинство составляют абсцес-

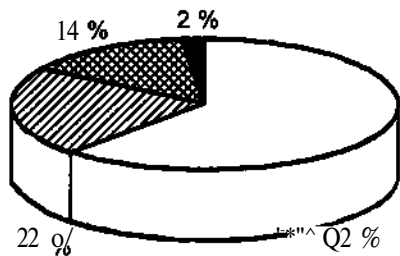


Рис. 6.2. Процентное соотношение форм острого аппендицита у детей с абсцессами брюшной полости.

\* 1 — перфоративный аппендицит; 2 — гангренозный аппендицит; 3 — флегмонозный аппендицит; 4 — катаральный аппендицит.

сы. Именно поэтому и были разработаны методики их раннего распознавания и малотравматичные методы лечения абсцессов брюшной полости. В нашей клинике у 76 человек в возрасте от 14 сут до 15 лет было диагностировано 126 абсцессов. Первично были прооперированы по поводу острого аппендицита 50 человек (65,8 %). Среди них 31 человек перенесли гангренозно-перфоративный, 11 — гангренозный, 7 — флегмонозные и 1 ребенок — катаральный аппендицит. Процентное соотношение показано на рис. 6.2. Наибольшее количество гнойных осложнений дали деструктивные формы аппендицита.

Причинами абсцессов у остальных детей стали: сепсис — у 9; тупая травма живота — у 8; пельвиоперитонит — у 2; нагноение кисты мочевого протока (урахуса) — у 1; нагноение остаточной полости печени после эхинококкэктомии — у 1; у 5 детей причины абсцессов остались неизвестны.

К моменту поступления в детское хирургическое отделение МОНИКИ 57 человек были первично прооперированы по поводу основного заболевания в стационарах Московской области. Переведены в клинику с симптомами острого хирургического заболевания органов брюшной полости 19 детей, у которых впоследствии были обнаружены абсцессы. Из 57 оперированных в области 32 больных перенесли одну лапаротомию, 21 — две, 4 человека — три операции.

Средний срок от начала заболевания до первой операции у оперированных в области составил 3,1 сут. В течение суток с момента госпитализации были оперированы 35 человек. Для остальных (22 человека) средний срок составил 2,2 сут. Задержка была связана с госпитализацией в инфекционные или педиатрические отделения с диагнозами "кишечная инфекция", "ОРВИ с абдоминальным синдромом". Таким образом, давность заболевания и позднее оперативное вмешательство явились важными факторами, которые способствовали формированию абсцессов.

Из 76 человек 49 имели один абсцесс (64,5 %); 14 детей — по два абсцесса (18,4 %); 6 человек были с тремя абсцессами

(7,9 %); 4 — с четырьмя (5,3 %); 3 человека — с пятью абсцессами (3,9 %). Всего 126 абсцессов.

Локализация абсцессов представлена в табл. 6.4.

Таблица 6.4

**Локализация и частота абсцессов у детей**

Локализация абсцессов	Частота	
	абс. число	%
Между петель кишечника	41	32,5
Печень	28	22,2
Таз	18	14,3
Около печени	12	9,5
Под диафрагмой	8	6,3
Латеральные каналы	6	4,8
Подвздошные области	5	4
Забрюшинное пространство	4	3,2
Селезенка	1	0,8
Поджелудочная железа	1	0,8
Сальниковая сумка	1	0,8
Брюшная стенка	1	0,8
<b>Всего...</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

У 46 детей (первая группа) абсцессы были единственной патологией или осложнением основного заболевания. У остальных 30 человек (вторая группа) абсцессы сочетались с одним или несколькими осложнениями послеоперационного периода или основного заболевания, такими как прогрессирующий гнойный перитонит; инфильтрат; спаечная непроходимость; перфорация кишки; кишечный свищ; мочевого свищ; панкреатит; сепсис; пристеночный тромбоз воротной вены; печеночная недостаточность; пневмония; цирротическое изменение нижней доли правого легкого; печеночно-бронхиальный свищ; эндокардит; аднексит; туберкулез; гидроторакс; гидро-, гемоперикард; острая почечная недостаточность.

**6.7. Ультразвуковой мониторинг при перитоните и после больших реконструктивных операций на органах брюшной полости**

УЗИ позволяет быстро, с высокой степенью достоверности провести диагностику гнойно-воспалительных осложнений и различных видов кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде. Это особенно важно в детском возрасте, когда прогрессирование перитонита быстротечно, многие механизмы защиты еще незрелы, а в клинической картине

отсутствуют признаки поражения паренхиматозного органа. Ценность метода многократно возрастает при повторных исследованиях и функциональных пробах.

При благоприятном течении послеоперационного периода рекомендуется выполнять УЗИ на 3-й сутки, а при осложненном — на 1—2-е сутки после вмешательства, далее — ежедневно до стойкой ремиссии. Исследование должно выполняться после тщательного ознакомления с анамнезом заболевания, объемом предшествующего оперативного вмешательства и результатами лабораторных анализов, проведенных ранее. Тесное сотрудничество хирургов и специалистов ультразвуковой диагностики повышают эффективность исследования. Ценность метода многократно возрастает при повторном его использовании для наблюдения за патологическими процессами в динамике с применением функциональных проб. Частота повторных исследований определяется индивидуально. При их проведении необходимо сохранение полной схемы исследования всех органов.

Подробное описание УЗ-симптоматики внутри- и внеорганных абсцессов брюшной полости было приведено в соответствующем разделе. Необходимо отметить, что определение периода развития при диагностике абсцессов очень важно, так как на первых двух стадиях возможно обратное развитие процесса при адекватной общей антибактериальной терапии, что мы наблюдали в своей практике. Эффективное инвазивное вмешательство может быть проведено только в фазе деструктивных изменений.

При повторных исследованиях соблюдается та же последовательность осмотра брюшной полости, что и при первичном обследовании.

Перед врачом ультразвуковой диагностики при динамическом УЗ-наблюдении при перитоните ставятся следующие задачи.

1. Выявить возможные осложнения, которых до операции по поводу перитонита не было, верифицировать их нозологическую форму, повторно оценить изменения в уже существующих осложнениях.

2. Проследить динамику изменений инфильтратов брюшной полости (возможное абсцедирование или инволюцию).

3. Оценить функцию желудочно-кишечного тракта, дифференцировать механическую кишечную непроходимость от динамической.

4. Выявить сопутствующие изменения внутренних органов (брюшной и плевральной полостей).

5. Оценить влияние проводимой терапии на течение перитонита и его осложнений.

6. При необходимости сформулировать рекомендации методов лечения.

Тесное сотрудничество хирургов и специалистов ультразвуковой диагностики повышает эффективность исследования. Ценность метода многократно возрастает при повторном его использовании для наблюдения за патологическими процессами в динамике с применением функциональных проб. Частота повторных исследований определяется индивидуально. При их проведении необходимо сохранение полной схемы исследования всех органов.

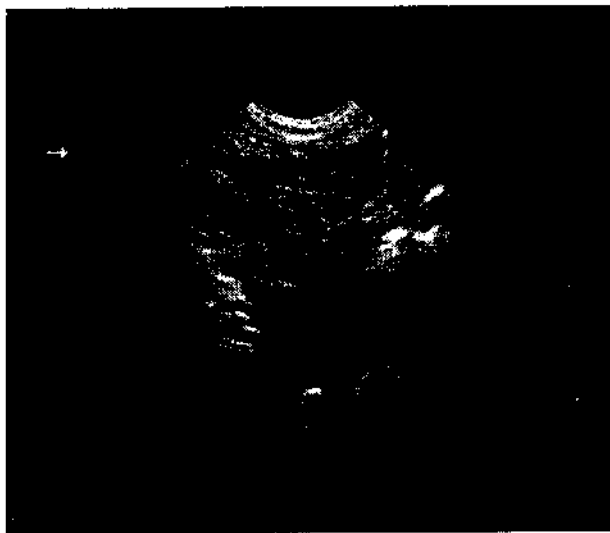
Реакция окружающих тканей проявляется снижением эхогенности по периферии и симптомами формирования **инфильтратов**, которые при сонографии выглядят как объемные образования крупных размеров овальной формы. По периферии может визуализироваться анэхогенный ободок жидкости. В состав инфильтратов наиболее часто входят: кишечные петли (нормального диаметра или расширенные, без признаков перистальтики или с нормальной перистальтической активностью), пряди сальника в виде включений неправильной формы повышенной эхогенности, увеличенные брыжеечные лимфатические узлы, лоцирующиеся в виде образования овальной формы длиной до 1,5 см, толщиной до 0,5—0,7 см с четким ровным контуром, однородной структуры пониженной эхогенности.

Инфильтраты могут быть выявлены и как самостоятельные образования без нагноения. В этом случае они располагаются в зоне оперативной активности. Инфильтраты не всегда пальпируются из-за глубины расположения и напряжения мышц брюшной стенки. В последние годы отмечается увеличение диагностируемых инфильтратов. Многие авторы связывают это с повсеместным внедрением УЗИ у послеоперационных больных (рис. 6.3).

Инфильтраты подлежат консервативному лечению, степень эффективности которого оценивается при динамическом УЗИ-наблюдении. При инволюции инфильтратов происходит их уменьшение в размерах, затем контуры становятся нечеткими и образование перестает лоцироваться. Обычно этот процесс занимает от 4 до 6 дней.

Иногда инфильтраты содержат жидкость в центральных отделах. В случае серозного выпота — контуры четкие, анэхогенной плотности. При нагноении выпот приобретает признаки, характерные для абсцессов. Прилежащие кишечные петли чаще всего паретично расширены, стенки их становятся повышенной эхогенности за счет инфильтративных процессов.

**Оментиты** — чаще всего характеризуются длительным подострым течением. У детей проявляются бурной клинической картиной воспалительного процесса, болевым синдромом, при этом иногда пальпируется малоподвижное объемное образование. При сонографии выявляется поверхностно расположенное образование неправильной формы, толщиной от одного до



**Рис. 6.3.** Поперечное сканирование в гипогастральной области. Инфильтрат брюшной полости, состоящий из кишечных петель. Объемное образование диаметром до 7 см с четким, ровным контуром, пониженной эхогенности.

нескольких сантиметров (в зависимости от возраста ребенка), повышенной эхогенности (рис. 6.4). Структура может быть однородной или мелкоячеистой. Нужно стремиться к консервативному лечению таких больных. В случае прогрессирования оментита динамическое УЗ-наблюдение позволяет выявить мелкие анэхогенные включения в толще сальника, которые имеют тенденцию к слиянию. Эхогенность прилегающих тканей снижается. Может появиться реактивный выпот. В этом случае показано оперативное лечение.

**Серозный выпот** при УЗИ лоцируется в виде анэхогенных включений неправильной формы. Он меняет объем и локализацию в зависимости от положения тела. Иногда прослеживаются тонкие (толщиной 1–2 мм) гиперэхогенные нити фибрина, совершающие постоянные колебательные движения (передаточная пульсация). Количество выпота у детей с воспалительными послеоперационными осложнениями редко бывает значительным, как правило, до 200 мл. Наиболее часто жидкость локализуется в полости малого таза или межпетельно в месте локализации воспалительного очага — абсцесса, инфильтрата, оментита (рис. 6.5). Нами не отмечено закономерности распространения свободной жидкости последовательно по регионам брюшной полости в зависимости от ее количества.

**При осумковании серозного выпота** могут формироваться

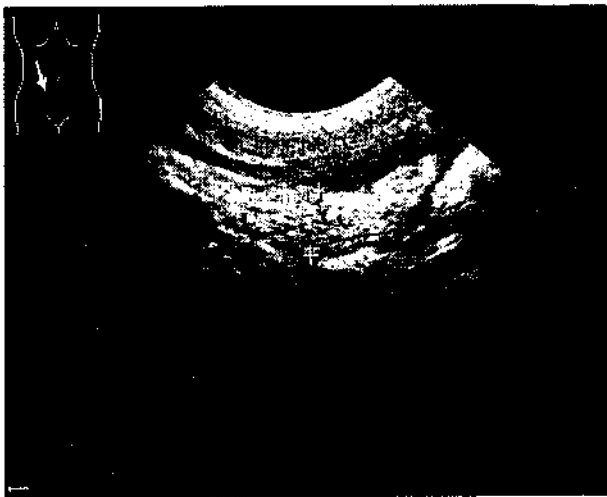
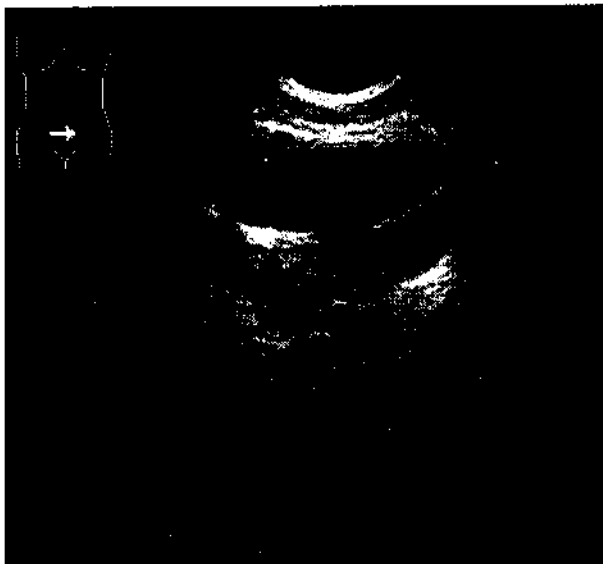


Рис. 6.4. Косое сканирование правой мезогастральной области. Плащевидный оментит. Эхогенная неоднородная структура под апоневрозом толщиной до 15 мм.



Рис. 6.5. Продольное сканирование правой подвздошной области. Анехогенный серозный выпот.



**Рис. 6.6.** Поперечное сканирование в гипогастральной области. Серома брюшной полости у ребенка, перенесшего перитонит. Объемное анэхогенное образование с четкими ровными контурами и линейными эхогенными включениями — нити фибрина.

серомы, которые у детей редко достигают больших размеров. Они имеют вид анэхогенных тонкостенных образований округлой формы, не меняющих объем, форму и структуру с течением времени (рис. 6.6). Серомы подлежат пункционному лечению.

**Кровь в брюшной полости** выглядит как жидкостное образование, имеющее анэхогенную структуру с эхогенной взвесью, которая лучше прослеживается при увеличении изображения с использованием высокочастотного датчика. На фоне гемоперитонеума очень трудно определить источник кровотечения. У новорожденных детей это, как правило, подкапсульные разрывы паренхиматозных органов (печени, селезенки). Гематома может быть небольших размеров и при краевом расположении не всегда визуализируется. У детей старшего возраста с нормальной свертываемостью крови гематомы на ранних стадиях представлены образованиями с четкими, ровными или неровными контурами, однородными с пониженной эхогенностью или анэхогенной структурой (рис. 6.7). Со временем структура становится неоднородной за счет эхогенных включений. По периферии отсутствует зона перифокального воспаления. Дифференциальный диагноз проводят с кистами, абсцессами.

В случае продолжающегося **прогрессирующего перитонита** в

брюшной полости выявляется свободная жидкость, причем количество ее может быть очень незначительным. Нами не обнаружено прямых признаков, позволяющих достоверно дифференцировать гнойный выпот от серозного, но предположить с высокой долей вероятности наличие перитонита можно, опираясь на косвенные критерии. Выпот при нагноении теряет свою прозрачность, что проявляется экзогенной взвесью. Это лучше видно при эхолокации датчиком с максимальной частотой УЗ-волны. Очень редко количество его бывает значительным. Стенки кишечных петель утолщаются (свыше 2—3 мм в зависимости от возраста), повышается их экзогенность за счет инфильтрации. Перистальтическая активность чаще всего угнетена. Петли тонкой кишки умеренно расширены. Просвет заполнен жидким достаточно однородным химусом. Часто происходит депонирование газа в кишечной трубке, что значительно затрудняет УЗИ брюшной полости. У детей старше 3—5 лет на этом фоне удастся обнаружить брыжеечные лимфатические узлы в виде единичных образований овальной формы диаметром 10—15 мм, средней экзогенности, однородной структуры. Слияния их в конгломераты не происходит (рис. 6.8).

В случае выраженной интоксикации и прогрессирующего перитонита могут выявляться следующие из сопутствующих изменений: увеличение печени с повышением экзогенности паренхимы и закруглением краев; увеличение селезенки; увеличение почек с повышением экзогенности коркового и мозгового вещества с щелевидным расширением лоханок.

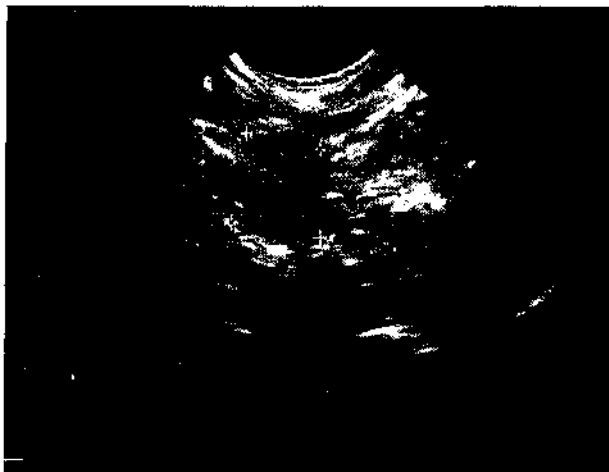


Рис. 6.7. Поперечное сканирование в области правого латерального канала. Послеоперационная гематома брюшной полости. Округлое образование средней эхогенности, однородной структуры.



Рис. 6.8. Продольное сканирование в правой подвздошной области. Прогрессирующий гнойный перитонит. Умеренно расширенные кишечные петли без признаков перистальтики с утолщением и повышением эхогенности кишечной стенки за счет инфильтрации. Умеренное количество межпетельного выпота.

Довольно часто в послеоперационном периоде на фоне перитонита развивается **острый панкреатит**. Клиническая картина при этом смазана и неспецифична (вздутие живота из-за пареза, распространенный болевой синдром). УЗ-признаки в виде увеличения органа, снижения эхогенности, размытости контуров и незначительного расширения протока поджелудочной железы (вирзунгова протока) наблюдаются через 1—3 дня после повышения амилаз крови и мочи. Это может касаться всего органа или одного из отделов, чаще всего — головки поджелудочной железы (рис. 6.9). При стихании процесса выявленные изменения прослеживаются в течение 3—7 дней после нормализации показателей ферментативной активности. Прогрессирующее увеличение поджелудочной железы, снижение эхогенности, появление выпота в малом тазу или сальниковой сумке, нарастание уровня амилаз служат показанием для лапаротомии.

При **механической кишечной непроходимости** лоцируются значительно расширенные петли кишечника — более чем в 2—3 раза от возрастной нормы (рис. 6.10). Стенки их тонкие, повышенной эхогенности. При сроках существования более суток отчетливо визуализируются круговые складки слизистой оболочки — складки Керкрина. Просвет кишки заполнен достаточно однородным по структуре жидким эхогенным химу-

сом. Наиболее достоверный признак — маятникообразное движение содержимого — должен быть обнаружен в нескольких кишечных петлях, а при массивном спаечном процессе — в различных отделах брюшной полости. Иногда удается обнаружить спаившиеся петли тонкой кишки (особенно у новорожденных и детей раннего возраста). По месту их обнаружения относительно отделов брюшной полости можно предположить уровень препятствия. В поздних сроках появляется анэхогенный выпот в брюшной полости. Перистальтика может не прослеживаться. Кишечное содержимое расслаивается на экзогенный осадок (внизу) и анэхогенную жидкость.

Для дифференциального диагноза проводят стимуляцию прозеринном в возрастной дозировке. При сохранении описанных симптомов, болевого синдрома диагноз механической непроходимости не вызывает сомнений.

В случаях *частичной кишечной непроходимости* расширение кишечных петель не столь значительно. Наряду с маятникообразным движением химуса прослеживается его поступательное продвижение. После стимуляции патологическая перистальтика может не прослеживаться, но по прошествии нескольких часов или суток УЗ-картина восстанавливается в полном объеме. Выявление патологической перистальтики с расширением кишечных петель у детей в послеоперационном периоде, даже



**Рис. 6.9.** Поперечное сканирование в эпигастральной области. Множественные абсцессы брюшной полости, отечная форма острого панкреатита. Увеличение поджелудочной железы в области головки и хвоста размером 23x9x20 мм, неровные контуры, снижение эхогенности.

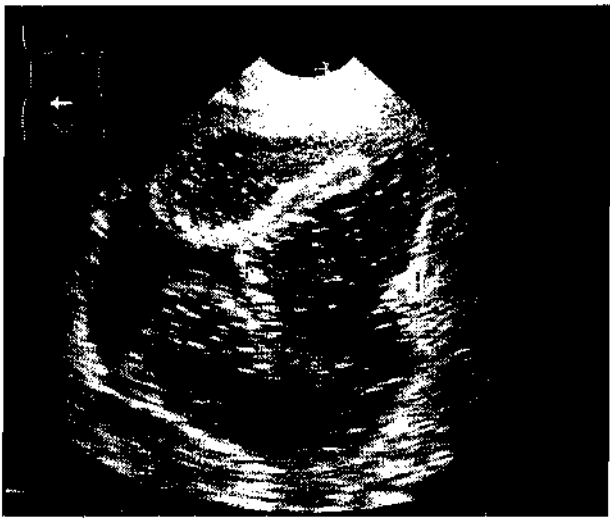


Рис. 6.10. Поперечное сканирование гипогастральной области. Механическая кишечная непроходимость. На фоне анэхогенности выпота лоцируются резко расширенные петли тонкой кишки с утолщением стенки и маятникообразным движением химуса.

при отсутствии клиники, расценивается как угрожающий фактор для развития полной спаечной кишечной непроходимости.

У детей с межкишечными анастомозами часто развиваются анастомозиты, что при УЗИ дает картину полной или частичной механической непроходимости, которая может сохраняться до 7—12-го дня после операции. Обнаружение спавшихся кишечных петель в проекционной зоне расположения анастомоза делает этот диагноз наиболее вероятным.

В результате УЗИ можно судить о **наличии свободного газа** в брюшной полости. При этом в горизонтальном положении обнаруживается скопление газа в эпигастральной области или ниже по средней линии. Газ легко смещается при повороте набок и при дозированной компрессии секторным датчиком на переднюю брюшную стенку. Необходимо помнить о возможности присутствия свободного газа в брюшной полости у больных в течение 2—3 дней после лапаротомии. Для уточнения диагноза рекомендуется выполнять обзорную рентгенографию брюшной полости в вертикальном положении.

**Эффективность ультразвукового мониторинга.** Благодаря внедрению динамического УЗ-наблюдения за детьми с перитонитом и перенесшими большие реконструктивные операции на органах брюшной полости удается проводить раннее распознавание формирующихся осложнений перитонита, сократив использование лучевых и инвазивных диагностических методов.

По нашим данным, постоянное наблюдение за течением самого перитонита и своевременная диагностика его осложнений дали возможность провести целенаправленное энергичное лечение, в результате чего удалось остановить дальнейшее развитие патологического процесса, ликвидировать его или произвести раннюю операцию. Инволюция наблюдалась при абсцедировании печени, ни один инфильтрат не привел к абсцедированию, а постоянное наблюдение за динамической кишечной непроходимостью позволило провести оперативное вмешательство в ранние сроки при ее переходе в механическую. УЗИ дало возможность значительно снизить число релапаротомий благодаря внедрению чрескожных малых инвазивных вмешательств.

Эффективность разработанной методики ультразвукового мониторинга подтверждается результатами лечения разлитого гнойного перитонита и его осложнений у детей. По данным литературы, гнойные перитониты, осложнившиеся абсцессами паренхиматозных органов, дают высокую летальность у детей и взрослых больных, исчисляемую 15,8—49,3 %. Из 273 детей с РГП и его осложнениями, находившихся под нашим наблюдением, у 76 были абсцессы брюшной полости, летальных исходов не было.

## **6.8. Малые инвазивные вмешательства при интрапаренхиматозных и межпетельных абсцессах брюшной полости**

### **6.8.1. УЗИ в лечении абсцессов паренхиматозных органов**

В детской хирургической клинике МОНИКИ разработана и внедрена методика лечения абсцессов брюшной полости у детей путем чрескожных пункций и дренирований под контролем УЗИ. Лечение с помощью этих методов подвергались абсцессы паренхиматозных органов и различных отделов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также мягких тканей передней брюшной стенки (табл. 6.5).

Метод был использован нами у 34 детей с 50 абсцессами, в возрасте от 3 нед до 15 лет. По локализации абсцессы, подвергшиеся чрескожным пункциям и дренированиям, распределились следующим образом: 27 абсцессов печени; 8 — околопеченочных (подпеченочные и надпеченочные, расположенные над V сегментом печени); 7 — поддиафрагмальных; 4 — полости таза; 2 — забрюшинного пространства и по 1 — селезенки и передней брюшной стенки. При пункции абсцесса передней брюшной стенки использовался ультразвуковой контроль, так как гнойник был двухкамерным, а также для исключения проникновения в брюшную полость.

**Таблица 6.5****Частота применения чрескожных пункций и дренирований**

Локализация абсцессов	Количество абсцессов	Проведено пункций	Проведено дренирований
Печень	27	10	21
Около печени	8	2	8
Под диафрагмой	7	2	7
Полость таза	4		5
Забрюшинное пространство	2		3
Передняя брюшная стенка	1	1	
Селезенка	1		1
Всего...	50	15	45

У 22 человек с помощью чрескожных пункций или дренирования было санировано по одному абсцессу; у 10 — по два; у 1 ребенка — три и у 1 — пять абсцессов. Только при использовании чрескожных пункций было излечено 10 абсцессов и 40 — посредством чрескожного дренирования. Всего у детей этой группы было произведено 15 пункций и 45 дренирований; т.е. 9 абсцессов было излечено после однократно проведенной чрескожной пункции и 1 — после двукратной; в 36 случаях чрескожное дренирование было использовано однократно; повторное дренирование в 3 наблюдениях проводили дважды и в 1 — трижды; у 4 детей дренированию предшествовали чрескожные пункции.

Повторные дренирования проводились для замены дренажа на более толстый и в случаях выпадения дренажа из полости.

Минимальный диаметр пунктированного абсцесса — 1,3 см, максимальный — 10 см. Максимальный объем гноя, удаленного одномоментно, — 380 мл (из 2 забрюшинных абсцессов у одного ребенка в возрасте 2 мес).

Показаниями для применения чрескожных пункций и дренирований под контролем УЗИ являются:

1) наличие у больного абсцессов паренхиматозных органов (печени, селезенки), абсцессов брюшной полости, прилежащих к передней, боковой стенкам живота или к прямой кишке (поддиафрагмальные, подпеченочные, латеральных каналов, забрюшинные, полости малого таза);

2) достоверная визуализация абсцесса при эхографии;

3) диаметр абсцесса более 15 мм;

4) абсцессы паренхиматозных органов должны находиться в стадии деструктивных изменений, т.е. являться вполне сформированными полостными образованиями.

Большой объем абсцессов, множество их у одного больного, внутриполостные перегородки, неизвестная этиология абсцес-

сов паренхиматозных органов, маленький возраст пациентов (вплоть до новорожденное™) и тяжелое состояние не являются противопоказанием для чрескожных инвазивных вмешательств. При сочетании внутриорганно расположенных абсцессов с разлитым гнойным перитонитом чрескожное дренирование может быть использовано как самостоятельный метод лечения перед лапаротомией для санации других отделов брюшной полости.

Основным показателем для решения вопроса о проведении чрескожной пункции или дренирования для нас являлся размер абсцесса. Если один из трех размеров не превышал 3—3,5 см, для санации гнойника назначали чрескожную пункцию, однако эти показатели не являлись абсолютными. Во внимание принимались возраст ребенка, его общее состояние, а также вязкость гноя и степень опорожнения полости через иглу при проведении чрескожной пункции.

Предоперационная подготовка сводилась к очистительной клизме, детоксикационной инфузионной терапии и устранению грубых метаболических нарушений. Подготовка занимала, как правило, не более суток. Средний срок от установления диагноза до проведения чрескожной пункции или дренирования в нашей клинике составил 1—2 дня. Для абсолютного большинства наблюдений это явилось дооперационным койко-днем.

Чрескожные пункции и чрескожные дренирования производились в операционной под внутривенным наркозом. При дренировании абсцессов печени, поддиафрагмальных и крупных подпеченочных абсцессов проводили интубацию трахеи с использованием миорелаксантов. Устранение дыхательных движений в момент продвижения иглы дало возможность сократить время пункции, увеличивало точность попадания и позволяло избежать травмирования плевральных синусов. Особенно важно это было у детей младшего возраста, так как дыхательная экскурсия у них дает значительное смещение печени.

Манипуляции проводились хирургом и врачом ультразвуковой диагностики. Для пункций использовался линейный биопсийный датчик частотой 3,5 МГц с направителем. У новорожденных детей пунктирование проводилось методом "свободной руки" под визуальным контролем с использованием секторного датчика с частотой 7,5 МГц. Для пункций применяли иглы эхотипа фирмы "СООК" (Дания) длиной 15—20 см с внутренним диаметром 1,05—1,5 мм или иглы аналогичных параметров многоразового использования. Для дренирования — наборы для одномоментного проведения катетера на пункционной игле с мандреном, дренажи типа "свиного хвоста" фирмы "СООК", силиконовые дренажи с внутренним диаметром 2—3 мм. Для абсцессов с неоднородным по структуре, густым за счет преобладания тканевого детрита, фибрина содержимым

выбирали более толстые иглы и дренажи. Мелкие абсцессы с однородным, анэхогенным содержимым пунктировались иглами диаметром 1,05 мм.

После укладки на операционный стол операционное поле обрабатывалось стандартно, затем спиртовой раствор йода смывался 70 % спиртом. Пункционный датчик и часть провода помещались в длинный стерильный полиэтиленовый пакет. Таким образом достигалась абсолютная стерильность всех контактирующих поверхностей. Внутренняя часть пакета смачивалась спиртом или стерильным гелем.

Кожа рассекалась скальпелем на 0,3 см. Далее под постоянным УЗ-контролем пункционная игла плавно проводилась до границы образования на фоне отключенного дыхания. Ввод иглы в полость производился штыкообразным движением, при этом пунктирующий ощущал эффект "провала" иглы.

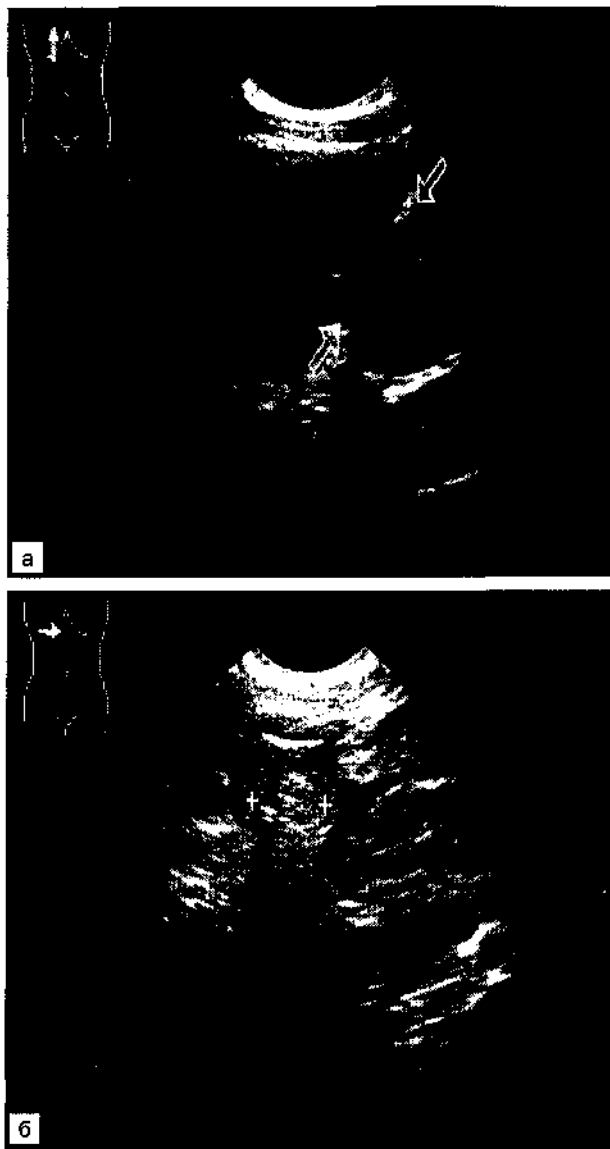
Первоначально все гнойные полости пунктировались иглой с мандреном. После получения гноя, забора анализов для посева гнойное содержимое отсасывалось через иглу полностью. Полость промывали раствором антисептиков или изотоническим раствором хлорвда натрия до чистых вод объемами, не превышающими эвакуированных, чтобы не повредить пиогенную капсулу. Отмывание гноя производилось через иглу, так как, изменяя угол наклона и глубину проникновения, мы получали доступ практически во все отделы полости, что особенно важно при наличии внутриволостных перегородок. Изменить же положение дренажа очень трудно. При отмывании гноя через дренаж осуществляется санация полости лишь в небольшом радиусе дренажа, не достигая периферии по всей окружности.

Все эти манипуляции производили под постоянным УЗ-контролем. Обязательным условием являлась визуализация конца иглы в каждый момент времени.

Если диаметр абсцесса не превышал 3 см, после отмывания гноя в полость вводили раствор антибиотиков широкого спектра действия из расчета на массу тела ребенка, затем иглу удаляли. Крупные, расположенные поверхностно абсцессы брюшной полости дренировали металлическим троакаром после рассечения кожи, затем в его просвет вводили силиконовый дренаж. Приводим клинический пример.

Больной Г., 9 лет, поступил в ДХО МОНИКИ 6.11.96 г. с диагнозом: состояние после удаления гангренозно-перфоративного аппендицита (22.10.96 г.), перитонита. Абсцесс брюшной полости?

При поступлении жалобы на боли в правом подреберье. Температура тела 38,3 °С. Живот вздут, болезненный при пальпации в правой половине. В клиническом анализе крови л. 23 • 10<sup>9</sup>/л, СОЭ 48 мм/ч, выражен сдвиг формулы крови влево. При УЗИ выявлено незначительное увеличение печени за счет правой доли. В VI сегменте печени и подпеченочно лоцируются 2 прилежащих друг к другу образования,



**Рис. 6.11.** Сканограммы. Абсцессы VI сегмента печени и подпеченочный абсцесс с разделительной перегородкой у больного Г.  
а — до лечения; б — после пункции обоих абсцессов. Остаточная сухая полость.

низкой экзогенности, мелкоячеистой структуры, размерами 4,5x5,0x4,5 см и 2,5x4,5x4 см. Между ними лоцировалась соединительнотканная перегородка (рис. 6.11, а). По другим органам без патологии.

Дано заключение о наличии двух абсцессов — VI сегмента печени и подпеченочного.

В этот же день в операционной под внутривенным наркозом в положении на спине у реберной дуги произведена пункция одноразовым дренажным набором фирмы "СООК" сначала абсцесса печени, а затем из того же доступа — подпеченочного абсцесса. Под визуальным контролем перегородка, разделявшая 2 образования, была разрушена иглой. Из обеих полостей эвакуировано 60,0 мл гноя. Полость промыта до чистых вод. Установлен один дренаж типа свиной хвост. В посевах выделена культура *E.coli*. Осложнений не было.

При контрольном УЗИ через 4 сут лоцировалась остаточная сухая полость с включениями газа диаметром 17 мм и дренаж в ней (рис. 6.11, б). Температура тела нормализовалась через 2 сут после дренирования, а лейкоцитоз и СОЭ нормализовались к 14-му дню. На 6-е сутки полностью прекратилось отделяемое из дренажа и на 7-е сутки он был удален.

По Сельдингеру дренировались абсцессы печени, расположенные на небольшой глубине, а также локализовавшиеся пристеночно в брюшной полости. При этом через просвет иглы, находящейся в полости абсцесса, вводили проводник. Пункционная игла удалялась. По проводнику после последовательного расширения раневого канала вращательным движением в полость вводили дренаж, проводник удалялся и для уточнения положения дренажа под контролем УЗИ вводилось немного жидкости. Дренирование по Сельдингеру использовалось нами при отсутствии одноразовых наборов для одномоментного дренирования.

Интрапаренхиматозные абсцессы и абсцессы малого таза, прилежащие к прямой кишке, дренировались одномоментно дренажными наборами фирмы "СООК". При этом существенно сокращалось время манипуляции, уменьшалась травматизация паренхимы печени. После отмывания гноя через иглу в полость вводили небольшое количество антисептического раствора и игла удалялась. Дренаж фиксировался к коже в положении, при котором отток жидкости из полости был максимальным. Подключалась активная аспирация при помощи отсасывающего приспособления типа гармошки. Полость промывали ежедневно растворами антисептиков. Мы не практиковали постановки двух дренажей.

Нами разработана и внедрена методика двухступенчатого дренирования абсцессов, которая заключается в дренировании уже санированной через иглу до чистых вод гнойной полости. Метод оказался весьма эффективным. Мы считаем, что дренирование уже санированной через иглу полости абсцесса позволяет использовать дренажи меньшего диаметра, что умень-

шает риск кровотечения, а также избежать постановки второго дренажа в крупные абсцессы для проточного промывания, сократить срок дренирования.

Контрольные УЗИ осуществляли через 30 мин после чрескожной пункции или дренирования для исключения кровотечения; на следующие сутки — для исключения кровотечения и подтекания жидкости в брюшную полость. В дальнейшем УЗИ проводили ежедневно до стойкой положительной динамики, перед удалением дренажа и перед выпиской.

Дренирование и антибиотикотерапия считались адекватными, если в течение 2—3 сут с момента чрескожной пункции или дренирования полость значительно сокращалась в размерах и содержала незначительное количество жидкости. В клиническом статусе отмечались улучшение состояния больного, отсутствие жалоб, нормализация температуры тела и снижение уровня лейкоцитов.

Дренаж удалялся после нормализации температуры тела, клинического анализа крови, при отсутствии отделяемого при промывании, отсутствии визуализации полости абсцесса при УЗИ.

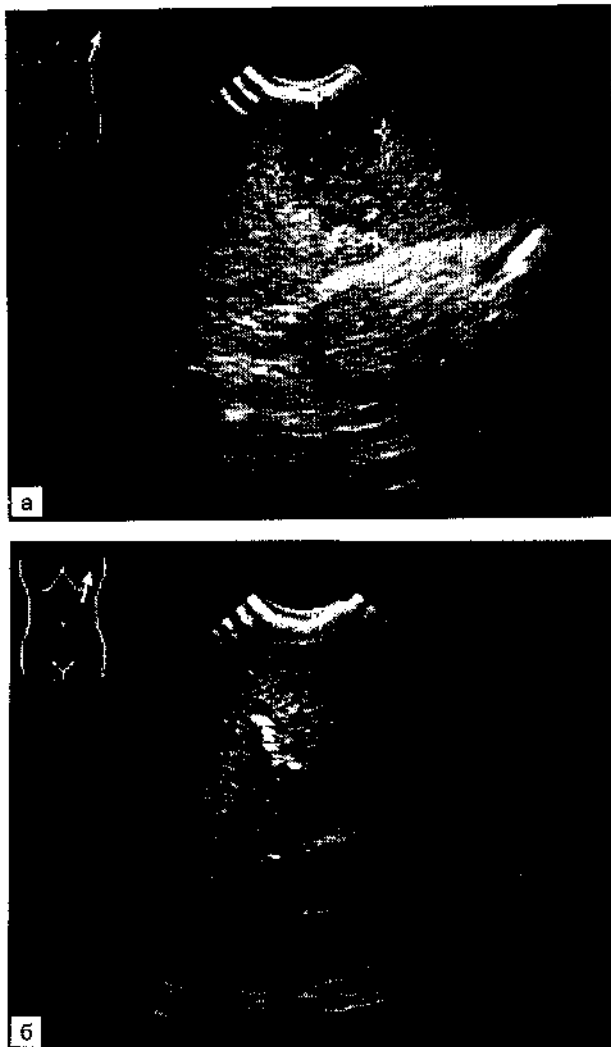
Приводим наблюдение.

Больной Д., 9 лет, поступил в отделение детской хирургии МОНИКИ 18.08.97 г. с диагнозом: состояние после лапаротомии 15.06.97 г., абсцесс брюшной полости? Из анамнеза известно, что 08.06 мальчик перенес автодорожную травму, а через 7 сут был оперирован в областном стационаре по поводу динамической кишечной непроходимости. Операция закончена наложением подвешной энтеростомы. В послеоперационном периоде развились септические осложнения. Больной высоко лихорадил, в клиническом анализе крови были выражены изменения воспалительного характера. При рентгенографии органов брюшной полости 15.08 (через 2 мес от начала заболевания) по месту жительства заподозрен абсцесс в поддиафрагмальном пространстве слева. Ребенок переведен на долечивание в МОНИКИ.

При поступлении мальчик "загружен", кожные покровы землистого цвета, выражен эксикоз. Предъявляет жалобы на боли в пояснице слева тянущего характера. Температура тела 39 °С. ЧСС 104 уд/мин. Живот несколько вздут, при пальпации болезненный в левой поясничной области. Пальпируются увеличенные печень и селезенка. НБ - 72 г/л, эр. -  $3 \cdot 10^{12}$ /л, л. -  $13,8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 40 мм/ч. В посевах крови выделен *Str. viridans*. В биохимическом анализе крови и клиническом анализе мочи отклонений не обнаружено.

При экстренном УЗИ в отделении 18.08 отмечено увеличение селезенки — длина ее 14,5 см, экзогенность паренхимы повышена. В средних отделах селезенки лоцируется округлое образование 4,2x3,5 см с нечетким, неровным контуром. Содержимое неоднородно — гипоехогенная центральная часть и гиперэхогенная периферия. Содержания газа в абсцессе не отмечено (рис. 6.12, а).

Заключение: спленомегалия, абсцесс селезенки. Гепатомегалия. Произведена разметка абсцесса на кожу для дренирования под кон-



**Рис. 6.12.** Сканограммы. Абсцесс селезенки у больного Д.  
а — до лечения; б — после пункции и дренирования. Полость абсцесса исчезла.

тролем УЗИ. 19.08 под наркозом выполнена чрескожная пункция образования — получен гной. Эвакуировано 35 мл густого гноя. Полость промыта до чистых вод. Абсцесс дренирован. Осложнений не было. В посевах гноя выделен *Str viridans*.

При контрольном исследовании 21.08 (через 2 сут после дренирования) отмечалась выраженная положительная динамика. Лоцировался дренаж и небольшая зона неоднородности вокруг. Полость абсцесса не определялась (рис. 6.12, б).

При динамическом УЗ-наблюдении отмечено, что пристеночные абсцессы брюшной полости уменьшаются в размерах вплоть до полного исчезновения быстрее, чем в случаях их интрапаренхиматозной локализации, когда остаточные полости, как правило, небольшого диаметра, могут сохраняться длительно, до 1,5 мес.

Перед удалением дренажей из полостей, расположенных внутрипеченочно, в случаях появления желчи по дренажу, выполнялась фистулография для определения истинных размеров остаточной полости, исключения затекания контрастного вещества за ее пределы, а также сообщения с желчными протоками. Помимо этого, контрастное вещество оказывало склерозирующее действие на остаточную полость.

Отдаленные результаты были прослежены нами у 9 детей через 2—6 мес после чрескожного дренирования крупных абсцессов печени с целью выявить сонографические изменения печеночной ткани. У 5 из них обнаружено очаговое повышение эхогенности в месте располагавшихся ранее абсцессов, но выраженное незначительно. Из структурных изменений отмечено некоторое обеднение печеночного рисунка в зонах "интереса". Скорее всего, это связано с развитием фиброза. Каких-либо отклонений в биохимических анализах крови в отдаленные сроки не выявлено.

Анализируя собственный опыт лечения 50 паренхиматозных абсцессов у 34 детей, можно говорить об успешном применении разработанной нами методики чрескожных пункций и дренирований абсцессов под ультразвуковым контролем. Осложнений, связанных с проведением манипуляций, не было ни в одном наблюдении. Повторных лапаротомий для санации абсцессов не потребовалось ни в одном случае. Повторные дренирования проводились в связи с неэффективностью дренирования крупного абсцесса из-за малого диаметра дренажа в 2 наблюдениях, и в 2 случаях — из-за выпадения дренажа из полости при промывании.

Мы имели опыт проведения диагностической лапароскопии у 3 больных с уже дренированными абсцессами печени (V, VI, VII сегментов). У 2 больных с сепсисом и множественными абсцессами печени лапароскопия проводилась с целью исключения микроабсцедирования паренхиматозных органов брюшной полости и нагноения асцитической жидкости и у одного больного — с целью обнаружить причину продолжающегося перитонита (была выявлена несостоятельность культи червеобразного отростка). Во время осмотра печени отмечено, что поверхность ее не изменена, несмотря на неглубокое расположение абсцессов, и выявить точную их бывшую локализацию при визуальном осмотре затруднительно. Кроме того, в месте прохождения дренажа формировались рыхлые спайки между

брюшной стенкой и капсулой печени, способствуя ограничению воспалительного процесса.

Метод дренирования абсцессов паренхиматозных органов брюшной полости при лапароскопическом контроле является более сложным и, на наш взгляд, не вполне оправданным.

### **6.8.2. УЗИ в лечении межпечельных абсцессов при помощи микролапаротомии**

В клинике разработана методика вскрытия межпечельных абсцессов через локальную лапаротомию, проводимую по УЗ-разметке.

Показания к применению микролапаротомии следующие.

1. Наличие не более 2 отчетливо визуализируемых гнойных образований, расположенных межпечельно и хорошо отграниченных от брюшной полости.

2. Отсутствие данных о прогрессирующем перитоните и кишечной непроходимости.

3. Известна этиология абсцессов.

Разметка абсцессов на коже проводилась линейным датчиком. Измеряли диаметр в трех проекциях, расстояние до передней, задней поверхностей и центра образования. При замерах глубины старались не производить давления на переднюю брюшную стенку, так как смещение органов при этом может быть существенным. Разметка проводилась в том положении, в котором больной будет находиться на операционном столе, с опорожненным мочевым пузырем. Отмечалась близость расположения послеоперационных швов и дренажей.

Для микролапаротомии больного укладывали на операционный стол в том положении, в котором патологический очаг в брюшной полости был наиболее легко доступен, что определялось по результатам УЗИ. Датчик помещали в стерильный полиэтиленовый пакет с небольшим количеством спирта или стерильного геля для устранения воздуха. В дальнейшем 70 % спирт использовался в качестве проводника УЗ-волн. После общей анестезии УЗИ повторяли с целью уточнения локализации и глубины расположения абсцесса. В условиях мышечной релаксации мы неоднократно наблюдали некоторое смещение оптимальной точки разреза. Затем ребенку выполняли локальную лапаротомию. Разрез производили непосредственно над очагом и длина его не превышала нескольких сантиметров. Разведение прилежащих тканей и вскрытие абсцесса производили тупым путем. Абсцесс дренировали.

Если абсцессы локализовались в непосредственной близости от дренажей, дренирование осуществляли путем продвижения трубки на направителе под ультразвуковым контролем. При этом можно было осуществить отклонение дренажа от

первоначальной оси на 1—2 см. Общей анестезии для этого не требовалось.

Всего было проведено 21 малое инвазивное вмешательство по УЗ-разметке у 19 детей для санации 18 межпетельных абсцессов, 2 абсцессов забрюшинного пространства и 1 абсцесса латерального канала. После снятия 1—2 швов с лапаротомной раны были дренированы 9 абсцессов, 3 больным было выполнено изменение положения дренажа, 9 абсцессов санированы путем микролапаротомии. Кроме того, с использованием микролапаротомии было извлечено 3 инородных тела (салфетки) из подпеченочного пространства, мезо- и гипогастральной области (с которыми больные поступили в клинику).

Осложнений не было. Повторных широких лапаротомии не потребовалось ни в одном случае. Приводим наблюдение.

Больная Б., 2 лет, поступила в отделение 16.01.96 г. с диагнозом: состояние после лапаротомии (14.01.96 г.) по поводу гангренозно-перфоративного аппендицита, разлитого калового перитонита. Состояние ребенка тяжелое. Температура тела 38,2 °С; ЧСС 108 уд/мин. Тоны сердца четкие, ритмичные. Дыхание ослаблено в нижних отделах справа. Живот вздут, при пальпации болезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 2,5 см. В анализах: НЬ 108 г/л; л.  $16 \cdot 10^9$ /л; ммц. 5, СОЭ 30 мм/ч. С-реактивный белок положительный. При УЗИ в день поступления отмечено увеличение печени, расширение петель тонкой кишки со снижением перистальтической активности, незначительное количество выпота в тазе. Через 4 дня наступило резкое ухудшение состояния, появились рвота, интенсивные боли в животе. 21.01 с диагнозом "спаечная кишечная непроходимость" ребенок был оперирован. На операции: спаечная кишечная непроходимость, перфорация тощей кишки.

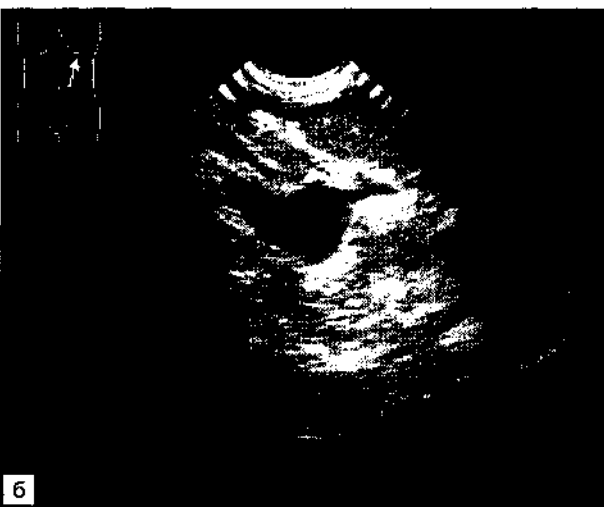
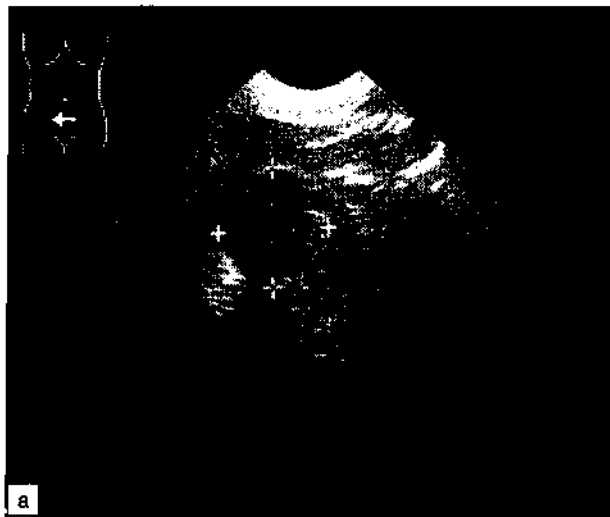
24.01 при динамическом УЗИ в полости таза обнаружено образование размером 3х3,2х3 см с нечетким контуром, однородным гипохогенным содержимым. Дано заключение об абсцессе полости таза (рис. 6.13, а). 25.01 после разметки образования на коже доступом через нижний угол лапаротомной раны через снятые швы произведено дренирование абсцесса. Получено 7,0 мл густого гноя. В посевах выделена *E. faecalis*.

Однако ребенок продолжал лихорадить до 38 °С. В крови — выражены признаки воспаления. При УЗИ через 7 дней последнего вмешательства в эпигастральной области, между желудком и селезенкой, обнаружено гипохогенное образование размером 4,5х2,5х4см, с четким, ровным контуром, однородным, анэхогенным содержимым. Приблизительный объем 40 мл. Заключение: патологический коллектор жидкости — абсцесс? (рис. 6.13, б). Произведена разметка образования на коже.

В тот же день через дополнительный разрез длиной 3—4 см, выполненный в намеченной при УЗИ точке, произведено вскрытие и дренирование полости. Получено 30,0 мл мутного выпота.

Температура тела и количество лейкоцитов пришли в норму через 2 дня, через 6 сут нормализовалась СОЭ. Через 29 сут девочка в удовлетворительном состоянии выписана домой.

В посевах наиболее часто высевались культуры *E. coli* — в



**Рис. 6.13.** Сканограммы. Абсцесс в полости таза у больной Б.  
а — до лечения; б — обнаруженный через 7 дней после повторного вмешательства абсцесс между селезенкой и желудком.

35,5 % (27) и золотистого стафилококка — 15,8 % (12). В 18,4 % (14) были выделены ассоциации микроорганизмов. Анаэробная флора была выделена у 1 ребенка, что составило 1,3 %. У 5 больных (6,6 %) роста бактерий не обнаружено. В остальных случаях в посевах обнаружены: *St. epidermalis*,

*St. haemolyticus*, *Str. viridans*, *Str. faecium*, *Ent. fecalis*, *Ps. aeruginosa*, *Ps. vulgaris*, *Kl. pneumonia*.

Средний срок дренирования абсцессов различных локализаций составил 11 сут.

Для группы детей, у которых абсцессы брюшной полости были единственным осложнением перитонита (46 человек), средний койко-день составил 21,2 дня (от 7 до 36 сут). Для детей с множественной патологией средний койко-день — 31,6 сут (от 16 до 62 сут). Для всех больных с абсцессами средний срок пребывания в стационаре составил 25,7 сут за счет лечения основного заболевания — перитонита.

## **6.9. Общие принципы консервативной терапии детей с разлитым гнойным перитонитом и его осложнениями**

### **6.9.1. Предоперационная подготовка**

Предоперационная подготовка является необходимым компонентом комплексного лечения РГП, преследующим цель снизить уровень интоксикации и стабилизировать основные параметры гомеостаза. Для этого назначают инфузионную терапию, объем которой определяется индивидуально, соответственно возрасту ребенка, его массе тела, степени гипогидратации и нарушения гемодинамики, уровню токсикоза. Контроль инфузионной терапии осуществляется по показателям гемодинамики, гематокритного числа, электролитов крови и диуреза.

Объем инфузионной терапии составляет в среднем 2—3 % от массы тела ребенка (20—30 мл/кг).

Характер инфузионных сред и их соотношение зависят от вида и степени нарушения гомеостаза. При выраженной анемии (НЬ < 90 г/л) проводят трансфузию свежей крови.

При неустойчивой гемодинамике, не корригирующейся интенсивной инфузионной терапией, токсическом шоке, выраженной энцефалопатии назначают кортикостероидные гормоны.

Метаболический ацидоз (при уровне стандартного гидрокарбоната плазмы ниже 15 ммоль/л и ВЕ ниже 7 ммоль/л) устраняют внутривенным введением 5 % раствора гидрокарбоната натрия (5—7 мл/кг массы тела) и 10 % раствора хлорида кальция (5 мл 10 % хлорида кальция на 50 мл 5 % гидрокарбоната натрия). При метаболическом ацидозе вводят диакарб с хлоридом калия. Количество необходимых растворов хлорида калия и гидрокарбоната натрия рассчитывают по формулам, приведенным в разделе 6.5.

В программу предоперационной подготовки входит антибактериальная терапия. Назначают комбинацию антибиотиков

с максимальным спектром действия в сочетании с метронидазолом.

Нашими исследованиями установлено, что введение ряда иммунокорректирующих препаратов (гипериммунной плазмы, иммуноглобулинов, тимомиметиков) в предоперационном периоде значительно снижает риск оперативного вмешательства и положительно влияет на дальнейшее течение заболевания.

При предоперационной подготовке абсолютно показаны антигистаминные препараты, комплекс витаминов. Большое значение имеет симптоматическая терапия.

При поступлении больного производят эвакуацию содержимого желудка и его промывание до чистых вод через зонд.

Продолжительность предоперационной подготовки составляет, как правило, 2—4 ч.

### **6.9.2. Детоксикационная терапия у детей с разлитым гнойным перитонитом**

Основными задачами детоксикационной терапии являются:

1) предотвращение попадания токсинов во внутреннюю среду организма;

2) нейтрализация микробных токсинов и эндогенных токсичных продуктов (метаболитов воспаления, иммунных комплексов, продуктов деструкции тканей и др.);

3) выведение токсичных продуктов из организма.

Первая задача решается хирургическими методами лечения, зондовой декомпрессией и дренированием кишечника, борьбой с парезом кишечника, энтеросорбцией.

Нейтрализация эндогенных токсичных продуктов, являющихся метаболитами воспаления (биогенные амины, продукты активации калликреин-кининовой системы и ПОЛ), осуществляется назначением антигистаминных препаратов, ингибиторов протеаз, антиоксидантов. С целью связывания циркулирующих токсинов применяют такие инфузионные среды, как гемодез, реополиглюкин, альбумин, протеин и др. (из расчета 10—15 мл/кг массы тела в сутки). Связыванию и нейтрализации токсинов в кишечнике способствует энтеросорбция, которую производят через интубационный зонд.

Для адекватного выведения токсичных веществ прежде всего проводят поддержание функции органов, осуществляющих естественную детоксикацию (печень, почки, кишечник, легкие). Функцию почек стимулируют диуретиками (чаще лазиксом). Активно применяют метод форсированного диуреза.

У 54 больных с осложненным РГП вышеуказанные методы детоксикации оказались практически неэффективными вследствие развития у этих детей симптомов полиорганной недостаточности. Это послужило основанием для проведения им экстракорпоральной детоксикации.

### 6.9.2.1. Плазмаферез

Из методов экстракорпоральной детоксикации мы отдаем предпочтение **дискретному плазмаферезу**, считая его наиболее эффективным и менее травматичным. В нашей клинике разработана и внедрена методика проведения ДПА у детей с тяжелыми формами ГСЗ, определены показания и противопоказания к нему, накоплен значительный опыт, подтверждающий его эффективность. Подробно методика ДПА и показания к его применению изложены в разделе 2.4.

Дискретный плазмаферез проведен у 53 больного в 1—3-й сутки после операции или же при поступлении больных в отделение, если необходимое оперативное пособие было оказано в больнице по месту жительства. Одной больной с прогрессирующим разлитым гнойным перитонитом ДПА применен в качестве предоперационной подготовки для ликвидации тяжелого эндотоксикоза перед оперативным вмешательством.

Показаниями для включения в комплекс интенсивных лечебных мероприятий ДПА явились:

- 1) прогрессирующая тяжелая эндогенная интоксикация;
- 2) прогрессирование гнойного процесса в брюшной полости;
- 3) септическое состояние при обширных гнойно-гнилостных ранах и флегмонах брюшной стенки после вскрытия абсцессов брюшной полости;
- 4) неэффективность инфузионной детоксикационной и иммунной терапии;
- 5) стойкий парез кишечника.

Перед ДПА состояние 36 больных было очень тяжелым, 18 больных — тяжелым. Тяжесть состояния значительно усугубляла спаечная кишечная непроходимость на фоне перитонита у 22 больных и пневмония у 18 больных. Явления токсической энцефалопатии отмечены у 24 больных. Одна больная была в состоянии токсической мозговой комы, на ИВЛ. У всех больных отмечалась клиническая картина нарушений микроциркуляции в виде бледно-мраморного рисунка кожных покровов, акроцианоза. Температура тела в среднем составила  $37,8 \pm 0,2$  °С. ЧСС составила  $114,4 \pm 5,6$  %, артериальное давление  $95,1 \pm 1,3$  % от возрастной нормы, ЦВД  $55,4 \pm 3,9$  мм водн. ст. Частота дыханий в 1 мин превышала нормальные значения на  $46 \pm 5,6$  %. Парез кишечника III степени был у 22 больных, II степени — у 15, I степени — у 3 больных. Изменения в моче, характерные для тяжелой интоксикации, отмечены у 20 больных.

В анализе крови наблюдались анемия и лейкоцитоз. Токсичность крови составила  $40,3 \pm 2,2$  усл.ед., ЛИИ —  $5,06 \pm 0,77$ .

После ДПА у всех больных отмечалось улучшение состояния, кроме одного случая с летальным исходом. Признаки токсической энцефалопатии значительно уменьшились у 15

детей и практически исчезли у 9. Одна больная была выведена из мозговой комы и переведена с ИВЛ на самостоятельное дыхание. У всех больных отмечалась выраженная положительная динамика со стороны показателей гемодинамики. К концу сеанса ДПА у всех больных уменьшился парез кишечника, появилась перистальтика кишечника, уменьшилось количество застойного содержимого в желудке. У 8 больных в ближайшие часы после ДПА появился самостоятельный стул.

Группу сравнения (вторая группа) составили 30 детей, аналогичных по возрасту и тяжести состояния больным основной группы, но которым ДПА не проводился.

Динамика показателей до и после ДПА представлена на рис. 6.14.

После сеанса ДПА у детей (первой, основной, группы) отмечено значительное снижение температуры тела, достоверно более выраженное относительно больных группы сравнения (первая группа с  $38,2 \pm 0,2$  до  $37,4 \pm 0,1$  °С и вторая группа с  $38,3 \pm 0,2$  до  $37,9 \pm 0,1$  °С;  $t = 2,9$ ). Через 3–5 сут у детей первой группы температура тела составила  $37,1 \pm 0,1$  °С, в то время как у больных второй группы —  $37,8 \pm 0,2$  °С ( $t = 3,2$ ). Количество лейкоцитов у детей первой группы после ДПА снизилось с  $18,4 \pm 1,3 \cdot 10^9$ /л до  $15,0 \pm 1,1 \cdot 10^9$ /л, в то время как у больных второй группы за этот период времени снижения их практически не произошло ( $17,7 \pm 1,0 \cdot 10^9$ /л и  $17,6 \pm 1,0 \cdot 10^9$ /л). Достоверной динамики СОЭ у детей сравниваемых групп не обнаружено.

Следует отметить резкое снижение ЛИИ после первого же сеанса ДПА (с  $7,8 \pm 0,2$  до  $2,1 \pm 0,015$  ед., в группе сравнения — с  $7,4 \pm 0,3$  до  $5,0 \pm 0,3$  ед.;  $t = 5,7$ ), причем у детей первой группы ЛИИ оставался относительно низким и через 3–5 и 10 сут после ДПА ( $1,58 \pm 0,56$  и  $1,51 \pm 0,35$  ед. — первая группа;  $4,56 \pm 0,52$  и  $1,72 \pm 0,21$  ед. — вторая группа).

Токсичность крови также значительно снизилась под влиянием ДПА (с  $39,6 \pm 1,2$  до  $25,8 \pm 0,7$  усл. ед. — первая группа; с  $37,4 \pm 2,5$  до  $36,6 \pm 2,5$  усл. ед. — вторая группа;  $t = 3,85$ ). ДПА привел к выраженному снижению МСМ (Е254 с  $0,37 \pm 0,04$  до  $0,27 \pm 0,01$  усл. ед.;  $t = 2,5$ ; Е280 — с  $0,42 \pm 0,01$  до  $0,32 \pm 0,04$  усл. ед.;  $t = 2,5$ ).

Исследование уровней сывороточных иммуноглобулинов выявило достоверное различие только в содержании IgM через неделю после сеанса ДПА (первая группа —  $1,4 \pm 0,05$  г/л, вторая группа —  $1,8 \pm 0,1$  г/л;  $t = 3,5$ ). В то же время в первой группе уровни IgM имеют выраженную тенденцию к снижению по сравнению с исходными данными. Такую динамику уровней IgM под влиянием ДПА следует считать благоприятной, так как IgM принимает активное участие, как было показано выше, в образовании иммунных комплексов. Кроме того, соответственно закону динамики иммунного ответа син-

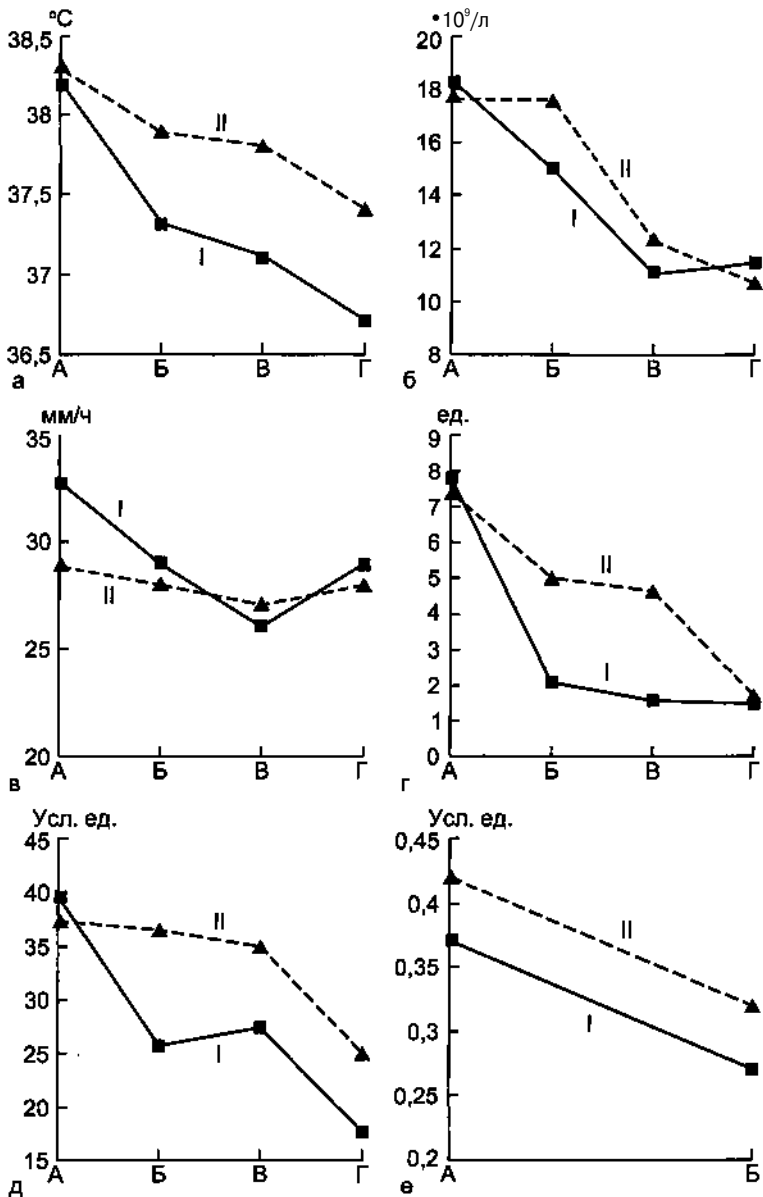


Рис. 6.14. Динамика некоторых показателей интоксикации при плазмаферезе у детей с осложненным разлитым гнойным перитонитом. а — динамика температуры тела; б — динамика количества лейкоцитов; в — динамика СОЭ; г — динамика ЛИИ; д — динамика токсичности крови; е — динамика МСМ: I — первая группа, II — вторая группа, А — до ДПА, Б — после ДПА, В — через 3–5 сут, Г — через 10 сут.

тез IgM в эти сроки должен постепенно снижаться (перекрест с продукцией IgG).

После сеанса ДПА у детей отмечается достоверное повышение абсолютного и процентного числа Т-РОК (соответственно с  $41,6 \pm 2,2$  до  $54,7 \pm 2,0\%$  и с  $1,16 \pm 0,12 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $2,0 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{л}$ ), сохраняющееся до конца заболевания и абсолютного количества Т-РОК-акт. (с  $0,27 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $0,38 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Отмечен также достоверный рост процентного содержания фагоцитирующих нейтрофилов при отсутствии увеличения абсолютного количества фагоцитов. Существенной динамики числа В-РОК под действием ДПА не обнаружено. Абсолютное и процентное содержание этих лимфоцитов оставалось достоверно выше нормальных величин.

Ниже приводится наблюдение, иллюстрирующее эффективность плазмафереза.

Больной А., 5 лет, 20.04.86 г. оперирован на 3-й день заболевания в районной больнице по поводу гангренозно-перфоративного аппендицита, перитонита. Брюшная полость дренирована, через 2 сут появилась клиническая картина прогрессирующего перитонита и ранней спаечной кишечной непроходимости. Релапаротомия 23.04.86 г. — санация брюшной полости, разделение спаек. Проводилась детоксикационная, инфузионная и антибактериальная терапия. Несмотря на это, состояние ребенка ухудшалось, 28.04.86 г. произведена повторная релапаротомия консультантом МОНИКИ в районной больнице по поводу разлитого гнойного перитонита, спаечной кишечной непроходимости, высокой интоксикации, безуспешности лечения. Произведена санация брюшной полости и интубация кишечника.

Для интенсивной терапии переведен в МОНИКИ 29.04.86 г. Состояние тяжелое, бледен, адинамичен. Температура тела  $38,4^\circ\text{C}$ , пульс 138 уд/мин, АД 100/60 мм рт.ст., ЦВД 60 мм водн. ст., в легких влажные хрипы (пневмония). Живот вздут, печень выступает из подреберья на 3 см. Рентгенологически — мелкоочаговая пневмония.

НБ 98 г/л, лейкоцитоз  $18,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , токсичность крови 27 усл.ед., ЛИИ - 7,54 ед.

В этот же день проведен ДПА, за 5 эксфузий взято 1100 мл крови, отмыто 400 мл эритроцитной массы, которая возвращена. 700 мл плазмы больного замещены 450 мл антипротейной плазмы, 100 мл антистафилококковой плазмы, 150 мл крови, 100 мл альбумина.

После ДПА через сутки: НБ 116 г/л, лейкоцитоз  $14,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , токсичность крови 7 усл. ед., ЛИИ — 0,67 ед. Температура тела нормализовалась на 6-е сутки, самостоятельный стул на 3-й день, кишечный зонд удален. Продолжалась детоксикационная, инфузионная, антибактериальная и общая терапия. В удовлетворительном состоянии на 15-е сутки после поступления в МОНИКИ выписан домой.

Дискретный плазмаферез является весьма эффективным способом детоксикации у детей с осложненными формами РГП, что подтверждается значительной положительной динамикой температуры тела, лейкоцитоза, СОЭ и особенно такими критериями эндотоксикоза, как ЛИИ, токсичность крови,

уровни МСМ. Высокоинформативным показателем детоксикационного эффекта ДПА является значительное снижение количества ЦИК (высоко- и низкомолекулярных).

Энергичное лечение, в том числе с применением ДПА, приводит к желаемому исходу заболевания при тяжелой форме перитонита.

Иммунологические исследования при перитоните показали, что ДПА не оказывает отрицательного влияния на гуморальное звено иммунитета, вместе с тем он устраняет дисиммуноглобулинемию, снижая уровни IgM до оптимальных значений, близких к адекватному иммунному ответу. При этом снижение концентрации IgM сопровождается уменьшением количества ЦИК.

Значительное увеличение абсолютного и процентного количества Т-РОК и абсолютного числа Т-РОК-акт. указывает на модулирующее влияние ДПА на клеточное звено иммунитета. Несколько парадоксальным является действие ДПА на нейтрофильный фагоцитоз. Повышая, с одной стороны, процентное число фагоцитирующих клеток, он несколько снижает их абсолютное количество. Вероятно, эта обратная зависимость связана с компенсаторным механизмом фагоцитарных реакций.

Механизм действия ДПА при перитоните следует объяснять следующими факторами.

1. Связыванием, разведением (инфузионными средами) и удалением токсичных продуктов из сосудистого русла вместе с плазмой больного.

2. Удалением токсинов с поверхности клеточных мембран (в том числе и иммунокомпетентных клеток), что приводит к восстановлению функциональной и митотической активности клеток. Этот эффект усиливается отмыванием клеток крови.

3. Снижением антигенной нагрузки на иммунную систему больного.

4. Поддержанием, а в ряде случаев и замещением органов и систем естественной детоксикации. Снимая или уменьшая токсическое влияние на системы детоксикации организма, ДПА разрывает тем самым порочный круг, являющийся главным фактором в танатогенезе.

5. Возможностью экстренного управления гомеостазом путем комбинаций инфузионных сред и целенаправленного влияния на иммунобиологическую защиту организма.

### **6.9.3. Энтеросорбция при помощи дезинтегрированного активированного угля**

Одной из задач настоящей работы являлось исследование возможности и целесообразности применения ДАУ в качестве энтеросорбента в целях борьбы с эндотоксикозом у детей с

РГП. ДАУ готовится путем дезинтегрирования активированного угля на центрифуге ДЕЗИ-12 с двухрядным ротором из нержавеющей стали с частотой вращения (W), равной 200—300 в 1 с. Высокая степень дезинтеграции проводится с целью увеличения сорбционного эффекта.

Для изучения сорбционной активности и спектра действия ДАУ произведен эксперимент *in vitro*. У 10 больных с РГП в ближайшем послеоперационном периоде через зонд, которым интубирован кишечник (назогастральная интубация тонкой и толстой кишки), забирали порции химуса и исследовали его методом жидкостной хроматографии низкого давления на коллекторе фракций с цифровым интегрированием (модель FCC-100, Швеция, "Фармация").

Исследованию подвергли химус без обработки ДАУ и пробу, обработанную ДАУ в соотношении 20 мг на 4 мл химуса. Исследовались характер и параметры полученных на бумаге пиков при скорости бумаги, равной 0,5 мм/мин, и скорости фильтрации 0,6 мл/мин.

Качественную оценку молекулярной массы белков определяли исходя из того, что 1-я треть полученной кривой соответствовала ретенции высокомолекулярных белков (>2200), средняя треть — протеинов средней молекулярной массы (около 2200) и следующая треть — низкомолекулярным белкам (<2200). Полученные данные оценивались по следующим параметрам:

1. Высота пика (H) в процентах по шкале прибора.
2. Площадь пика (S) в квадратных миллиметрах.
3. Объем ретенции пика (U) в миллилитрах.

Результаты исследований представлены в табл. 6.6.

Таблица 6.6

Результаты исследования сорбционной активности дезинтегрированно-го активированного угля в химусе детей с разлитым гнойным перитонитом (M±ш)

Группа больных	Высокомолекулярные белки			Среднемолекулярные белки			Низкомолекулярные белки		
	H, %	S, мм	U, мл	H, %	S, мм	U, мл	H, %	S, мм	U, мл
До сорбции ДАУ	6,7± ±0,5	64,3± ±6,8	41,7± ±2,0	44,1± ±9,9	1919,6± ±712,5	108,7± ±5,9	12,0± ±1,4	277,2± ±3,5	138,4± ±3,1
После сорбции ДАУ	6,1± ±0,6	<b>61,8±</b> ±14,3	46,3± ±4,3	8,1± ±1,2	251,2± ±61,3	118,7± ±6,1	1,1± ±0,6	4,9± ±0,6	129,8± ±0,8
Достоверность различий (t)	0,8	0,2	<b>1,0</b>	3,4	2,3	<b>1,2</b>	<b>7,3</b>	44,4	2,7

Из табл. 6.6 следует, что в содержимом кишечника при РГП у детей значительно преобладают белки средней молекулярной массы (S пика —  $1919,6 \text{ мм}^2$ ). Площадь пика низкомолекулярных протеинов составила  $227,2 \text{ мм}^2$ , а высокомолекулярных —  $64,3 \text{ мм}^2$ .

После воздействия на пробы химуса ДАУ в соотношении 20,0 мг на 4 мл с экспозицией 1 ч (с периодическим встряхиванием) характеристики пиков высокомолекулярной фракции белков достоверно не изменились.

Высота пиков средномолекулярной фракции уменьшилась в 5,4 раза (с  $44,1 \pm 10,5$  до  $8,1 \pm 1,2 \%$ ). Площадь пиков при этом снизилась в 7,6 раз (с  $1919,6 \pm 712,5$  до  $251,2 \pm 61,3 \text{ мм}^2$ ).

Высота пиков, характеризующих низкомолекулярные белковые фракции после обработки ДАУ, уменьшилась в 10,9 раза (с  $12,0 \pm 1,4$  до  $1,1 \pm 0,6\%$ ), а площадь пика — в 26,15 раза (с  $277,2 \pm 3,5$  до  $10,6 \pm 4,9 \text{ мм}^2$ ).

Результаты проведенного эксперимента *in vitro* показали, что в белковом составе химуса кишечника у детей с РГП преобладает средномолекулярная фракция. Низкомолекулярных белков в химусе в 6,9 раза меньше, чем протеинов средней молекулярной массы. Высокомолекулярные белки составляют наименьший удельный вес в химусе (в 29,8 раза меньше средномолекулярных и в 4,3 раза — низкомолекулярных протеинов).

При обработке проб химуса ДАУ отмечена более выраженная сорбционная активность ДАУ в отношении низко- и средномолекулярных белков. К протеинам высокой молекулярной массы выраженной сорбционной активности ДАУ не проявляет.

( У 20 детей с РГП в возрасте от 6 до 14 лет произведена энтеросорбция ДАУ курсом от 3 до 5 дней. ДАУ вводился через интубационный зонд 4 раза в день в виде раствора, приготовленного из расчета 20 г ДАУ на 1 л изотонического раствора хлорида натрия. Продолжительность курса энтеросорбции определялась временем зондирования кишечника. Каких-либо осложнений при проведении энтеросорбции ДАУ не отмечено.

Для оценки клинической эффективности энтеросорбции проведены параллельные клинико-лабораторные исследования в двух группах больных. Основная (первая группа) и контрольная группы больных по тяжести состояния детей и другим лечебным мероприятиям не отличались друг от друга.

Первую группу составили больные, которым проводилась энтеросорбция ДАУ (20 детей). Во вторую группу (контрольную) вошли дети, которым энтеросорбция не проводилась. Полученные результаты исследований приведены в табл. 6.7—

*Шло.*

Из табл. 6.7—6.10 следует, что у детей первой группы более выражена положительная динамика температуры тела после курса энтеросорбции, значительно раньше зафиксирована перистальтика кишечника в послеоперационном периоде. У них достоверно раньше наблюдалось исчезновение пареза кишечника, а также более выраженная тенденция к уменьшению количества застойного содержимого желудка и к появлению первого стула после операции.

**Таблица 6.7**

**Динамика показателей температуры тела, лейкоцитоза и СОЭ под влиянием энтеросорбции ДАУ у детей с разлитым гнойным перитонитом (М±т)**

Группа больных	Температура тела, °С			Лейкоцитоз ( $\cdot 10^9/\text{л}$ )			СОЭ, мм/ч		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Первая	38,0± ±0,2	37,4± ±0,2	37,1± ±0,3	17,9± ±1,7	12,6± ±1,5	10,7± ±1,3	31,2± ±2,3	24,0± ±2,1	12,5± ±1,4
Вторая	38,0± ±0,1	37,8± ±0,1	37,2± ±0,1	16,8± ±1,3	15,9± ±1,2	13,1± ±1,1	30,6± ±2,5	28,8± ±2,0	16,2± ±1,1
Досто- верность разли- чий (t)	0	2,0	0,3	0,5	1,7	1,4	0,2	1,7	2,2

*Примечание.* 1 — до проведения энтеросорбции ДАУ; 2 — после энтеросорбции ДАУ; 3 — через неделю после энтеросорбции.

**Таблица 6.8**

**Динамика показателей ЛИИ и токсичности крови под влиянием энтеросорбции ДАУ у детей с разлитым гнойным перитонитом (М±ш)**

Группа больных	ЛИИ, ед.			Токсичность крови, усл. ед.		
	1	2	3	1	2	3
Первая	6,95±0,6	2,46±0,3	0,67±0,1	39,6±2,6	30,1±2,1	19,2±1,6
Вторая	5,86±0,4	4,58±0,3	0,71±0,1	37,3±2,2	36,4±2,5	23,8±1,2
Досто- верность разли- чий (t)	1,6	5,3	0,4	0,7	1,9	2,3

*Примечание.* 1, 2, 3 — обозначения те же, что в табл. 6.7.

**Таблица 6.9**

**Влияние энтеросорбции ДАУ на функцию желудочно-кишечного тракта у детей с разлитым гнойным перитонитом ( $M \pm \sigma$ )**

Группа больных	Появление перистальтики кишечника, дни	Сохранение пареза кишечника, дни*	Сохранение застойного содержимого в желудке, дни*	Появление стула, дни*
Первая	1,9±0,2	3,7±0,2	3,8±0,2	2,1±0,2
Вторая	2,8±0,2	4,3±0,2	4,4±0,3	2,6±0,2
Достоверность различий (t)	3,0	2,0	1,7	1,8

\* Дни послеоперационного периода.

**Таблица 6.10**

**Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов и уровней IgG, IgM, IgA под влиянием энтеросорбции ДАУ у детей с разлитым гнойным перитонитом ( $M \pm \sigma$ )**

Группа больных	ФА, %			IgG, г/л			IgM, г/л			IgA, г/л		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Первая	35,8±1,7	48,8±2,5	52,6±2,7	16,4±1,2	17,1±1,3	15,2±1,1	1,7±0,1	1,5±0,09	1,1±0,1	1,5±0,1	1,7±0,1	1,7±0,2
Вторая	36,9±2,2	42,2±2,4	45,3±2,5	16,9±1,0	18,4±1,2	16,6±1,2	1,8±0,09	1,7±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	1,6±0,1	1,8±0,15
Достоверность различий (t)	0,4	1,9	2,0	0,3	0,7	0,9	1,0	2,0	2,8	0,7	0,7	0,4

*Примечание.* 1, 2, 3 — обозначения те же, что в табл. 6.7.

После курса энтеросорбции отмечается более выраженная тенденция к нормализации лейкоцитоза и СОЭ.

Динамика ЛИИ у больных первой группы значительно благоприятнее по сравнению с детьми второй группы. Токсичность крови после курса энтеросорбции значительно снижается и в дальнейшем остается достоверно ниже относительно больных второй группы.

Число Т-РОК после энтеросорбции имело некоторую тенденцию к увеличению, однако достоверного различия в динамике Т-активных лимфоцитов в исследуемых группах не обнаружено. Отсутствие таковой динамики не отмечено и относительно В-РОК.

После энтеросорбции у больных основной группы наблюдался выраженный рост количества фагоцитирующих нейтрофилов и число их было достоверно выше в соответствующие сроки по сравнению с таковым у больных второй группы.

По динамике уровней IgG и IgA обе группы больных не отличались. Однако уровень IgM после энтеросорбции имел тенденцию к более быстрому снижению, что характеризует более благоприятное течение инфекционного процесса.

Таким образом, результаты хроматографического исследования белкового состава химуса показали, что в содержимом кишечника у детей с РГП преобладают протеины средней молекулярной массы. Низкомолекулярные белки содержатся в химусе в меньшем количестве. Наименьший удельный вес в химусе составляют высокомолекулярные белки.

Изучение сорбционной активности ДАУ *in vitro* выявило больший его эффект в отношении средне- и низкомолекулярных фракций протеинов. В значительно меньшей степени происходит сорбция ДАУ белков высокой молекулярной массы.

Клинические испытания ДАУ у больных с РГП свидетельствуют о высокой его эффективности. Это проявляется в преимуществе больных, которым проводилась энтеросорбция ДАУ над детьми контрольной группы по ряду клинико-лабораторных показателей: динамике температуры тела, функциональному состоянию желудочно-кишечного тракта, уровню эндотоксикоза, реакции лейкоцитарной формулы крови, динамике некоторых показателей системы АИР (Т-РОК, нейтрофильный фагоцитоз, уровень IgM). При этом никаких осложнений, связанных с применением ДАУ, у детей зарегистрировано не было.

Следовательно, энтеросорбцию ДАУ можно рекомендовать для широкой практики в комплексном лечении эндотоксикоза у детей с РГП.

#### **6.9.4. Борьба с парезом желудочно-кишечного тракта**

Консервативным способом борьбы с парезом кишечника и застойными процессами в нем является стимуляция перистальтики желудочно-кишечного тракта. С этой целью применяют внутривенное введение гипертонических растворов плазмы, прозерина, убретиды, церукала, калимина.

В борьбе с парезом кишечника эффективна эпидуральная анестезия, но применяя интубацию кишечника во время операции, в наших наблюдениях никогда не возникала необходимость в эпидуральной анестезии. Кроме того, после проведения эпидуральной анестезии перистальтика становится неуправляемой в отличие от интубации кишки, при которой

не только разгружается раздутый кишечник, но через зонд можно стимулировать перистальтику и проводить детоксикацию. Эти манипуляции можно проводить и повторять столь долго, сколько требуется для получения положительного эффекта.

Наряду с фармакологической стимуляцией перистальтики желудочно-кишечного тракта и его интубацией применяют и электростимуляцию. Электроды накладывают на переднюю брюшную стенку поперечно. Стимуляцию проводят при помощи аппарата "Амплипульс-4": режим переменный, 2-й род работы, частота 30 Гц, длительность посылы 4—6 с, глубина модуляции 75—100 %, сила тока до 20 мА. Время воздействия 10 мин.

Стимуляцию прекращают после восстановления перистальтики кишечника — получения самостоятельного стула; обычно это наступает после 4—6 процедур.

С этой же целью применяют поперечную электростимуляцию на брюшную стенку или продольную на двенадцатиперстную кишку и промежность аппаратом "Эндотон" или диадинамическими токами. Определенный стимулирующий и противоотечный эффект на желудочно-кишечный тракт оказывает магнитотерапия.

Учитывая возможность развития спаечного процесса в брюшной полости после перитонита, уже в послеоперационном периоде до выписки из стационара проводят профилактику спаечной болезни.

Электрофорез коллализина на переднюю брюшную стенку начинают еще до снятия швов. Электроды накладывают на переднюю брюшную стенку снаружы от линии швов. Для этих целей используют аппарат "Поток-1". Коллализин разводят в дистиллированной воде и вводят с положительного полюса (анода). Сила тока зависит от возраста ребенка; у детей до 5 лет она составляет 1—2 мА, старше 5 лет — от 2 до 4 мА. Курс лечения — 10—15 процедур.

Повторные курсы противоспаечной терапии проводят амбулаторно через 2—3 нед до 3 раз.

При возникновении в брюшной полости послеоперационных инфильтратов или остающихся дооперационных инфильтратов проводят УВЧ-терапию: мощность 10—30 Вт, время воздействия от 7 до 10 мин, ежедневно № 5—6.

В комплексном лечении РГП активно применяют ГБО, которая приводит к уменьшению объема газа и ускорению его диффузии из кишечника. При этом угнетается жизнедеятельность анаэробных микроорганизмов, уменьшается газообразование, ликвидируется гипоксия кишечной стенки, улучшается нервная проводимость, нормализуется КОС.

### 6.9.5. Ультрафиолетовое облучение крови при перитоните

В современной литературе вопросы применения УФО крови в лечении заболеваний различного профиля обсуждаются уже много лет. В нашей клинике УФО крови используется в лечении тяжелых форм ГСЗ, в частности при перитоните.

В настоящей работе проанализирован опыт применения УФО крови у 28 детей с осложненными формами РГП. Ультрафиолетовому облучению подвергалась донорская кровь с помощью аппаратов "Изольда" и "Люксон-8М", которые излучают ультрафиолетовые лучи в диапазоне 254—265 нм и обладают практически одинаковой энергетической мощностью.

Сеанс УФО крови при необходимости проводился одновременно с плазмаферезом. Предварительно внутривенно вводился гепарин (100—150 ЕД/кг массы тела). Забор крови производился через катетер из центральной вены во флакон с гемоконсервантом с одновременным облучением крови. Реинфузия проводилась также с повторным УФО крови. При помощи аппарата у детей младшего возраста кровь пропускалась через облучатель со скоростью 50—60 капель/мин в дозе 3—5 мл/кг массы тела. У более старших детей облучалось 5 мл/кг массы тела.

Под влиянием облученной крови отмечено значительное увеличение как процентного содержания лимфоцитов (с  $18,1 \pm 1,0$  до  $35,5 \pm 1,8$  %), так и абсолютного их числа (с  $19 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $27,4 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Наблюдалось достоверное увеличение Т-РОК (с  $11,5 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $15,4 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ), но число Т-РОК-акт. практически не изменилось.

Какого-либо влияния УФОК на синтез сывороточных иммуноглобулинов не обнаружено. Следует отметить значительное увеличение количества фагоцитирующих нейтрофилов (с  $46,7 \pm 0,9$  до  $53,7 \pm 0,3$  %;  $t = 7,4$ ). Достоверного различия в количестве гидроперекисей и МДА до и после УФО крови не обнаружено. Однако после УФО крови имело место значительное повышение ос-токоферола в сыворотке крови (с  $15,8 \pm 1,1$  до  $19,0 \pm 0,7$  мкмоль/л;  $t = 2,5$ ), без какой-либо динамики его в эритроцитах. Изменений в содержании сывороточных иммуноглобулинов после УФО крови не наблюдалось.

Таким образом, УФО крови оказывает существенное стимулирующее влияние на Т-систему иммунитета благодаря увеличению числа циркулирующих лимфоцитов и Т-РОК.

Важнейшим свойством УФО крови является повышение фагоцитарной активности нейтрофилов. Учитывая, что в иммуногенезе РГП угнетение Т-системы иммунитета и фагоцитоза являются доминирующими факторами, то применение УФО крови у таких больных следует считать абсолютно обоснованным.

Необходимо отметить, что повышение а-токоферола в сыворотке крови под влиянием УФО крови указывает на стимуляцию антиоксидантной защиты.

На примере больных с РГП можно утверждать о целесообразности применения УФО крови у детей с тяжелыми формами ГСЗ, особенно в тех случаях, когда заболевание протекает с выраженной лимфопенией, снижением количества популяции, Т-РОК, а также угнетением фагоцитоза.

Представляется довольно перспективным сочетанное одновременное применение УФО крови и ДПА. В настоящее время в нашей клинике ведется работа по совместному применению ДПА и УФО крови. Отмечено их выраженное иммунокорригирующее действие, обусловленное выведением токсинов, инфузией гипериммунных плазм и модулирующим влиянием на систему АИР. При этом обнаружено, что УФО крови не проявляет непосредственного детоксикационного эффекта, но, действуя как модулятор иммунной системы (в основном Т-системы и фагоцитоза), оказывает существенное положительное влияние на течение инфекционного процесса, т.е. является как бы методом экстракорпоральной иммунокоррекции.

#### ***6.9.6. Дифференцированная иммунотерапия у детей осложненными формами разлитого гнойного перитонита***

Результаты иммунологических исследований у наблюдаемых больных позволили определить характерные для них нарушения системы АИР. Закономерным для детей с осложненными формами РГП является значительное угнетение Т-системы иммунитета (снижение количества Т-РОК и Т-РОК-акт.) на фоне активизации гуморального звена иммунитета (увеличение синтеза иммуноглобулинов всех классов и количества В-РОК). Большое значение в патогенезе РГП имеют нарушения фагоцитарной функции нейтрофилов. Одним из существенных патогенетических факторов РГП у детей является снижение уровня гемолитического компонента.

Перечисленные дефекты системы АИР, свойственные именно тяжелым осложненным формам РГП, определяют соответствующую иммунотерапию, основной задачей которой является устранение нарушений Т-системы иммунитета. С этой целью назначают так называемые тимические факторы: тактивин, тимозин, тималин, тимопозтин и др. Эти препараты, несмотря на различные биохимические характеристики, проявляют сходные иммуномодулирующее действие. Они способствуют нормализации количественных и функциональных показателей Т-системы иммунитета, восстанавливают способность Т-лимфоцитов к розеткообразованию и реакции бласттранс-

формации, восстанавливают активность Т-киллеров, стимулируют продукцию лимфокинов, в том числе а- и у-интерферона. Кроме того, эти препараты повышают активность стволовых гемопоэтических клеток. Наиболее эффективным из них, лишенным серьезных побочных действий, является тактивин, который применяют по 0,5—1,0 мл подкожно 1 раз в сутки (на ночь), ежедневно в течение 5—14 дней. Назначение и отмена тактивина производится под контролем иммунограммы. При отсутствии результатов иммунологических исследований показанием к лечению тимомиметиками является снижение абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови ниже  $15 \cdot 10^9/\text{л}$ .

При затяжном течении септического процесса или тенденции к его хронизации применяют концентрат лимфоцитов, представляющий собой клеточную суспензию в плазме. Наличие выраженной лейкопении является показанием к трансфузии лейкоцитной массы.

Во многих случаях восстановить активность Т-системы иммунитета удается применением левамизола (декариса), который назначают по 2,5 мг/кг массы тела, через день или ежедневно, 5—10 раз.

Как указывалось выше, эффективной стимуляции Т-иммунитета можно достичь применением УФО ауто- или донорской крови.

Быстрая ликвидация Т-клеточной недостаточности может быть осуществлена с помощью нативной концентрированной плазмы, особенно при высокой активности воспалительного процесса.

Для коррекции Т-системы иммунитета целесообразно назначение препаратов интерферона (в частности, лейкинферона). Применение препаратов интерферона (лейкинферона, реаферона) у 10 детей с очень тяжелым течением РГП показало их высокую клиническую эффективность. При этом период тяжелого состояния сократился на 2—4 дня, а продолжительность стационарного лечения в среднем на 7 сут. У этих больных отмечен отчетливый рост Т-РОК и Т-РОК-акт., а также увеличение ФА и ФИ нейтрофилов. Эти исследования продолжаются. Благоприятное влияние на иммунобиологическую защиту организма оказывают витамины А, Е, С, группы В.

**Дефекты нейтрофильного фагоцитоза** устраняют трансфузией лейкоцитной массы, назначением производных пиримидина и пурина: пентоксила (0,015—0,2 г 3—4 раза в день в течение 2—3 нед), метилурацила (0,05—0,5 г 3—4 раза в день в течение 3—4 нед). В качестве стимулятора фагоцитоза неспецифического действия применяют нуклеинат натрия (по 0,005—0,25 г 3—4 раза в день внутрь курсом 10 дней).

При нарушении фагоцитоза на фоне гиперергической воспалительной реакции и тенденции к затяжному течению забо-

левания целесообразно применение пирогенала (начиная с 5—15 МПД, постепенно повышая при необходимости дозу, но не более 250—500 МПД, на курс 10—15 инъекций) и продигозана (0,2—0,4 мл 1 раз в 4—5 дней, на курс 3—4 инъекции).

В качестве стимуляторов лейкопоза целесообразно применение лейкогена и зимозана.

**Дефицит гемолитического компонента** устраняют трансфузиями свежей крови, нативной плазмы, введением пирогенала, продигозана, пентоксила, метилурацила, лизоцима, больших доз аскорбиновой кислоты.

У подавляющего большинства больных, согласно нашим исследованиям, дефицита гуморального звена иммунитета не наблюдается, а в ряде случаев имеет место гипериммуноглобулинемия, неблагоприятно влияющая на течение заболевания. Поэтому **коррекция В-системы иммунитета** требует определенной осторожности. Идеальным критерием для проведения заместительной иммунотерапии является уровень сывороточных иммуноглобулинов разных классов. Введение гипериммунных препаратов считаем целесообразным только в острый период заболевания и в тех случаях, когда уровень IgG в сыворотке не превышает 17—18 г/л, IgM — 0,5 г/л, IgA — 0,5 г/л. При преимущественном снижении концентрации IgG предпочтительно введение иммуноглобулинов, гамма-глобулинов в дозах 0,1—0,5 мл/кг массы тела. Если имеет место снижение уровня IgM или сочетанный дефицит IgM и IgG (IgA), то более эффективны гипериммунные плазмы (10—15 мл/кг массы тела). Наилучшие результаты отмечаются при применении специфических гипериммунных плазм (антистафилококковой, антисинегнойной, антипротейной, антиэшерихиозной и др.) и гамма-глобулинов. Нами широко применяются иммуноглобулины для внутривенного введения, отличающиеся высокой эффективностью.

При проведении пассивной заместительной иммунотерапии мы также придерживаемся дифференцированного подхода. Так, при селективном дефиците IgA применяется иммуноглобулин (человеческий для внутривенного введения с содержанием I IgG 44,5 г/л, IgA 5,0 г/л; интраглобулин-биотест (IgG 47,0 г/л, IgA 3,0 г/л); иммуноглобулин-7С-человеческий (IgG 48,0 г/л, IgA 2,0 г/л); гамма-А-концентрат.

При селективном дефиците IgM также применяется иммуноглобулин человеческий для внутривенного введения, содержащий 0,5 г/л IgM. Кроме того, для устранения дефицита IgM применяются альфа-веноглобулин (IgM 0,4 г/л), гамма-М-концентрат.

Нами установлено, что у детей с тяжелыми формами ГСЗ избыточное введение гипериммунных препаратов приводит к подавлению синтеза собственных иммуноглобулинов и образованию большого количества иммунных комплексов. Поэтому

му данные препараты следует назначать только при абсолютной или относительной недостаточности уровней сывороточных иммуноглобулинов под контролем иммунограммы. Опыт показывает, что у детей с РГП оптимальным числом введений гипериммунных препаратов является 2—4 в возрастных дозах.

При гипериммуноглобулинемии ( $IgG > 30$  г/л) необходимо усилить элиминацию избыточного количества иммуноглобулинов и иммунных комплексов. Эта задача решается наиболее практично и эффективно с помощью плазмафереза.

Следует подчеркнуть, что для повышения естественной элиминации ИК необходимо обеспечить достаточную активность фагоцитоза и комплемента, являющихся основными факторами элиминации ИК.

В тех случаях, когда гипериммуноглобулинемия связана с гиперергической воспалительной реакцией мы назначаем кортикостероиды, в частности преднизолон, курсом не более 5 дней, добиваясь снижения активности воспалительной реакции (по 20 мг внутрь утром или внутривенно 50—100 мг в зависимости от возраста).

Осложненный РГП представляет собой отдельную самостоятельную форму хирургической патологии с присущим ей рядом патогенетических особенностей, без учета которых лечение таких больных не вполне адекватно.

Характерной особенностью осложненного РГП является полиэтиологичность воспалительного процесса с преобладанием грамотрицательных микроорганизмов, отличающихся высокой резистентностью к антибактериальным препаратам.

В основе патогенеза осложненного РГП лежит резко выраженный эндотоксикоз, определяющий тяжесть состояния этих больных и исход заболевания. В иммунопатогенезе этой формы перитонита закономерным является выраженный дефицит трех факторов системы АИР: 1) Т-системы иммунитета; 2) фагоцитарной функции нейтрофилов; 3) гемолитического комплемента.

При эндотоксикозе большое значение имеет состояние гуморального звена иммунитета, активация которого (гипериммуноглобулинемия G и M) приводит к увеличению концентрации ЦИК и усилению токсических реакций. Лечение синдрома эндотоксикоза должно быть тесно сопряжено с целенаправленной иммунокоррекцией.

Патогенетически обусловленным и более эффективным лечением эндотоксикоза является сочетание экстракорпоральных методов детоксикации (плазмаферез) с энтеросорбцией. В качестве энтеросорбента довольно перспективным является ДАУ, сочетающий в себе высокую сорбционную активность со способностью долго удерживаться в химусе во взвешенном состоянии.

Резюмируя сказанное, следует отметить, что комплексное лечение РГП — трудный и длительный процесс, требующий большого терпения не только больного, но и персонала. Подтверждением этому может служить только одно перечисление важнейших видов терапии при РГП.

1. Оперативное лечение: устранение источника перитонита, санация брюшной полости, интубация желудочно-кишечного тракта, адекватное дренирование брюшной полости.

2. Детоксикационная терапия: гемодилюция, форсированный диурез, связывание циркулирующих токсинов, антигистаминные препараты, ингибиторы протеаз (эту же функцию выполняет и проведенная во время операции интубация кишечника), экстракорпоральная детоксикация.

3. Антибактериальная терапия должна учитывать чувствительность аэробной и анаэробной микрофлоры к антибиотикам и применяться в комбинации с внутривенным и внутримышечным введением.

4. Иммунотерапия включает стимуляцию собственных факторов антиинфекционной защиты, введение готовых антител: иммуноглобулинов и гипериммунных плазм; УФО крови.

5. Стимуляция перистальтики кишечника: фармакологическая, эпидуральная анестезия, электростимуляция, магнитотерапия, операционная интубация кишечника.

6. Устранение нарушений гомеостаза: органного (поддержание и стимуляция деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, функции печени и др.); гуморального (нормализация водно-электролитных, белковых, липидных и углеводных нарушений); клеточного (мембраностабилизирующая терапия).

7. Улучшение реологических свойств крови, нормализация гемостаза.

8. Питание: при отсутствии перистальтики — парентеральное питание; в первые дни после ее восстановления — энтеральное зондовое питание, обеспечение повышенного калоража, витаминотерапия и др.

9. Гипербарическая оксигенация (при отсутствии легочных осложнений).

10. Физиотерапевтическое лечение: лазеротерапия, магнитотерапия, УВЧ, ЛФК.

11. Симптоматическая терапия.

В данной главе представлены основные принципы хирургического лечения РГП, выработанные на основании многолетнего опыта ведения таких больных. Изложенная выше хирургическая и консервативная тактика зарекомендовала себя как весьма эффективная в лечении разлитого гнойного перитонита, свидетельством чего являются положительные результаты лечения.

## 6.10. Некоторые особенности воспалительного процесса у детей с осложненными формами разлитого гнойного перитонита

В начале заболевания в этиологической структуре РГП преобладает *E. coli* (61,7 %). Вторым микроорганизмом по частоте идентификации является *Ps. aeruginosa* (36,6 %). *Staphylococcus* занимает третье место (20,0 %). Остальные микроорганизмы имеют второстепенное значение в этиологии РГП. Отрицательные посевы имели место в 11,7 % случаев (рис. 6.15).

В разгар болезни отмечается снижение высеваемости *E. coli* до 46,7 % при нарастании удельного веса *Ps. aeruginosa* (63,3 %). Несколько уменьшилась идентификация *Staphylococcus* (16,6 %). Динамика высеваемости остальных микроорганизмов незначительна. Наблюдается рост числа отрицательных посевов (до 15,0 %).

При реконвалесценции (перед удалением дренажа из брюшной полости) *E. coli* встретилась в 35 % случаев, при росте высеваемости *Ps. aeruginosa* до 71,7 %. *Staphylococcus* высеян в 15,0 % наблюдений. Количество отрицательных посевов возросло до 18,3 %.

Следует отметить, что в этиологической структуре РГП значительно преобладают грамотрицательные микроорганизмы (в начале заболевания — 64,7 %, в разгар болезни — 83,4 %, в конце заболевания — 85,0 %). В большинстве случаев из брюшной полости наблюдаемых больных выделены ассоциации микробов (76,7 %). Чаще всего отмечались ассоциации *E. coli* с *Ps. aeruginosa* (66,7 %), *E. coli* с *Staphylococcus* (46,7 %), *Ps. aeruginosa* с *Staphylococcus* (43,3 %), *E. coli* с НГОБ (31,6 %).

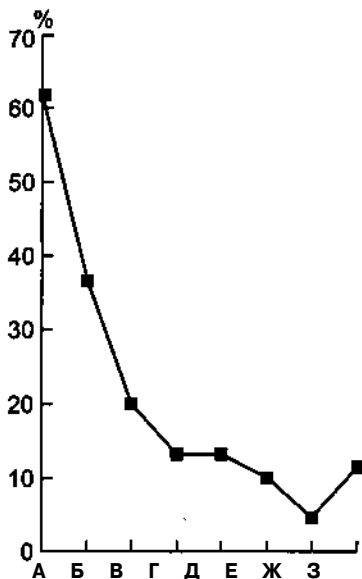
Столь значительный удельный вес грамотрицательной микрофлоры и микробных ассоциаций объясняется тем, что подавляющее большинство больных поступили в клинику с довольно запущенным, осложненным перитонитом и многие из них оперированы повторно.

Для оценки состояния системы АИР у всех наблюдаемых больных с РГП изучен ряд гуморальных и клеточных факторов иммунобиологической защиты.

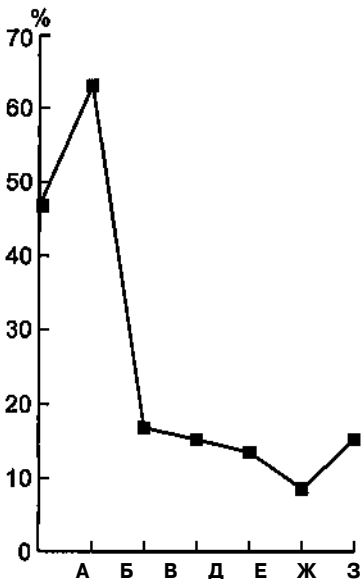
Уровень IgG у детей с РГП с высокой достоверностью превышает нормальные показатели в начале заболевания, значительно повышаясь в разгар болезни, и остается относительно высоким к периоду реконвалесценции. Концентрация IgM высока в течение всего заболевания и не имеет тенденции к нормализации при клиническом выздоровлении.

Следует отметить, что выраженной реакции IgA не наблюдается в течение всей болезни. Это может быть косвенным признаком эндогенного распространения инфекции.

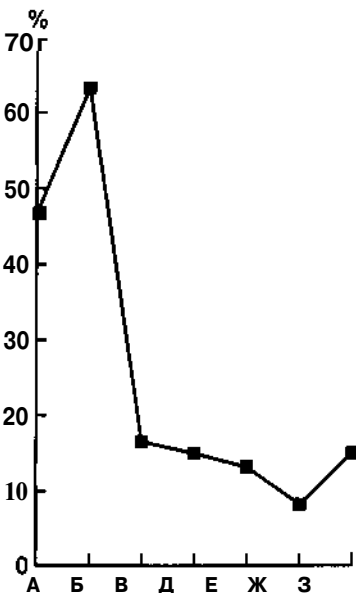
Изучение динамики количества Т-РОК показало значительное снижение абсолютного и процентного количества этих



а



б



в

Рис. 6.15. Состав аэробной микрофлоры содержимого брюшной полости при разлитом гнойном перитоните.

а — в начале болезни; б — в разгар болезни; в — в период реконвалесценции: А — *E. coli*, Б — синегнойная палочка, В — стафилококк, Г — стрептококк, Д — клебсиелла, Е — НГОБ, Ж — энтерококк, З — роста не обнаружено.

лимфоцитов в остром периоде болезни с нормализацией к периоду выздоровления. Число Т-активных лимфоцитов снижено в остром периоде болезни, но повышается к концу заболевания. Количество В-РОК значительно повышено в остром периоде болезни с тенденцией к нормализации при выздоровлении. При этом изменение абсолютного и процентного содержания Т- и В-лимфоцитов происходит на фоне резкого снижения общего количества лимфоцитов в остром периоде заболевания.

Сниженное количество теофиллинрезистентных Т-РОК позволяет косвенным образом иметь представление о количестве Т-хелперов. Число теофиллинчувствительных Т-РОК дает общее представление о содержании Т-супрессоров. Их количество также несколько снижено относительно нормальных значений.

Следует подчеркнуть, что у детей с РГП в течение всего заболевания имеет место значительное угнетение ФА нейтрофилов, особенно в остром периоде. При этом показатели ФИ повышены во все периоды болезни. Вероятно, это является компенсаторным механизмом фагоцитарной реакции гранулоцитов.

В остром периоде заболевания отмечается достоверное снижение уровня гемолитического компонента (СН50). При выздоровлении имеется небольшая тенденция к его повышению. Дефицит СН50 может быть связан с усиленным его потреблением при нарастании интенсивности гуморальных реакций, в частности образовании ИК.

Обращает на себя внимание достоверное повышение уровней ЦИК — как высокомолекулярных, так и низкомолекулярных — в остром периоде заболевания с последующей их нормализацией к периоду выздоровления. Известна биологическая активность ИК, которая обуславливается такими эффектами, как повреждение клеток крови (гранулоцитов), повышение проницаемости мембран, пролиферация эндотелия, дегенерация тканей, сокращение гладких мышц. Эти явления сопровождаются, как правило, повышением температуры тела, токсикозом, аллергическими реакциями различных типов. Известно также, что у-глобулины, агрегированные в результате химических реакций или нагревания, приобретают свойства, аналогичные иммунным комплексам. Патогенность ИК зависит от их размеров. Крупные ИК, образованные преимущественно IgM, проявляют более высокую активность по сравнению с небольшими ИК, образованными в основном IgG.

Эти обстоятельства побудили нас изучить зависимость уровней сывороточных IgG, IgM, IgA от содержания ЦИК у детей с разлитым гнойным перитонитом. Результаты этих исследований отражены на рис. 6.16.

Как видно на рис. 6.16, стабильно высокие уровни ЦИК

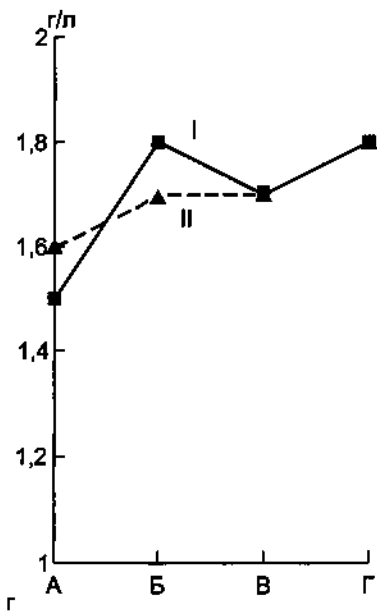
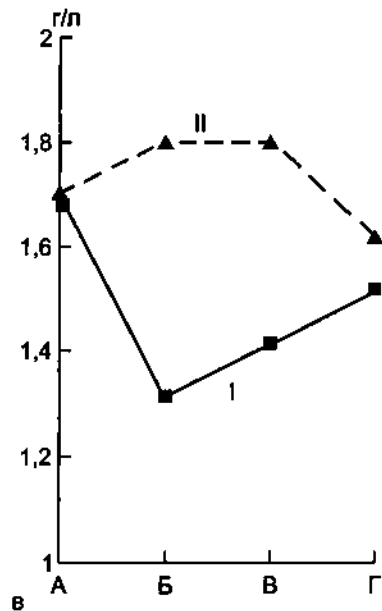
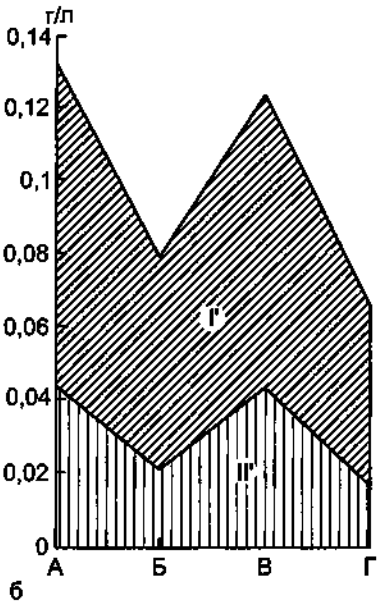
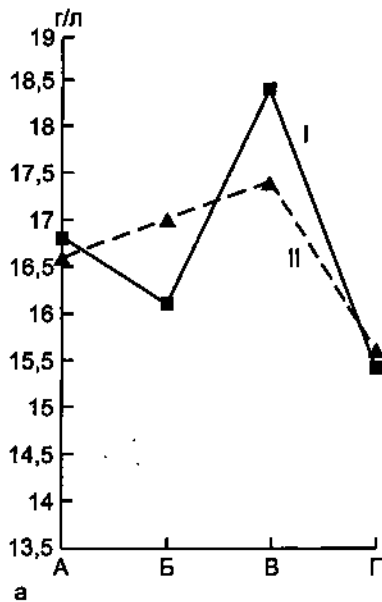
(высокомолекулярных и низкомолекулярных) были связаны с повышением концентрации IgG ( $t = 2,0$ ) и стабильно высокой концентрацией IgM. Снижение концентраций IgG и IgM к концу заболевания сопровождалось достоверным падением уровней ЦИК обеих фракций.

Количество ЦИК находится в прямой зависимости от уровней IgG и IgM. Это обстоятельство необходимо учитывать при проведении заместительной иммунотерапии. Создание избытка иммуноглобулинов (или антител) в крови может привести к повышению количества ЦИК. При угнетении фагоцитоза или снижении уровня комплемента (основных факторов элиминации ИК) возможно развитие патологических реакций острого и хронического характера. Поэтому терапия гипериммунными препаратами при РГП требует строгого обоснования и осторожности. Мы рекомендуем проводить пассивную иммунотерапию детям, у которых уровень IgG меньше 10,0—12,0 г/л, а IgM — меньше 1,0 г/л. При преимущественном повышении IgG следует применять гипериммунную плазму, а при высокой концентрации IgM — иммуноглобулины или  $\gamma$ -глобулины. Избыточное количество иммуноглобулинов можно удалить из кровотока при помощи плазмафереза. При этом необходим иммунологический контроль.

Следует отметить, что при РГП наблюдается нарушение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры (2:1, при норме 3:1), что свидетельствует о нарушении Т-системы иммунитета. Это обстоятельство необходимо учитывать при иммунотерапии, в состав которой необходимо включать тимомиметики.

Таким образом, состояние системы АИР у детей с РГП характеризуется активацией гуморального звена иммунитета (синтеза иммуноглобулинов всех классов и количества В-РОК) на фоне значительного угнетения Т-системы иммунитета. Большую роль в патогенезе РГП играют глубокие нарушения активности нейтрофильного фагоцитоза. Определенное значение в развитии РГП имеет снижение уровня гемолитического комплемента.

Известно, что основным патогенетическим фактором, определяющим течение и исход заболевания, является эндотоксикоз. Для изучения степени и динамики эндотоксикоза у 60 детей с РГП изучены некоторые показатели интоксикации. Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне токсикоза в остром периоде РГП (реактивной и токсической стадии). В разгар болезни и вплоть до клинического выздоровления наблюдаются высокие показатели гидроперекиси сыворотки и эритроцитов. Гидроперекись является промежуточным продуктом свободнорадикального окисления, одним из факторов, оказывающих влияние на развитие синдрома эндогенной интоксикации. Повышение гидроперекиси при РГП указывает на недостаточность эндогенной антиоксидантной системы.



**Рис. 6.16.** Динамика сывороточных иммуноглобулинов классов G, M, A и ЦИК у детей с разлитым гнойным перитонитом под влиянием плазмафереза.

Содержание МДА в конце болезни достоверно ниже, чем в остром периоде. МДА эритроцитов в разгар болезни имеет четкую тенденцию к увеличению по сравнению с другими периодами заболевания. МДА является конечным продуктом свободнорадикального окисления. Он так же, как и другие продукты ПОЛ, приводит к структурной перестройке клеточных мембран вплоть до их полного разрыва, к необратимой инактивации ферментов, развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Столь незначительная динамика МДА с полной нормализацией в конце заболевания свидетельствует об адекватной терапии (детоксикационной и антиоксидантной). На это указывает постоянный рост сс-токоферола в процессе лечения.

Показатель МДА более информативен в качестве оценки уровня токсикоза, степени деструктивного процесса в брюшной полости, эффективности антиоксидантной (детоксикационной) терапии по сравнению с показателями гидроперекисей, являющихся начальными продуктами ПОЛ и менее стойкими. Установлено, что одной из причин активации ПОЛ при различных патологических процессах служит тканевая гипоксия.

### 6.11. Летальность при перитоните

За период с 1991 по 2001 г. в клинике находились 254 ребенка, у которых после острых хирургических заболеваний брюшной полости и травм развился разлитой гнойный перитонит (гнойный или каловый), протекавший с различными осложнениями. Из этого числа (в возрасте от 2 до 15 лет) умерли 12 детей — летальность составила 4,12%. Среди 12 умерших от острого перитонита не было детей с перитонитом, развившимся после первичных операций, проведенных в клинике, — все они поступили после того, как в районных больницах области уже были сделаны лапаротомии и релапаротомии (у одного ребенка сделано 6 лапаротомии). В число умерших включены и дети, доставленные в клинику в предагональном состоянии, из которых 2 сразу же переведены на ИВЛ, а один ребенок умер через 5 ч после поступления и провести у них весь комплекс необходимых лечебных мероприятий просто не было времени.

Таким образом, если проанализировать летальность при перитоните больных, лечившихся в клинике по разработанным методам, то летальность составит 3,5 %.

а — динамика IgG; б — динамика ЦИК (Г — высокомолекулярных, ПГ — низкомолекулярных); в — динамика IgM; г — динамика IgA: I — первая группа, II — вторая группа, А — до ДПА, Б — после ДПА, В — через неделю, Г — выздоровление.

Тяжесть состояния умерших больных может иллюстрировать следующее наблюдение.

Больная П., 14 лет, поступила в клинику 23.08.2000 г. с разлитым гнойным перитонитом, возникшим после спаечной кишечной непроходимости с некрозом кишки и ее резекции, несостоятельностью швов анастомоза, эндометритом после самопроизвольных родов в 26 нед и другими осложнениями в крайне тяжелом состоянии, находилась на ИВЛ и умерла через 33 ч после поступления в клинику 25.08.2000 г.

Из анамнеза известно, что в дошкольном возрасте перенесла травму живота с разрывом левой почки, которая была удалена. 11.08 появились боли в животе, задержка стула 2 сут, по поводу чего поступила в сельскую больницу с диагнозом "гастрит". Через сутки с болями в животе и рвотой переведена в общее хирургическое отделение районной больницы, где заподозрен острый панкреатит. Амилаза крови — 7,5 ед/мл. Больная оставлена для наблюдения: рвота с примесью желчи сохраняется, бледность кожных покровов, субфебрильная температура, стул задержан. Живот болезненный, увеличен за счет 26-недельной беременности. Пульс 80 уд/мин. Симптомов раздражения брюшины нет. При обзорной рентгенографии брюшной полости признаков кишечной непроходимости не обнаружено. Получала внутривенно солевые растворы, аминокислоты, спазмолитики.

Через 2 дня после начала заболевания (14.08) появились симптомы перитонита, при УЗИ — картина кишечной непроходимости. Осмотр гинеколога: зев шейки матки сомкнут, выделений нет. В этот же день произведена лапаротомия под эндотрахеальным наркозом, при которой обнаружены мутный выпот, выраженный спаечный процесс, ущемление петли тонкой кишки, которая уже была темно-багрового цвета и перекручена на 360°. Произведены санация брюшной полости, деторсия кишки, согревание ее, введение раствора новокаина в брыжейку. Появилась перистальтика петли, кишка признана жизнеспособной. Брюшная полость дренирована и ушита. После операции находилась в реанимационном отделении, где проводилась энергичная детоксикационная, заместительная и антибиотикотерапия.

Через 2 сут из дренажа появилось каловое отделяемое. Срочная релапаротомия, в тонкой кишке, которая была ущемлена, обнаружены два перфорационных отверстия. Вместо резекции этой петли произведено ушивание перфораций, что было объяснено ухудшением состояния больной. Повторная санация брюшной полости. Матка занимает практически всю брюшную полость, операция закончена лапаростомией. Продолжала получать инфузионную терапию: белковые и солевые препараты внутривенно, сердечные средства, детоксикационную и антибактериальную терапию. Состояние несколько улучшилось, исчезла тахикардия, находится в сознании, продолжается ИВЛ.

Через сутки релапаротомия: лаваж брюшной полости, петля тонкой кишки не жизнеспособна — резецирована. Анастомоз бок в бок. Интубация кишки до анастомоза. Состояние больной ухудшилось: АД нестабильно — от 120—100 до 90—60 мм рт.ст. Тахикардия. Сознание спутанное. В этот день произошли самопроизвольные роды мертвым плодом.

Через 5 дней после последней операции (18.08) проведен повтор-

ный лаваж брюшной полости. При этом в ней обнаружено 1,5 л жидкого гноя. Анастомоз состоятелен. В 50 см от связки Трейца перфорационное отверстие, которое ушито.

Состояние остается тяжелым, температура тела до 38,6 °С, 100/60—130/80 мм рт.ст., пульс 120 уд/мин, диурез сохранен до 1 л в сутки, по кишечному зонду выделено 1,5 л, а из желудочного 150 мл. Живот умеренно вздут, перистальтика выслушивается. Из раны гнойное отделяемое. Дыхание жесткое, продолжается ИВЛ.

За время нахождения в районной больнице получала внутривенно растворы глюкозы, реополиглюкин, гемодез, солевые растворы до 3 л в сутки, эритроцитную массу и другие средства. Антибиотики: цефазолин по 1,0 г 4 раза в сутки, гентамицин — 80 мг 2 раза в сутки, метрогил по 100 мл 2 раза, комплекс витаминов, анальгетики. В крови: НЬ 118 г/л; эр.  $3,7 \cdot 10^{12}$ /л; л.  $7,8 \cdot 10^9$ /л; СОЭ 64 мм/ч. В моче: относительная плотность 1042; белок 0,33. Белок крови 65 г/л; глюкоза 3,6 ммоль/л; креатинин 200 мкмоль/л; билирубин 24 мкмоль/л; протромбин 63 %; фибриноген 3,8 г/л; калий 2,9 ммоль/л. В крайнем тяжелом состоянии на ИВЛ поздно вечером переведена в детское хирургическое отделение МОНИКИ (23.08). Взята в операционную по поводу продолжающегося перитонита. Перед операцией получала метрогил, мандол, амикацин, лазикс, эуфиллин, церукал, прозерин, реополиглюкин, иммуноглобулин 2 дозы, ингибиторы протеаз; инфузионную терапию: глюкозу, электролиты, белковые препараты. Назначен комплекс диагностических исследований гуморального и органного гомеостаза. При поступлении температура тела 39,9 °С, пульс 150 уд/мин, цианоз губ, АД 107/37 мм рт.ст., тоны сердца приглушены, дыхание справа ослаблено, а на рентгенограмме легкие пониженной прозрачности. Живот мягкий, на его пальпацию не реагирует, перистальтика кишечника не выслушивается, печень выступает на 2—3 см. Из угла раны гнойное отделяемое, кровянистое отделяемое из влагиалища. По кишечному зонду скудное отделяемое. Экспресс-анализ: Na 172 ммоль/л, K 1,7 ммоль/л, креатинин 366 мкмоль/л, белок крови 80 г/л, НЬ 104 г/л, эр.  $3,7 \cdot 10^{12}$ /л, л.  $14,8 \cdot 10^9$ /л, ммц. 1, п. 9, с. 80, э. 1,6. 0, лимф. 7, мон. 2, СОЭ 62 мм/ч. Моча — кислая, относительная плотность 1020, л. 30—50 в поле зрения, рН 7,451,  $\wedge$ Сол 42 мм рт.ст., PQ 131 мм рт.ст. Рентгенологически — правосторонняя пневмония. Длительность кровотечения — 40 с, средние молекулы — 0,574 усл. ед. На ЭКГ — морфология зубца ST—T обусловлена токсикокардиальным синдромом. Большая осмотрена гинекологом и невропатологом. Последним констатирована кома. После указанной выше предоперационной подготовки под интубационным наркозом произведена уже 5-я лапаротомия, во время которой из брюшной полости удалено большое количество жидкого гноя и обнаружена несостоятельность одного шва анастомоза, которая ушита двухрядным швом. Конец кишечного зонда в 20 см выше анастомоза, анастомоз проходим. При разделении межкишечных спаек вскрыто 4 абсцесса, ликвидирована частичная кишечная непроходимость. Матка размером 12x16 см, тестовидной консистенции, придатки не изменены.

Брюшная полость санирована раствором диоксидина. Заново установлены дренажи, дренированы латеральные каналы, подпеченочное пространство и малый таз. Брюшная полость ушита.

Несмотря на проводимое лечение, через 17 ч после операции наступила смерть. Клинический и патологоанатомический диагнозы

совпали: спаечная тонкокишечная непроходимость с ущемлением и некрозом тонкой кишки, заворотом ее на 360°, состояние после 5 лапаротомий, резекции тонкой кишки и ушивания перфорационных отверстий; осложнения: некроз и перфорация ранее ущемленной тонкой кишки, разлитой гнойный перитонит, двусторонняя абсцедирующая пневмония, отек головного мозга, дистрофия внутренних органов, пролежень крестцовой области. Сопутствующий диагноз: в прошлом удалена левая почка по поводу травмы, самопроизвольные роды при 26-недельной беременности, эндометрит.

На первых этапах заболевания и хирургического лечения в районной больнице девочка была оперирована общими хирургами. В период от начала заболевания до поступления в институт был допущен ряд ошибок, которые противоречат установкам, выработанным в детской хирургической клинике МОНИКИ.

1. Первичная госпитализация должна была быть не в больницу с терапевтическим профилем, а в хирургический стационар как больной с болями в животе и беременностью 26 нед.

2. Диагноз острой кишечной непроходимости установлен поздно, возможно, в связи с тем, что больная сутки находилась в терапевтическом стационаре.

3. При первичной операции неправильно оценена жизнеспособность кишки.

4. При разлитом гнойном перитоните и некрозе кишки не следовало накладывать анастомоз после ее резекции, а нужно было вывести энтеростому.

5. Интубация кишки проведена не за анастомоз, а до него.

Далеко не всегда на исходе лечения перитонита сказываются тактические и лечебные ошибки, которые встречаются редко. К сожалению, в лечении этого грозного заболевания порой бессильны и самые совершенные и современные методы диагностики и лечения.

Ниже приведены осложнения самого перитонита и осложнения со стороны других органов и систем, которые в конечном итоге и привели к летальному исходу.

Всего у 12 детей, умерших от перитонита, были:

- |   |       |
|---|-------|
| 1) генерализация и прогрессирование гнойного процесса | — 12; |
| 2) ранняя спаечная кишечная непроходимость            | — 5;  |
| 3) несостоятельность швов анастомоза                  | — 4;  |
| 4) септический энтерит с перфорациями тонкой кишки    | — 5;  |
| 5) стрессовые желудочно-кишечные кровотечения         | — 4;  |
| 6) сепсис, септикопиемия                              | — 2;  |
| 7) двусторонняя пневмония                             | — 7;  |
| 8) гнойный трахеобронхит                              | — 3;  |
| 9) отек головного мозга                               | — 7;  |

10) отек легких	— 3;
11) очаги некроза головного мозга	— 1;
12) кардиоплегия	— 2;
13) ДВС-синдром	— 4;
14) некроз коркового вещества почек	— 1;
15) тромбоз подключичной вены	— 1;
16) ателектаз доли легкого	— 1;
17) токсический гепатит	— 1;
18) панкреатит	— 2;

---

Всего осложнений... — 65.

Генерализация воспалительного процесса и прогрессирование перитонита были у всех 12 детей; ранняя спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая лапаротомии, — у 5, несостоятельность швов анастомоза, наложенных до поступления в МОНИКИ, была у 4; септический энтерит с поражением тонкой кишки — у 5. По поводу первичных заболеваний и осложнений со стороны брюшной полости было произведено 27 лапаротомии у 12 больных. Следует отметить, что в это число вошли 11 лапаротомии, произведенных в стационарах области у 2 детей (6 и 5 операций). Во время лапаротомии в клинике было выполнено 5 илеостом, в двух других случаях удалось ушить несостоятельность анастомоза без последующей несостоятельности.

У 2 детей перитонит сопровождался деструктивным панкреатитом, из них у одного — травматическим. У 4 детей были профузные желудочные кровотечения, которые удалось остановить до наступления летального исхода — от анемии никто не умер.

В 2 случаях перитонит и его осложнения протекали на фоне сепсиса, септикопиемии, а у одного двухмесячного ребенка — на фоне муковисцидоза, что и явилось основной причиной летального исхода.

Все дети находились на ИВЛ: 7 из них имели двустороннюю пневмонию, потребовавшую наложения трахеостомы у двух больных. Длительная ИВЛ и пневмония в трех случаях осложнилась гнойным трахеобронхитом.

Развившиеся осложнения перитонита и осложнения самих осложнений не могли не сказаться на исходе лечения перитонита.

Все указанные выше осложнения были распознаны еще при жизни больных, за исключением муковисцидоза.

Из 12 больных, умерших от перитонита, практически у всех была полиорганная недостаточность. Летальность среди 254 детей с разлитым гнойным перитонитом и его осложнениями составила 4,12%, с учетом умерших через несколько часов после поступления.

# ОСТРАЯ ГНОЙНАЯ ДЕСТРУКТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

### 7.1. Клинико-лабораторная характеристика наблюдавшихся больных

За период с 1985 по 2001 г. в отделении детской хирургии МОНИКИ находилось на лечении 470 детей с осложненными формами ОГДП. Торакальные хирурги в 60—70-х годах изменили термин "стафилококковая деструкция легких" у взрослых больных на "бактериальные деструкции легких" благодаря более частому обнаружению полиморфной бактериальной измененности и различных бактериальных ассоциаций в посевах из очагов деструкции.

ОГДП, являясь осложнением вирусно-бактериальной пневмонии, сама способна приводить к различным хирургическим осложнениям, к которым мы относим эмпиему плевры, пиопневмоторакс, бронхиальные свищи, длительно незаживающие внутрилегочные полости и сепсис.

Наибольшая заболеваемость наблюдалась с 1985 по 1990 г. (около 50 человек в год). Возраст детей составил от 1 мес до 16 лет. Средний возраст больных — 3 года 1 мес. На долю больных до 3 лет приходилось 70,9 %; 40,3 % составили дети до 1 года. Это может быть объяснено несовершенством иммунной системы у детей младшей возрастной группы. За последние 5 лет количество детей до 1 года сократилось до 15 %, пик заболеваемости приходится на возраст от 1 года до 2 лет. Не отмечено какой-либо зависимости частоты легочной деструкции от половой принадлежности: количество мальчиков и девочек оказалось почти одинаковым — 177 (51,1 %) и 162 (47,9 %).

У 32,5 % детей заболевание начиналось с ОРВИ, с симптомов энтероколита — у 10 % детей. Изначально страдали такими заболеваниями, как ангина и отит, 12,5 % детей. Абдоминальный синдром встречался у 5 % детей, причем 2 ребенка были госпитализированы в хирургические стационары, где им была произведена диагностическая лапаротомия.

У всех заболевших грудных детей выявлен отягощенный преморбидный фон. По поводу перинатальной энцефалопатии наблюдались более  $\frac{2}{3}$  детей, низкая масса тела при рождении отмечалась у 20 %, 2 детей были из двойни. По поводу гипертензионно-гидроцефального синдрома наблюдались 62 % детей, у 54 % имелась анемия. Патологическая беременность и осложненные роды встречались в 47 % случаев. На искусственном вскармливании с рождения находились  $\frac{2}{3}$  детей. У 67,5 %

матерей, чьи дети получали грудное молоко, выявлен стафилококк.

Госпитализация детей в районные стационары производилась в среднем через  $7,4 \pm 4,0$  дня после начала заболевания. Почти у половины больных (48,4 %), несмотря на адекватно проводимую в районных больницах терапию, отмечалось прогрессирование тяжести состояния, что проявлялось в ухудшении самочувствия, отрицательной рентгенологической картине. Наблюдалось возникновение таких осложнений, как пневмоторакс, эмпиема плевры, бронхолегочные свищи. У 50 % пациентов было произведено дренирование плевральной полости, у 32,3 % проводилась плевральная пункция.

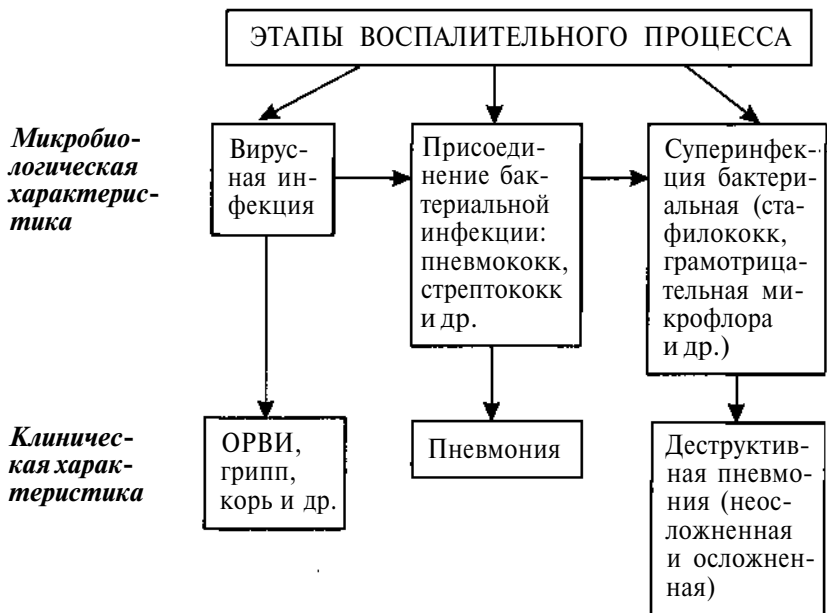
Все дети поступали из районных стационаров на  $16,8 \pm 6,8$ -е сутки от начала заболевания в тяжелом и очень тяжелом состоянии в связи с выраженной легочно-сердечной недостаточностью и интоксикацией. Фебрильная температура тела, тахикардия, одышка, кашель наблюдались почти у 90 % больных. Увеличение печени, связанное с правожелудочковой сердечной недостаточностью и токсическим гепатитом, отмечалось у 50 % детей. У 23 % поступивших потребовалась интенсивная терапия в условиях реанимационного отделения.

Наиболее часто процесс локализовался справа (69,3 %), левостороннее поражение наблюдалось у 21 % детей. Двусторонняя деструктивная пневмония встречалась в 9,7 % случаев, пиопневмоторакс — в 42,9 %, пиоторакс — в 27,4 %. Внутрилегочные абсцессы наблюдались у  $U_3$  заболевших (21 %), напряженные буллы — в 8,1%. Гемоторакс имел место у одного ребенка с сахарным диабетом. Бронхолегочные свищи отягощали течение пневмонии в 38,7 % (131 наблюдение). За последние 5 лет двусторонние свищи отмечались у 4 больных. Срок возникновения легочно-плевральных осложнений от момента заболевания составил в среднем  $23,36 \pm 10,8$  дней. У 6 детей с ОГДП патологические бронхолегочные свищи образовывались через  $11,76 \pm 4,9$  дня после поступления в хирургические отделения. К этому времени присоединялись госпитальные штаммы инфекции.

Для углубленного изучения проанализированы результаты обследования и лечения 200 детей с ОГДП, имевших осложнения, у которых результаты клинических и лабораторных исследований были более полными.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в начале заболевания ведущая роль в этиологии ОГДП принадлежит стафилококку (47,0 % в монокультуре и ассоциациях). С течением болезни частота высеваемости стафилококка в монокультуре снижается. Количество ассоциаций стафилококка с синегнойной палочкой, наоборот, возрастает. В разгар болезни и реконвалесценции увеличивается удельный вес синегнойной палочки в монокультуре и ассоциациях (49,5 и 61,5 %). К се-

### Клинико-микробиологическая схема развития гнойно-воспалительных изменений в легких



редине заболевания увеличивается частота идентификации прочей грамотрицательной микрофлоры (клебсиелла, *Exoli*, протей). Эти бактерии чаще встречаются в ассоциациях с другими микроорганизмами. Значение стрептококка в этиологии ОГДП относительно невелико (6,5 % в начале заболевания с последующим снижением до 1,0 %). Отсутствие роста в посевах клинического материала отмечено в 15,5 % случаев в начале заболевания. Это может быть связано с действием антибактериальных препаратов, наличием анаэробных микроорганизмов или с бактерицидным действием накапливающегося гноя.

Следует отметить, что если в начале заболевания подавляющее число микроорганизмов высевается в монокультуре, то в последующие периоды болезни пропорционально увеличивается число микробных ассоциаций.

По-видимому, этиологическая структура ОГДП не является величиной постоянной. Она имеет тенденцию к изменению вследствие смены лидирующей флоры, присоединения других микроорганизмов или их ассоциаций.

Вероятно, такая динамика этиологической структуры может быть результатом лечебных мероприятий, изменений иммунологической реактивности организма, контаминации гос-

Р питательной микрофлоры, дисбактериоза, ятрогенных воздействий.

Некую упрощенную, усредненную микробиологическую схему развития воспалительного процесса в легких можно представить следующим образом (схема 7.1).

На схеме 7.1 видно, что гнойно-воспалительные изменения в легких развиваются в результате последовательных суперинфекций.

Согласно данной схеме, каждая суперинфекция должна определенным образом оказывать влияние на течение воспалительного процесса. Чтобы определить зависимость течения воспалительного процесса от суперинфекции, мы исследовали некоторые факторы АИР и гемограмму в двух группах детей с ОГДП с различной динамикой микрофлоры в содержимом плевральной полости. Все дети были раннего возраста (в среднем  $1,7 \pm 0,3$  года).

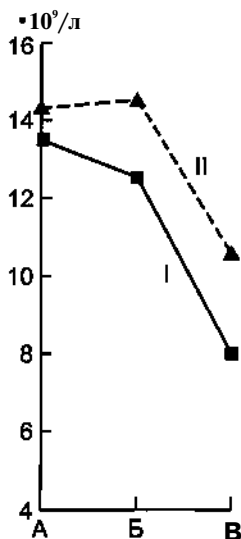
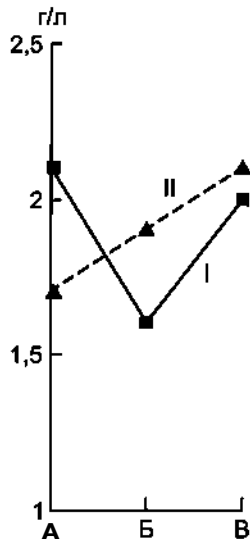
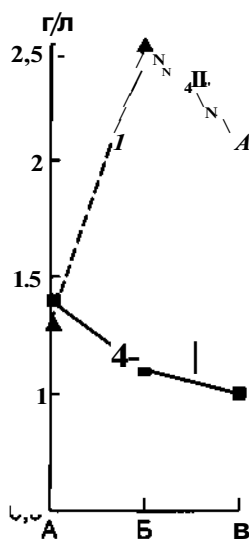
Первую группу (20 детей) составили больные, из плевральной полости которых выделены микроорганизмы в монокультуре. В динамике состав микрофлоры у них не изменялся. В 11 случаях это был стафилококк, а в 9 — синегнойная палочка. Во вторую группу вошли дети (60 больных), у которых монокультура (стафилококка — 31, синегнойной палочки — 12, стрептококка — 10) в процессе заболевания сменилась другой микрофлорой или к ней присоединились другие микроорганизмы (синегнойная палочка, *E.coli*, энтерококки, клебсиелла, протей и др.). Динамика исследованных показателей представлена на рис. 7.1.

Обращает на себя внимание выраженная реакция IgM в ответ на присоединение или смену микрофлоры. При этом какой-либо реакции со стороны IgG и IgA не обнаружено. Очевидно, значительный подъем IgM в момент присоединения новой микрофлоры вполне закономерен. Являясь иммуноглобулином первичного иммунного ответа, IgM всегда первым реагирует на новый антигенный стимул, с переключением в последующих стадиях иммунного ответа на синтез IgG [Вершигора А.Е., 1980; Сохнин А.А., Черненко Е.Ф., 1984].

Исследование нейтрофильного фагоцитоза показало, что на всех стадиях заболевания ФА у больных с моноинфекцией (первая группа) значительно превосходит ее у детей второй группы. Достоверного различия в показателе ФИ в обеих группах больных не обнаружено.

Вероятно, присоединение новой микрофлоры происходит чаще у детей с низкими показателями ФА. При этом очень низкое количество фагоцитирующих нейтрофилов сохраняется у таких больных в течение всего заболевания, вплоть до клинического выздоровления.

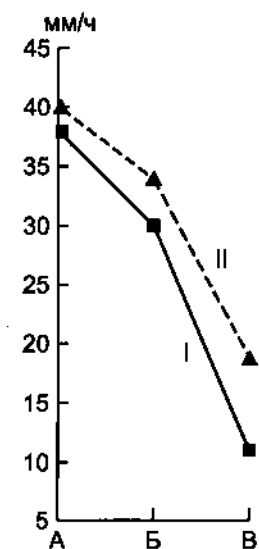
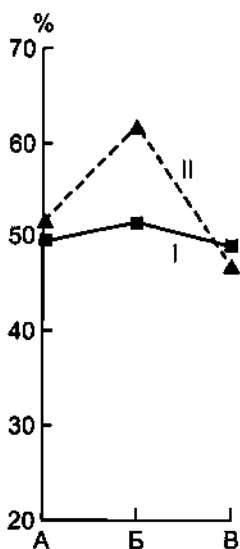
Каких-либо различий в уровне гемолитического компонента в сравниваемых группах больных не обнаружено.



а

б

в



г

д

**Рис. 7.1.** Динамика некоторых показателей системы АИР при суперинфекции у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией.

а — влияние суперинфекции на синтез IgM; б — влияние суперинфекции на синтез IgA; в — динамика лейкоцитоза при суперинфекции; г — влияние суперинфекции на количество сегментоядерных нейтрофилов; д — динамика СОЭ под влиянием суперинфекции: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — суперинфекция, В — выздоровление.

Параллельные исследования динамики лейкограммы у этих больных (рис. 7.2) выявило отчетливое повышение количества сегментоядерных нейтрофилов в момент смены или присоединения другой микрофлоры. Это сопровождается относительно низким количеством моноцитов во второй половине заболевания у больных второй группы. Кроме того, у этих больных наблюдается более низкий прирост количества эозинофилов в периферической крови.

Смена микрофлоры или присоединение других микроорганизмов, как правило, в той или иной степени влияет на клиническое течение заболевания. Так, у 48 % больных наблюдалась температурная реакция, совпадающая по времени с вышеуказанными изменениями лабораторных параметров. В 72 % случаев присоединились некоторые клинические признаки нарастания токсикоза: вялость, отсутствие аппетита, тахикардия, бледность кожных покровов. При этом в 15 % из них проявления токсикоза носили более острый характер и сопровождались значительным ухудшением состояния, подъемом температуры тела выше 38—39 °С, нарушением центральной и периферической гемодинамики, нарастанием легочно-сердечной недостаточности. У 12 % детей имела место отрицательная динамика рентгенологической картины легких, выражающаяся в нарастании инфильтративных изменений. В 18 % случаев наблюдалось изменение характера гнойного отделяемого из плевральной полости: изменялся цвет гноя, присоединялся геморрагический компонент. У 6 % больных увеличилось или появилось впервые продувание по дренажной системе.

Следует отметить, что в 28 % случаев каких-либо клинических признаков ухудшения состояния в момент суперинфекции не обнаружено, что может быть объяснено и без того тяжелым состоянием больных в этот период болезни.

Таким образом, смена этиологического фактора или присоединение какой-либо микрофлоры у детей с ОГДП сопровождается более или менее выраженным ухудшением общего состояния больных вследствие усиления воспалительной реакции.

Реакция системы АИР на новую контаминацию происходит по типу первичного иммунного ответа, о чем свидетельствует (и может быть критерием) значительное повышение продукции сывороточного IgM. Увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов, снижение прироста эозинофилов в периферической крови является результатом активации воспалительного процесса в момент суперинфекции.

Вероятность суперинфекции значительно возрастает при снижении активности нейтрофильного фагоцитоза.

Следует подчеркнуть, что повышение уровня IgM в любой период заболевания можно рассматривать как довольно точный критерий суперинфекции, даже при отсутствии каких-

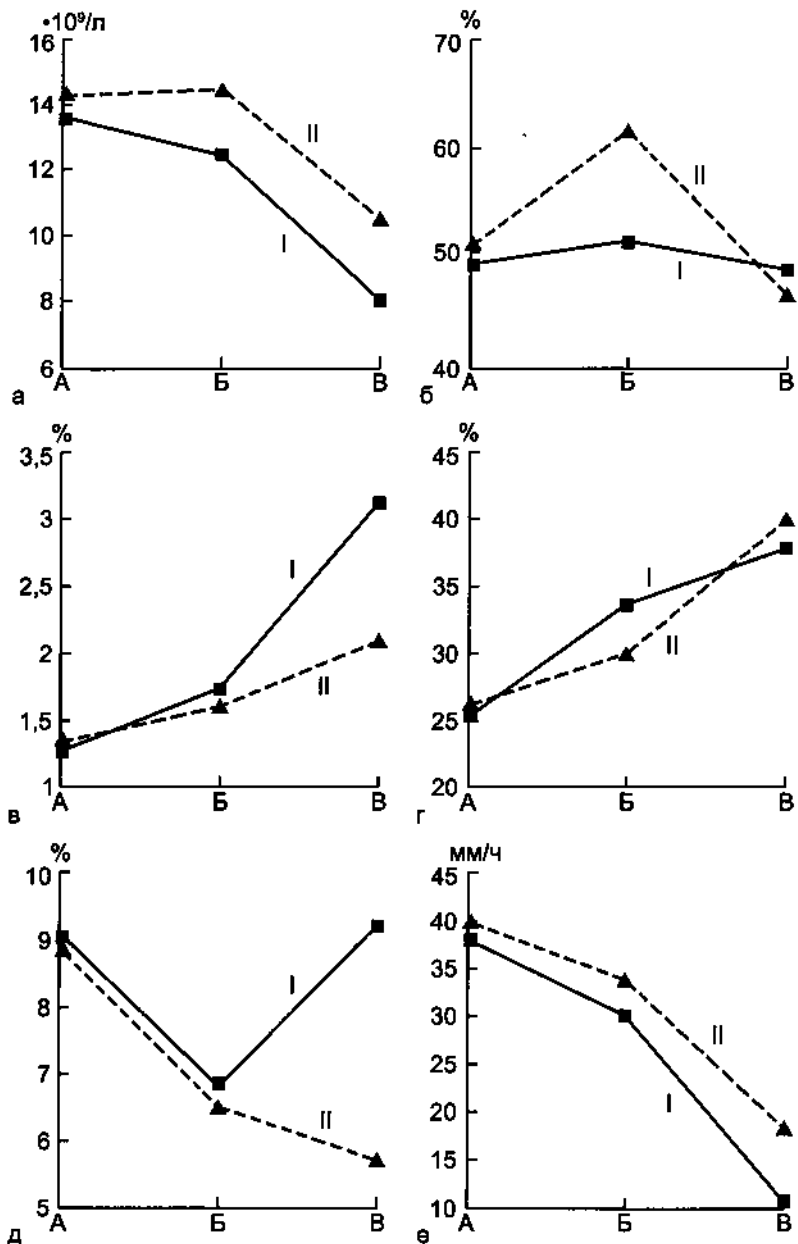


Рис. 7.2. Динамика показателей лейкограммы и СОЭ под влиянием суперинфекции у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией, а — динамика лейкоцитоза при суперинфекции; б — влияние суперинфекции

либо клинических проявлений (или доклинических признаков).

Представленные выше данные имеют определенный практический интерес. Во-первых, свидетельствуя о непостоянстве этиологического фактора, они указывают на необходимость микробиологического контроля не реже 1 раза в 5—7 дней.

Во-вторых, контроль смены контаминации (микробиологический и иммунологический) необходим для своевременной коррекции лечения: замена или усиление антибактериальной терапии, проведение соответствующей иммунотерапии, детоксикации.

В-третьих, для профилактики суперинфекции следует своевременно проводить коррекцию системы АИР, обращая особое внимание на фагоцитарную функцию нейтрофилов.

Значительные трудности в лечении затяжных форм ОГДП побудили нас исследовать особенности течения воспалительного процесса у таких больных с целью его прогнозирования и коррекции.

Средняя продолжительность заболевания при ОГДП, по нашим данным, составила  $41 \pm 0,5$  сут (включая амбулаторный период и стационарное лечение по месту жительства). Однако у Уз Д<sup>сте</sup> и продолжительность болезни была более 60 дней. Эти случаи мы отнесли к понятию "затяжное течение" (63 наблюдения).

Следует отметить, что затяжное течение воспалительного процесса при ОГДП не всегда находится в прямой зависимости от степени тяжести острого периода болезни или от уровня эндотоксикоза. У 38 детей деструктивный процесс в легких сопровождался не столь резким токсикозом и легочно-сердечной недостаточностью по сравнению с другими 25 детьми. У 63 больных с затяжным течением ОГДП (первая группа) были изучены в динамике некоторые факторы системы АИР, гемограмма, микрофлора гнойного очага и ряд клинических параметров. Контрольную группу (вторая группа) составили 100 детей с продолжительностью болезни менее 60 дней. Результаты микробиологических исследований представлены на рис. 7.3.

У детей первой группы наибольший удельный вес в отделяемом из плевральной полости составила синегнойная палочка в процессе всего заболевания, причем отмечался относительный рост этого микроорганизма к середине и концу бо-

на количество сегментоядерных нейтрофилов; в — влияние суперинфекции на количество эозинофилов; г — влияние суперинфекции на количество лимфоцитов; д — влияние суперинфекции на количество моноцитов; е — динамика СОЭ под влиянием суперинфекции: I — первая группа, II — вторая группа, ; А — начало болезни, Б — суперинфекция, В — выздоровление.

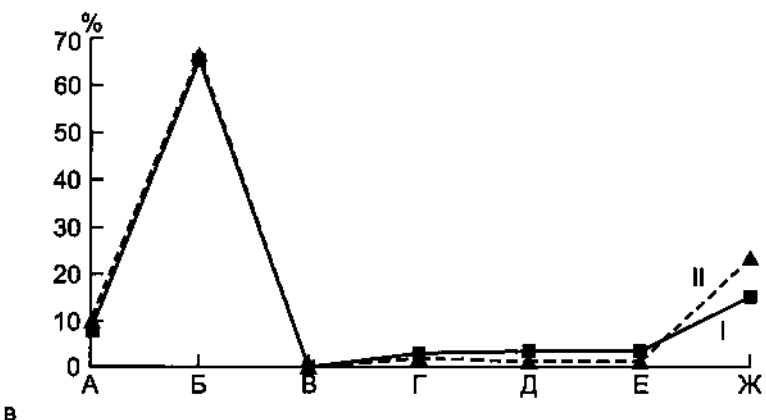
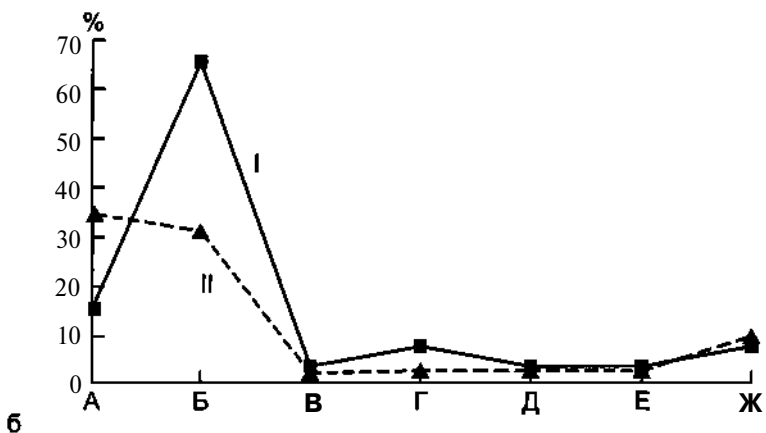
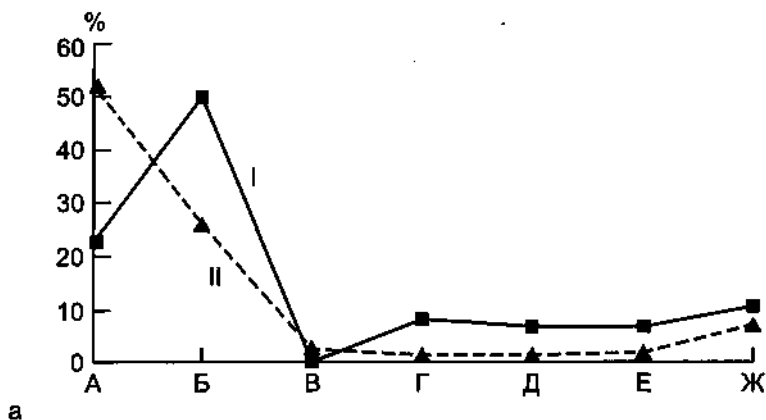


Рис. 7.3. Состав микрофлоры содержимого плевральной полости в динамике у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией.

лезни. Стафилококк имел меньший удельный вес с тенденцией к его сокращению к концу заболевания. У больных второй группы в начале болезни преобладал стафилококк, но в разгар заболевания частота идентификации стафилококка и синегнойной палочки была приблизительно одинаковой. К концу болезни отмечалось лидерство синегнойной палочки.

Динамика другой микрофлоры из плевральной полости не отличалась какой-либо закономерностью. Количество отрицательных результатов микробиологических исследований значительно больше у детей второй группы. У ряда больных первой группы (12 наблюдений) отмечалось нарастание абсолютного количества микроорганизмов в гнойном очаге.

Таким образом, у детей с затяжным течением ОГДП в течение всего заболевания в гнойном очаге доминирует синегнойная палочка, в то время как у больных группы сравнения в остром периоде болезни наибольший удельный вес принадлежит стафилококку.

***Следовательно, идентификация синегнойной палочки из гнойного очага в начале заболевания указывает на большую вероятность развития затяжного течения гнойно-воспалительного процесса в легких и плевре. К середине болезни этот критерий имеет значительно меньшую информативность.***

Следует отметить, что у 29 детей первой группы наблюдалась смена микрофлоры гнойного очага или присоединение других микроорганизмов в процессе заболевания. Подобное изменение контаминации у детей второй группы отмечено только в 5 % случаев.

Результаты исследований уровней сывороточных IgG, IgM и IgA представлены в табл. 7.1.

Обращают на себя внимание относительно низкие значения IgG в начале болезни у детей первой группы ( $9,8 \pm 0,3$  г/л), в то время как у больных второй группы в этот период заболевания уровень IgG был значительно выше ( $15,6 \pm 0,7$  г/л). У детей первой группы наблюдался подъем уровня IgM в разгар болезни относительно исходных значений, чего не отмечено во второй группе (соответственно  $1,7 \pm 0,1$  и  $1,4 \pm 0,1$  г/л;  $t=2,1$ ). Содержание сывороточного IgA у детей первой группы в начале и середине заболевания достоверно ниже, чем у больных второй группы (соответственно  $1,5 \pm 0,07$ ;  $1,7 \pm 0,1$  и  $1,7 \pm 0,09$ ;  $2,1 \pm 0,2$  г/л).

У детей первой группы существенно снижен уровень гемолитического компонента ( $CH_5O$ ) на протяжении всего заболевания по сравнению с больными группы сравнения.

## **Л**

а — в начале болезни; б — в разгар болезни; в — в конце болезни; I — первая группа, II — вторая группа, А — стафилококк, Б — синегнойная палочка, В — стрептококк, Г — протей, Д — клебсиелла, Е — энтерококк, Ж — роста нет.

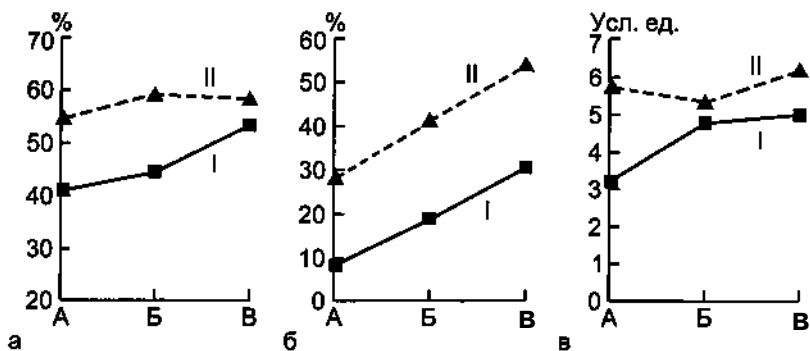
**Таблица 7.1**

**Динамика уровней иммуноглобулинов классов G, M, A у детей с затяжным течением острой гнойной деструктивной пневмонии (первая группа) и группы сравнения (вторая группа)**

Группа детей	IgG, г/л			IgM, г/л			IgA, г/л		
	начало болезни	разгар болезни	выздоровление	начало болезни	разгар болезни	выздоровление	начало болезни	разгар болезни	выздоровление
Первая (n=63)	9,8± ±0,3	16,9± ±1,2	16,3± ±0,6	1,5± ±0,08	1,7± ±0,1	1,6± ±0,1	1,5± ±0,07	1,7± ±0,1	1,35± ±0,09
Вторая (n=30)	15,6± ±0,7	19,0± ±1,6	13,7± ±0,5	1,5± ±0,1	1,4± ±0,1	1,5± ±0,2	1,7± ±0,09	2,1± ±0,2	1,4± ±0,15
Достоверность различий (t)	7,6	1,05	<b>3,3</b>	0	2,1	0,5	2,0	2,0	0,3

Результаты исследования фагоцитарной функции нейтрофилов представлены на рис. 7.4.

В начале заболевания и в разгар его у детей первой группы резко выражен дефицит ФА, причем прирост ФА в процессе заболевания у них происходил медленнее по сравнению с больными второй группы. В конце болезни у детей первой группы ФА оставался достоверно ниже. Следует отметить, что



**Рис. 7.4.** Динамика некоторых показателей системы АИР у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией.

а — динамика гемолитического компонента; б — динамика фагоцитарной активности нейтрофилов; в — динамика фагоцитарного индекса нейтрофилов: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.

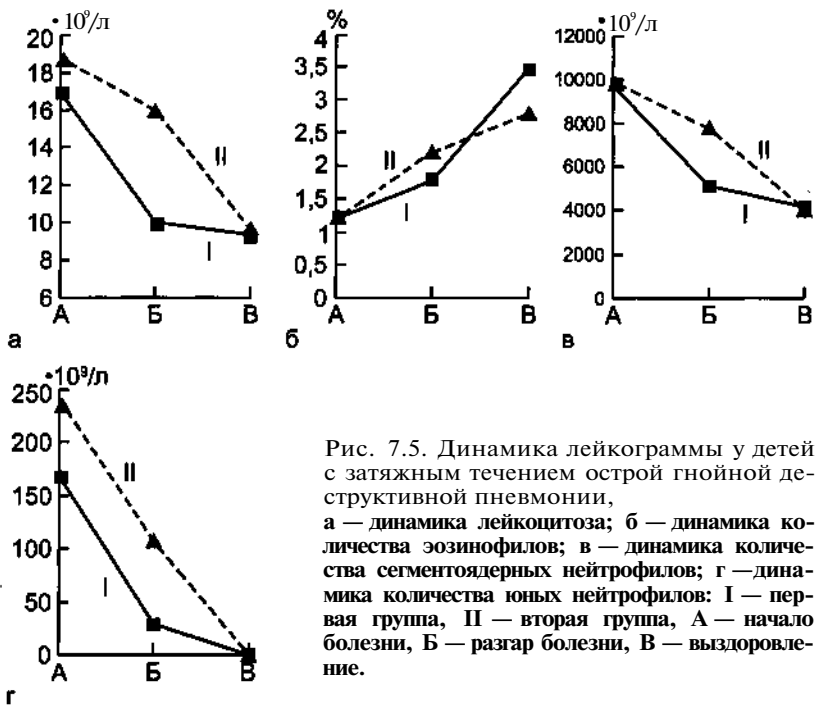


Рис. 7.5. Динамика лейкограммы у детей с затяжным течением острой гнойной деструктивной пневмонии, а — динамика лейкоцитоза; б — динамика количества эозинофилов; в — динамика количества сегментоядерных нейтрофилов; г — динамика количества юных нейтрофилов: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.

такая динамика показателей ФА происходит на фоне снижения общего количества нейтрофилов.

Значения ФИ у детей первой группы также достоверно ниже в течение всего заболевания относительно группы сравнения.

При анализе лейкоцитарной формулы крови (рис. 7.5) у детей первой группы отмечено резкое падение количества лейкоцитов к разгару заболевания (с  $16,8 \pm 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $9,9 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) по сравнению со второй группой, где число лейкоцитов снизилось с  $18,6 \pm 1,3 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $15,8 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ . Подобная динамика наблюдалась и в отношении абсолютного количества сегментоядерных нейтрофилов. У детей первой группы имело место выраженное снижение числа сегментоядерных нейтрофилов не только по отношению к группе сравнения (соответственно  $5,1282 \pm 3,336 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $7,7682 \pm 0,5753 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=3,9$ ), но и относительно исходного значения ( $9,7866 \pm 0,8498 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $5,1282 \pm 0,336 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=2,2$ ).

Динамика палочкоядерных нейтрофилов соответствовала той же тенденции: резкое снижение их в разгар болезни у детей первой группы по сравнению с контрольными данными (соответственно 4,4 и 6,6 % или  $0,5529 \pm 0,0629 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,9086 \pm 0,0842 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=3,4$ ) и значительное их снижение относитель-

но исходного показателя (с 9,2 до 4,3 % или с  $1,6775 \pm 0,0909 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,5529 \pm 0,0629 \cdot 10^9/\text{л}$ ). При этом к концу заболевания количество этих клеток у детей первой группы оставалось достоверно ниже (соответственно  $1,8 \pm 0,2$  % и  $3,0 \pm 0,4$  % или  $0,1898 \pm 0,0283 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,3629 \pm 0,0405 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Подобная ситуация характерна и для юных форм нейтрофилов с достаточно высокой статистической достоверностью. Достоверного различия в процентном и абсолютном количестве эозинофилов в исследуемых группах не обнаружено.

У детей первой группы наблюдалось относительно низкое абсолютное число лимфоцитов в начале заболевания ( $3,4839 \pm 0,1935 \cdot 10^9/\text{л}$ ; контрольная группа —  $4,5558 \pm 0,2365 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=3,5$ ) с выраженной тенденцией к снижению в разгар болезни по отношению к исходной величине ( $3,4839 \pm 0,1935 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $2,9542 \pm 0,202 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=1,9$ ) и относительно группы сравнения (соответственно  $2,9542 \pm 0,202 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $4,4606 \pm 0,2128 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=5,1$ ). При этом в разгар болезни статистически достоверно различие и процентного количества лимфоцитов в группах (первая группа —  $26,2 \pm 1,2$  % и вторая —  $36,4 \pm 2,0$  %;  $t=2,8$ ). К концу заболевания процентное и абсолютное количество лимфоцитов в обеих группах практически одинаково.

Содержание моноцитов в периферической крови у детей первой группы было значительно ниже по сравнению с контрольными данными (соответственно  $6,5 \pm 0,5$  % и  $8,3 \pm 0,5$  %;  $t=2,65$  и  $1,1610 \pm 0,1151 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $1,5349 \pm 0,1292 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=2,2$ ). Единственный клеточный элемент периферической крови, количество которого было повышено в начале заболевания у детей первой группы, — это базофилы. Рост их, вероятно, обусловливался более выраженным аллергическим компонентом воспалительной реакции у этих больных.

Кроме вышеуказанных показателей параметрической статистики, характеризующей затяжное течение воспалительного процесса у детей с ОГДП, можно выделить ряд клинко-иммунологических параллелей, свойственных больным с наиболее неблагоприятным течением болезни. Так, у 4 больных (из 63) с очень тяжелым и затяжным течением заболевания отмечалось резкое снижение уровней сывороточных иммуноглобулинов всех классов в разгар болезни, а у 6 детей наблюдалось угнетение синтеза IgG и IgM в течение всего заболевания. С другой стороны, очень высокие показатели IgG и IgM во второй половине болезни, наблюдавшиеся у 16 детей, сопровождались значительным увеличением продолжительности заболевания и стационарного лечения.

Следует отметить, что у детей с низкими уровнями IgG и IgM наблюдалось значительное снижение абсолютного количества лимфоцитов.

*Таким образом, затяжное течение гнойно-воспалительных процессов в легких и плевре у детей связано во всех случаях с*

*контаминацией грамотрицательной микрофлоры, наибольший удельный вес среди которой имеет синегнойная палочка.*

Этиологические факторы затяжных форм ОГДП постоянно изменяются в течение всего заболевания. Смена микрофлоры или присоединение нового микроорганизма сопровождается, как правило, более или менее выраженной отрицательной динамикой болезни с соответствующими изменениями клинико-иммунологических показателей и гемограммы.

Для всех детей с затяжными формами ОГДП характерны нарушения системы АИР. Наиболее глубокие дефекты наблюдаются в системе фагоцитирующих нейтрофилов и содержании гемолитического комплемента.

Снижение абсолютного количества практически всех клеточных элементов периферической крови (кроме базофилов) в остром периоде заболевания свидетельствует об угнетении гемopoэтической функции костного мозга у таких больных. Резкий подъем абсолютного и процентного количества базофилов крови является неблагоприятным фактором, что может быть связано с активацией медиаторов воспаления.

Затяжное течение ОГДП у детей сопровождается дисиммуноглобулинемией. У большинства детей отмечаются относительно низкие исходные уровни IgG и IgA.

Следует подчеркнуть, что резкое повышение уровней сывороточных иммуноглобулинов различных классов так же неблагоприятно, как и их угнетение.

Исходя из анализа исследованных лабораторных параметров, можно выделить ряд критериев, позволяющих прогнозировать и своевременно устранять затяжные гнойно-воспалительные процессы в легких.

Неблагоприятными факторами, указывающими на возможное длительное и трудно управляемое течение ОГДП у детей, являются следующие.

1. Преобладание синегнойной палочки в содержимом плевральной полости.

2. Присоединение новой микрофлоры в гнойном очаге в процессе заболевания.

3. Относительно низкие исходные уровни IgG в начале заболевания (<10,0 г/л) и относительно высокие — во второй его половине (>16,0 г/л).

4. Увеличение синтеза IgM в середине заболевания и во второй его половине.

5. Резкое снижение количества фагоцитирующих нейтрофилов и их ФИ параллельно со снижением содержания сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови.

6. Снижение абсолютного количества всех клеточных элементов лейкограммы.

Исходя из указанных положений, можно определить ряд

превентивных мероприятий, направленных на снижение вероятности развития затяжного течения ОГДП.

Во-первых, это — своевременная профилактика суперинфекции и борьба с ней. Во-вторых, — адекватная заместительная терапия гипериммунными препаратами в начале заболевания. В-третьих, — устранение дефектов нейтрофильного фагоцитоза. И наконец, — стимуляция гемопоэтической функции костного мозга. Очевидно, наибольший эффект этих мероприятий возможен при условии систематического иммуномикробиологического контроля.

## **7.2. Зависимость контаминации от состояния системы антиинфекционной резистентности организма**

Известно, что инициатором инфекционного процесса может являться как экзогенная, так и эндогенная (аутогенная) микрофлора. Не вызывает сомнения, что эти различные виды инфицирования определяют разные условия развития инфекционного процесса.

Так, при экзогенной контаминации преимущественное значение в развитии воспалительного процесса должен иметь инфекционный агент (его количественные и качественные характеристики). Возникновение гнойно-воспалительного процесса в этом случае будет результатом массивной экзогенной контаминации, когда агрессивные качества инфекта превосходят возможности АИР, несмотря на ее удовлетворительное исходное состояние. В этой ситуации система АИР оказывается в состоянии относительной функциональной недостаточности.

Эндогенная контаминация сопровождается нарушением исходного состояния АИР (врожденного или приобретенного) с последующей активизацией аутомикрофлоры из хронических и латентных очагов инфекции. На возможность такого пути развития инфекции указывают многие авторы [Бойков Г.А. и др., 1988; Буркин И.А., 1997].

Для обоснования изложенной нашей гипотезы с целью возможного практического влияния на течение воспалительного процесса изучены в динамике некоторые факторы АИР в двух группах больных.

В качестве модели экзогенной контаминации с известной долей абстрагирования мы взяли детей с ОГДП (первая группа), за исключением тех больных, у которых деструктивные процессы в легких были обусловлены сепсисом. У всех наблюдаемых больных был очевиден экзогенный (аэрогенный) путь инфицирования. В подавляющем большинстве случаев (95 %) заболевание началось с вирусной инфекции с последующим присоединением различной бактериальной флоры. Те дети, у

Таблица 7.2

## Распределение больных по нозологическим формам и возрасту

Нозологические формы	Всего больных	Количество больных по возрастным группам							
		1 мес — 3 года		3 года — 5 лет		6—12 лет		12-15 лет	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
ОГДП	200	175	87,5	17	8,6	8	0,4	0	0
ОГО	100	40	40,0	7	7,0	36	36,0	17	17,0
Итого...	300	215		24		45		17	

которых ОГДП явилась манифестацией сепсиса, в исследуемую группу не вошли.

Моделью эндогенного инфицирования послужили дети с ОГО (вторая группа). В эту группу вошли больные, у которых практически исключен экзогенный путь контаминации. В табл. 7.2 представлено распределение больных по нозологическим формам и возрасту.

У детей с ОГО наблюдаются более глубокие нарушения системы АИР по сравнению с больными с ОГДП. Учитывая, что дети с ОГДП представляют собой более младший возрастной контингент, для которого характерны более значительные нарушения иммунобиологической защиты, то и с этой позиции можно отметить относительно неблагоприятное состояние иммунного статуса у больных с ОГО. При сравнении данных параметров у детей раннего возраста обнаружены еще более глубокие их нарушения в группе детей с ОГО. Так, число детей раннего возраста с ОГО со сниженными показателями ФА и ФИ составило 82,5 %, а при ОГДП — 52,3 %. В группе больных с ОГО наблюдалось более чем в 2 раза большее число детей с дефицитом IgG (соответственно 77,5 и 34,3 %). Удельный вес больных с низкими уровнями IgM и IgA также значительно больше в группе детей раннего возраста с ОГО (соответственно 80,0-36,6 % и 90,0-37,7 %).

На рис. 7.6 представлена динамика средних показателей уровней IgG, IgM, IgA в обеих группах больных.

Результаты исследований гуморального звена иммунитета свидетельствуют о выраженном угнетении синтеза иммуноглобулинов всех классов у детей с ОГО по сравнению с больными с ОГДП. Так, уровни IgG при ОГДП в течение всего заболевания достоверно превосходили эти показатели у детей с ОГО, которые были ниже нормальной величины при поступлении и выздоровлении и лишь незначительно превосходили ее в разгар болезни. Уровни IgM были также значительно выше у

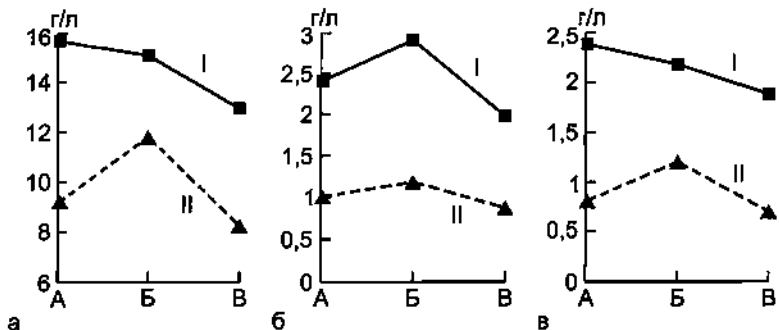


Рис. 7.6. Сравнительная характеристика уровней IgG, IgM, IgA у больных с экзогенной контаминацией (ОГДП) и эндогенной контаминацией (ОГО).

а — динамика IgG; б — динамика IgM; в — динамика IgA: I — ОГДП, II — ОГО, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.

больных с ОГДП. У детей с ОГО концентрация IgM была немного выше нормальных величин лишь в разгар болезни. Относительно высокие уровни IgM у детей с ОГДП объясняются, вероятно, тем, что этот класс иммуноглобулинов соответственно закону динамики иммунного ответа отреагировал первым на экзогенный инфекционный агент, вызвавший гнойно-воспалительный процесс в легких.

При ОГО, явившемся следствием активизации аутомикрофлоры, реакции IgM, как правило, не происходит, а гуморальный иммунный ответ осуществляется по типу вторичного иммунного ответа.

Обращает на себя внимание очень низкий уровень IgA в сыворотке детей с ОГО. Даже в разгар заболевания уровень этого иммуноглобулина не достигает нормальной величины. В начале болезни и в период выздоровления содержание IgA в сыворотке значительно ниже возрастной нормы.

Таким образом, при сравнительной оценке изученных гуморальных факторов АИР обнаружено более глубокое их нарушение у детей с ОГО по сравнению с больными с ОГДП. В наибольшей степени дефицит указанных параметров присущ детям раннего возраста.

Следует считать закономерным у детей с ОГО снижение фагоцитарной функции нейтрофилов на фоне нарушения синтеза иммуноглобулинов классов G, M, A. При этом низкие уровни иммуноглобулинов наблюдаются как в исходном состоянии, так и в течение всего заболевания вплоть до клинического выздоровления.

Отсутствие выраженной реакции IgM, являющегося иммуноглобулином первичного иммунного ответа, свидетельствует

о значении аутомикрофлоры как этиологического фактора при ОГО. Общеизвестно, что реакция гуморального звена иммунитета на "знакомый антиген" осуществляется по типу вторичного иммунного ответа, протекающего с преобладанием синтеза IgG. Косвенным доказательством значения эндогенной микрофлоры при ОГО являются низкие уровни сывороточного IgA, предшественника секреторного IgA. Отсутствие реакции IgA может свидетельствовать о проникновении инфекта в организм, минуя внешние барьеры (кожу, слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта).

В противоположность этому, для ОГДП в большинстве случаев характерен экзогенный путь контаминации (через дыхательные пути). Следовательно, ведущая роль в возникновении заболевания принадлежит микроорганизму (его свойствам и количеству). Поэтому нарушения системы АИР являются, как правило, вторичными как результат активного инфекционного процесса. В таких случаях иммунологическая недостаточность обусловлена двумя механизмами: а) чрезмерной антигенной нагрузкой, превышающей возможности иммунной системы ребенка и вызывающей относительную ее недостаточность; б) непосредственным влиянием инфекта и его производных на иммунную систему и нарушением ее функции.

У детей с ОГДП адекватная реакция IgM (как на новый инфекционный агент) и повышение синтеза IgA в начале заболевания (как результат активизации местного защитного процесса в ответ на проникновение инфекции через легочный барьер) свидетельствуют об экзогенном пути контаминации. В последующих стадиях болезни в процессе элиминации инфекционного агента уровень IgA постепенно снижается.

Следовательно, по динамике сывороточного (желательно и секреторного) IgA и IgM можно в определенной степени судить о возможных путях проникновения инфекционного агента в организм, за исключением тех редких случаев, когда имеет место врожденный дефект синтеза этих иммуноглобулинов.

В заключение следует подчеркнуть, что разделение ГСЗ на формы с экзогенным и эндогенным инфицированием имеет не только теоретический интерес, но и большое практическое значение. Так, в случае воспалительного процесса, вызванного эндогенным этиологическим фактором, когда имеются исходные нарушения системы АИР, особое внимание следует уделить иммунному статусу больного, в частности коррекции фагоцитарной функции нейтрофилов и дефицита иммуноглобулинов всех классов.

При экзогенном инфекционном процессе иммунотерапия должна носить более дифференцированный характер в зависимости от выявленного дефекта в системе АИР.

Низкие уровни сывороточных IgA и IgM в начале заболе-

вания и в его разгар можно использовать как критерий вероятного эндогенного инфицирования.

Следует отметить, что у детей с эндогенной контаминацией относительно высока вероятность генерализации инфекционного процесса.

### **7.3. Общие принципы комплексной терапии у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией и ее осложнениями**

Для успешного лечения ОГДП необходима экстренная, комплексная терапия, основанная на рациональном сочетании общих и местных лечебных мероприятий.

Основными задачами общей комплексной терапии являются борьба с возбудителями инфекционного процесса и коррекция нарушенной системы гомеостаза.

Значение этиотропной (антибактериальной) терапии в лечении ОГДП трудно переоценить. Однако применение антибактериальных препаратов связано с рядом серьезных осложнений, таких как угнетение иммунологической реактивности организма, токсическое влияние на органы, реакции аллергического характера, развитие дисбиоза и суперинфекции. Общеизвестно влияние антибиотиков на селекцию антибиотикорезистентных микроорганизмов и рост числа хронических и латентных форм инфекции. Вероятность возникновения перечисленных осложнений пропорциональна длительности антибактериальной терапии.

Многолетний опыт лечения детей с ОГДП убедил нас в возможности значительного снижения побочных действий антибактериальной терапии при ее рациональном и строго обоснованном применении. В идеальном варианте назначение антибиотиков должно соответствовать результатам микробиологических исследований, что не всегда возможно в широкой клинической практике, особенно в первые дни госпитализации. До получения результатов микробиологического контроля считаем целесообразным назначать сочетание антибиотиков аминогликозидного ряда (гентамицин, сизомицин, тобрамицин, бруламицин, амикацин и др.) с полусинтетическими пенициллинами (ампициллин, ампиокс, карбенициллин и др.) или антибиотиками группы цефалоспоринов (цепорин, кефзол, цефалотин, цепокс, кетоцеф, клафоран, лонгацеф, кефадим и др.). Такие комбинации антибиотиков имеют довольно широкий спектр действия и перекрывают чувствительность большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, имеющих основное значение в развитии гнойно-деструктивных процессов в легких у детей. Результаты бактериологических исследований впоследствии, как правило, подтверждали адекватность такой антибактериальной терапии.

В дальнейшем смена антибиотиков производилась под контролем микробиологических исследований не реже 1 раза в неделю.

Нами установлено, что течение ОГДП у подавляющего большинства больных сопровождается сменой этиологического фактора (суперинфекцией). Чрезвычайно важно не упустить момент суперинфекции, клинико-лабораторные критерии которой нами детально разработаны, и своевременно произвести смену антибактериальных препаратов. При подборе антибиотиков следует учитывать, что инициатором суперинфекции при ОГДП чаще всего является грамотрицательная микрофлора. Более точное назначение антибиотиков производится после получения бактериологических анализов.

Следует подчеркнуть, что игнорирование признаков суперинфекции (температурная реакция, нарастание или возобновление проявлений токсикоза, отрицательная рентгенологическая динамика, более или менее выраженное усиление легочно-сердечной недостаточности, изменение характера отделяемого из плевральной полости, значительное повышение уровня IgM, увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови, снижение прироста эозинофилов, снижение количества моноцитов) и соответствующей коррекции антибактериальной терапии повышает вероятность неблагоприятного исхода заболевания и часто приводит к затяжному или хроническому течению ОГДП.

Очень важным является вопрос об оптимальной продолжительности антибактериальной терапии. Наши исследования свидетельствуют, что неоправданно длительная антибактериальная терапия неблагоприятно влияет на иммунный ответ организма, угнетая фазу продукции IgG и IgA, что способствует тенденции к затяжному течению болезни. Установлено, что продолжительность антибактериальной терапии в наиболее оптимальном варианте не должна превышать период тяжелого состояния больного не более чем на 3—4 дня. Иными словами, антибиотики следует отменить вскоре после выхода больного из тяжелого состояния, не дожидаясь полной нормализации лабораторных показателей. В качестве критерия эффективности терапии может служить повышение уровня IgA в первые 2 нед заболевания. Продолжительность антибактериальной терапии при условии полного ее соответствия микробиологическим данным составляет 7—16 дней. В тех случаях, когда лечение антибиотиками вынужденно затягивается (длительный период тяжелого состояния), следует обратить особое внимание на систему АИР и усилить или скорректировать иммунотерапию.

Иммунотерапия детей с ОГДП строится исходя из состояния системы АИР. Наши исследования свидетельствуют о том, что у большинства детей с ОГДП грубых дефектов в системе

гуморального иммунного ответа не наблюдается. Поэтому заместительная терапия гипериммунными препаратами требует осторожности. Как было показано нами ранее, чрезмерное увеличение объема пассивной иммунотерапии (более чем 5-кратное введение гипериммунных препаратов) приводит к более длительному течению заболевания, нарастанию периода тяжелого состояния. Это связано с угнетением синтеза собственных IgG, причем угнетение фазы продукции IgG пропорционально объему вводимых гипериммунных препаратов.

Исходя из этих обстоятельств, считаем целесообразным применение гипериммунных препаратов (гипериммунные плазмы, иммуноглобулины) только в остром периоде заболевания. Оптимальным объемом пассивной иммунотерапии следует считать не более чем 3—5-кратное введение гипериммунных препаратов в возрастных дозах. Для более точного проведения иммунокоррекции необходимы иммунологические исследования.

В связи с тем что у 75,8 % детей с ОГДП обнаружено снижение синтеза антител к этиологическому фактору (причем у 59,7 % из них отмечалась адекватная продукция иммуноглобулинов), всегда предпочтительнее применение специфических гипериммунных препаратов.

При выраженном угнетении синтеза иммуноглобулинов, подтвержденном лабораторными исследованиями, применяют гамма-глобулины и иммуноглобулины для внутривенного введения. Селективные (изолированные) дефекты гуморального иммунитета устраняют с помощью специальных препаратов иммуноглобулинов в зависимости от дефицита определенного класса иммуноглобулина. Для коррекции гуморального звена иммунитета применяют также В-активин — пептидный препарат, продуцируемый клетками костного мозга. Особенно В-активин эффективен при снижении синтеза антител.

Устранение нарушений фагоцитоза, имеющих ведущее значение в иммунопатогенезе ОГДП, осуществляется применением левамизола, диуцифона, пирогенала, продигиозана, пентоксила, метилурацила, нуклеината натрия, дибазола, интерферона, лейкогена, аскорбиновой кислоты, витамина Е, переливанием свежей крови, лейкоцитной массы. Значительным эффектом стимуляции нейтрофильного фагоцитоза обладает известный тимомиметик тактивин.

Дефекты Т-системы иммунитета устраняют с помощью так называемых тимических факторов (тимозин, тималин, тимопэтин, тактивин и др.).

Стимуляцию неспецифической резистентности<sup>TM</sup> организма осуществляют дибазолом, зимозаном, препаратами интерферона, лизоцимом, переливанием нативной плазмы и свежей крови, облученной ультрафиолетовым излучением.

#### 7.4. Детоксикация организма у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией

Успешное лечение эндотоксикоза возможно лишь при решении трех основных задач: а) выведение токсичных продуктов из кровяного русла; б) связывание и нейтрализация токсинов; в) устранение нарушений гомеостаза, вызванных токсикозом. Все задачи требуют экстренного и одновременного решения.

Основой решения двух последних задач является инфузионная терапия. В качестве инфузионных сред наиболее часто применяют нативную или гипериммунную плазму (10—20 мл/кг массы тела), гемодез и реополиглюкин (10—20 мл/кг), альбумин 5—20 % (10 мл/кг), протеин (10—20 мл/кг), растворы аминокислот (альвезин, нефрамин и др.), электролитные растворы (изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера—Локка, лактосол, ацесоль, трисоль, хлосоль, дисоль и др.), 5—10 % раствор глюкозы, глюкозокалиево-новокаиновая смесь. Вид инфузионных сред, их количество и соотношение определяются возрастом больного, степенью и формой токсикоза.

При ликвидации нарушений гомеостаза мы придерживаемся принципа синдромной терапии: коррекция водно-электролитного баланса, борьба с нарушением микроциркуляции и ДВС-синдромом, стабилизация КОС, энергетического баланса, борьба с легочно-сердечной недостаточностью.

Существенную помощь при детоксикации оказывает метод форсированного диуреза, который должен быть строго контролируемым и управляемым.

При крайне выраженном токсикозе, сопровождаемом нарушениями ЦНС, токсическим гепатитом, септическим шоком с нарушением гемодинамики, значительными аллергическими и анафилактическими реакциями, считаем целесообразным применение гормонов коркового вещества надпочечников (преднизолона гидрохлорид или гидрокортизона гемисукцинат). Курс лечения продолжается не более 2—7 дней. Суточные и разовые дозы гормонов зависят от тяжести состояния больного. В остальных случаях к назначению кортикостероидов мы не прибегаем.

В лечении ДВС-синдрома основной задачей является нормализация периферического кровообращения. Это осуществляется с помощью круглосуточной инфузионной терапии, направленной на ликвидацию гиповолемии, электролитных расстройств и гемоконцентрации. Одновременно назначают гепарин в дозах 100—150—200 ЕД/кг массы тела каждые 6 ч внутривенно вплоть до ликвидации токсикоза под контролем коагулограммы. Отмена гепарина производится постепенно, в течение 2—3 сут. Вместе с тем применяются сосудорасширяющие средства (но-шпа, папаверин, эуфиллин) и препараты,

вызывающие нейровегетативную блокаду (симпатолитический эффект) и оказывающие антигистаминное действие (аминазин, пипольфен, димедрол, тавегил и др.).

В коррекции КОС большое внимание уделяют борьбе с гипогидратацией, нарушением микроциркуляции, оксигенации тканей, которые приводят к повышению содержания недоокисленных продуктов метаболизма в тканях и крови. С этой целью назначают АТФ, кокарбоксилазу, 10—20 % раствор глюкозы, аскорбиновую кислоту, витамины группы В. При выраженном ацидозе под контролем показателей КОС назначают 4 % раствор гидрокарбоната натрия из расчета  $0,5 \times \text{ВЕ} \times \text{массу тела}$ . Большое значение в устранении нарушений КОС имеет ликвидация легочно-сердечной недостаточности. При развитии алкалоза основное внимание уделяют ликвидации гипокалиемии. Необходимое количество калия рассчитывают по формуле Хартига (см. с. 116). Иногда при метаболическом алкалозе назначают диакарб (5 мг/кг 3 раза в сутки).

В лечении синдрома дыхательной недостаточности применяют различные виды оксигенотерапии. Как наиболее эффективный из них зарекомендовало себя СДППД — спонтанное дыхание под повышенным давлением (2—10 см водн. ст.). При прогрессирующей дыхательной недостаточности, когда естественное дыхание не поддерживает адекватный газообмен, нарастает децентрализация кровообращения, больного переводят на ИВЛ. Лабораторными критериями перевода больного на ИВЛ являются: рН — 7,25, PQ — 50 мм рт.ст.,  $P_{\text{CO}_2}$  — 65 мм рт.ст.

Большое значение предают усиленному энтеральному и парентеральному питанию, которое должно превышать необходимый калораж на 20—30 %. В ассортимент продуктов обязательно вводят жиры, способные возместить потери сурфактанта, и комплекс витаминов.

Сотрудники института В.И. Щербина и Л.И. Юновидова провели исследования эндобронхиальных смывов, изучив степень снижения поверхностного натяжения в смывах при деструктивной пневмонии. Исследования проведены у 25 детей, из них 18 имели двусторонний и 7 односторонний процессы. Возраст детей от 2 до 15 лет. Исследование проводилось путем бронхоскопии при помощи бронхоскопа Фриделя. Левый и правый бронхи промывались стерильным 0,9 % раствором хлорида натрия. Через 1 мин раствор отсасывался и центрифугировался. О поверхностной активности смыва судили по степени снижения полярографического максимума основного раствора (солей кобальта) после добавления к нему надосадочной жидкости.

Поверхностное натяжение в исследуемой жидкости при двусторонних поражениях оказалось значительно сниженным в смывах из обоих легких. Разница между эндобронхиальными смывами правого и левого легких была незначительна ( $34,0 \pm 3,8$

и  $34,6 \pm 3,4$  %). При односторонних деструктивных пневмониях показатели были следующими: пораженное легкое —  $31,4 \pm 1,7$  %, здоровое легкое  $42,3 \pm 1,06$  %. При исследовании 3 детей с инородными телами бронхов поверхностное натяжение было от  $49,4 \pm 3,4$  до  $56,8 \pm 3,8$  %.

Полученные данные свидетельствуют о понижении поверхностной активности эндобронхиальных смывов при деструктивной пневмонии, что указывает на нарушение в сурфактантной системе легких — ее дефицит.

Проведенные аналогичные исследования выдыхаемого воздуха у 11 детей с двусторонними пневмониями показали невозможность использования этого метода для объективной оценки результатов из-за малой разницы показателей у больных и здоровых детей (соответственно  $12,8 \pm 2,6$  и  $15 \pm 3,4$  %), при этом разброс показателей находился в диапазоне от 6,6 до 22,3 %.

В течение многих лет в борьбе с эндотоксикозом мы применяем ДПА, который успешно решает задачу не только выведения токсинов из кровяного русла, но и устранения ряда нарушений гомеостаза. Показаниями к ДПА у детей с ОГДП являлись: 1) резко выраженный эндотоксикоз; 2) прогрессирующее гнойное деструктивное процесса в легких, несмотря на интенсивную терапию; 3) неэффективность традиционных методов детоксикации.

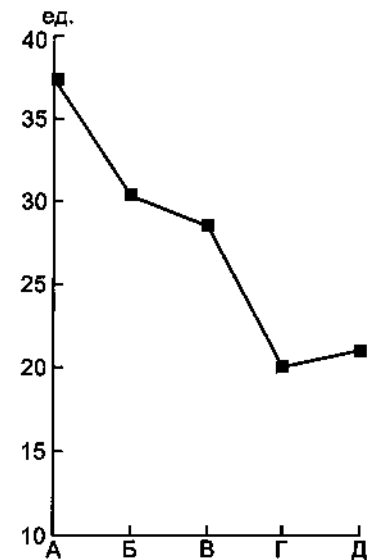
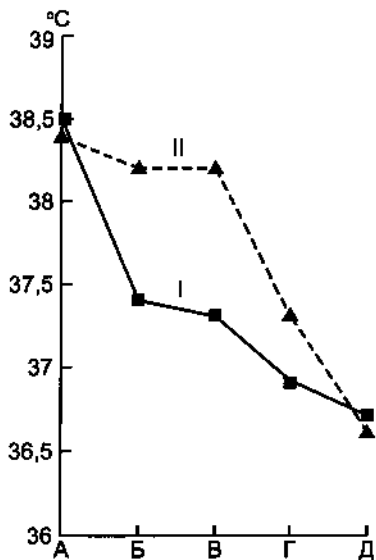
Для оценки эффективности ДПА у 38 детей с ОГДП в возрасте от 6 мес до 15 лет исследованы в динамике некоторые клиничко-лабораторные показатели. Исходное состояние 18 детей было тяжелым, 11 — крайне тяжелым. Результаты исследований отражены на рис. 7.7.

После ДПА отмечено более быстрое снижение температуры тела относительно группы сравнения. Токсичность крови через сутки после сеанса ДПА снизилась с  $37,3 \pm 2,7$  до  $26,6 \pm 2,0$  усл.ед., затем через 3 сут незначительно (недостоверно) повысилась, а к концу заболевания снизилась до  $21,7 \pm 0,5$  усл.ед.

У детей, которым проводился ДПА, наблюдалось более быстрое снижение лейкоцитоза, но достоверного различия в содержании гемоглобина и эритроцитов в исследуемых группах не наблюдалось.

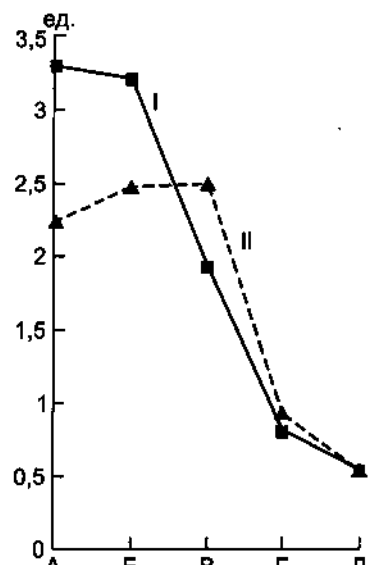
Общее состояние больных после сеанса ДПА значительно улучшилось. Практически у всех исчезли или уменьшились явления токсической энцефалопатии, улучшилась микроциркуляция, снизились частота сердечных сокращений (на 17,5 %) и частота дыхания (на 15 %). Показатели артериального давления и ЦВД достоверно не изменились.

Таким образом, применение ДПА в комплексном лечении ОГДП позволяет значительно снизить проявления эндотоксикоза и улучшить состояние больных. Благодаря ДПА сроки дренирования плевральной полости сократились на 4—5 дней,

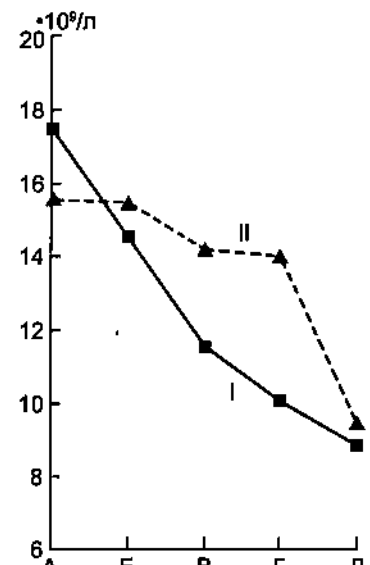


а

б



в



г

Рис. 7.7. Динамика некоторых показателей эндотоксикоза у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией под влиянием дискретного плазмафереза.

а — динамика температуры тела; б — динамика токсичности плазмы; в — динамика ЛИИ; г — динамика количества лейкоцитов: I — первая группа, II — вторая группа, А — до лечения, Б — 1-е сутки, В — 3-й сутки, Г — 7-е сутки, Д — выздоровление.

а продолжительность стационарного лечения — на 5 сут. Каких-либо осложнений и неблагоприятных исходов в исследуемой группе не отмечалось.

### **7.5. Местное лечение детей с острой гнойной деструктивной пневмонией**

В научно-практической литературе последних десятилетий можно проследить некоторую непоследовательность в эволюции методов хирургического лечения ОГДП. Крайний консерватизм 50—60-х годов XX в. (пункционный метод) сменился широким радикализмом 70—80-х годов XX в. с последующим возвратом к методам "малой хирургии".

Некоторые авторы при ограниченном пиотораксе не исключают применение пункционного метода. М.Ф. Рокицкий (1988) считает возможным лечение пункциями и при тотальном пиопневмотораксе. И только при отсутствии эффекта он использует дренирование плевральной полости.

Однако операцией выбора в настоящее время является дренирование плевральной полости с санацией различными антисептическими растворами и протеолитическими ферментами в сочетании с активной аспирацией [Буркин И.А., 1997].

Дренирование плевральной полости позволяет применять такие методы лечения, как торакоскопия, внутривнутриплевральное облучение лазером или низкочастотным ультразвуком, что привело к улучшению результатов лечения детей с ОГДП.

При ОГДП и ее осложнениях с успехом используют бронхоскопическую санацию, во время которой можно провести и катетеризацию полости абсцесса.

Наша клиника все эти годы являлась сторонником методов дренирования плевральной полости и полостей абсцессов. Дренирование плевральной полости при пиотораксе и пиопневмотораксе в типичных случаях производят в седьмом—восьмом межреберье по средней подмышечной линии. При осумкованных внутривнутриплевральных полостях, абсцессах легких или буллах место дренирования определяется по принципу наименьшего расстояния до гнойного очага в точке предварительной пункции. Для дренирования плевральной полости мы использовали S-образные дренажи, модифицированный катетер Пеццера, а в настоящее время применяем специальные одноразовые дренажи-троакары.

После дренирования гнойной полости устанавливают, как правило, режим активной аспирации при помощи микрокомпрессора с отрицательным давлением от 5 до 40 см водн.ст. Пассивную аспирацию применяют только при больших бронхиальных свищах, так как отрицательное давление в этих случаях увеличивает сброс воздуха через свищ, способствуя уве-

личению ее диаметра. При уменьшении или исчезновении бронхиального свища дренажную систему переводят на режим активной аспирации.

Важным компонентом местного лечения ОГДП является санация плевральной полости, которая осуществляется ее промыванием (проточным или фракционным). В качестве растворов для санации гнойных полостей применяют: 0,1 % раствор хлоргексидина, растворы эктерицида, диоксида, гипохлорида натрия или растворы ферментов и различных антибиотиков, к которым чувствительна микрофлора содержимого плевральной полости.

Для более эффективной санации плевральной полости при эмпиеме плевры без бронхоплеврального свища нами был предложен метод, при котором проводилось полное заполнение полости эмпиемы антисептическими или фибринолизирующими растворами. Для этой цели в верхний отдел полости эмпиемы вводят дренаж небольшого диаметра, а в нижний — дренаж большего диаметра. Полость заполняют через нижний дренаж при открытом верхнем до истечения из него лечебного раствора, который после пережатия обоих дренажей оставляют в плевральной полости любое необходимое время. Предварительно антисептический раствор подогревают до температуры тела.

Перед удалением жидкости из плевральной полости производят переменное введение этого же раствора через нижний дренаж при открытом верхнем, а затем наоборот — через верхний при открытом нижнем. Такое попеременное введение создает не ламинарный поток жидкости в плевральной полости, что наблюдается при обычном ее промывании, а турбулентный, при котором легче отмываются плевральные наложения (авт. свид. № 489506, 1975 г.).

Практика показала, что при таком методе промывания полости при эмпиеме легкое расправляется значительно быстрее на фоне создания в нем отрицательного давления при помощи отсосов (рис. 7.8).

Трудной задачей является лечение эмпиемы плевры при наличии больших бронхиальных свищей. Для решения этой задачи используют следующие способы.

1. Постепенное наращивание отрицательного давления в дренажной системе до такого уровня, когда легкое расправляется и происходит слипание стенок бронхиального свища (обычно до 40—50 см водн.ст.) с последующим удержанием этого режима аспирации в течение некоторого времени (6—12 ч) и постепенным снижением ее до 5—10 см водн.ст. Этот метод эффективен обычно при свежих бронхиальных свищах, когда стенки его еще достаточно мягкие, эластичны и не ригидны.

2. Метод спонтанного дыхания под постоянным повышенным давлением — СДППД (авт. свид. № 908339, 1981 г.). Эф-

Рис. 7.8. Санация плевральной полости.

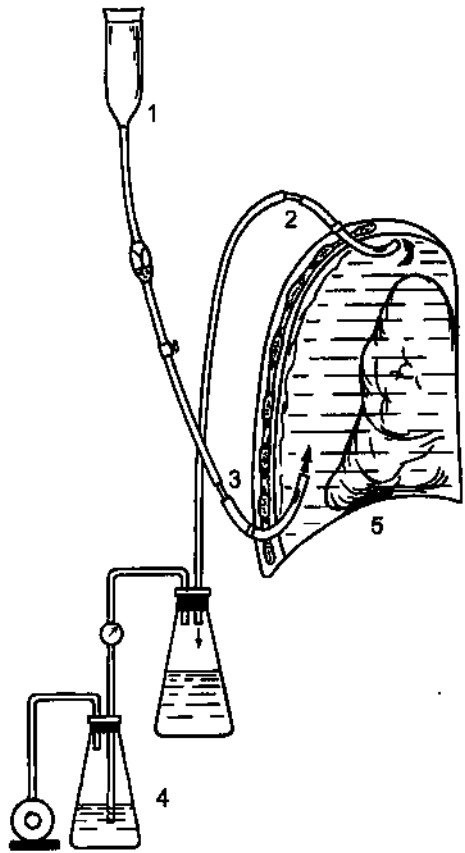
1 — капельница; 2 — верхний дренаж; 3 — нижний дренаж; 4 — система активной аспирации; 5 — плевральная полость.

факт расправления легкого, лежащий в основе этого способа, приводит к снижению внутрилегочного шунтирования и спадению бронхиальных свищей. Расправление легкого в результате СДППД усиливается дозированной активной аспирацией при помощи дренажной системы в плевральной полости. Положительное давление, создаваемое в дыхательных путях, подбирают индивидуально в пределах 2—10 см вода. ст. Длительность сеанса СДППД продолжается 1—2 ч, затем сеансы повторяют через 3—5 ч. При применении СДППД расправление легкого происходит на 5—9 дней раньше,

чем у детей контрольной группы. Кроме того, СДППД является мощным методом оксигенотерапии, лишенном токсического влияния кислорода на легочную ткань. Он поддерживает экспираторную проходимость дыхательных путей, компенсирует сниженный уровень сурфактанта, препятствует гиповентиляции легкого. Следует отметить, что наилучший эффект СДППД проявляется при наличии множественных бронхиальных свищей.

3. Внутривнутриплевральное облучение гелий-неоновым лазером (о чем говорится ниже). Этот метод приводит к постепенному уменьшению и закрытию бронхиальных свищей вследствие стимуляции репаративных процессов в легочной ткани и плевре. Закрытие бронхиальных свищей происходит на 5—7 дней раньше, чем у больных группы сравнения.

4. Метод окклюзии бронхиальных свищей позволяет немедленно устранить сброс воздуха через свищ с быстрым расправлением легкого. Этот способ применяется нами после безус-



пешного лечения вышеуказанными методами [Гераськин В.И., 1982]. К сожалению, радикальность этого способа сочетается с рядом негативных сторон: выключение значительного объема легкого из дыхания (особенно у маленьких детей) с развитием длительно существующих ателектазов и участков гиповентиляции, опасность миграции пломбы, сложность технического выполнения. Описаны осложнения и в более отдаленном периоде.

Выбор того или иного метода лечения бронхиальных свищей производят по принципу индивидуального подхода, учитывая общее состояние больного, его возраст, величину легочно-плеврального сброса воздуха.

**Физиотерапевтическое лечение при эмпиеме плевры.** После дренирования плевральной полости и ее санации с первых же дней применяют УВЧ-терапию. Детям до 5 лет проводят сеанс по 7 мин ежедневно при мощности 15 Вт 6—8 раз, а детям старшего возраста — по 10 мин 6—8 раз при мощности 30 Вт. Перед началом внутриволнового лазерного облучения при эмпиеме плевры применение УВЧ-терапии ограничивается тремя процедурами.

После уменьшения гнойного отделяемого проводят электрофорез лидазы аппаратом "Поток-Г\`" Сила тока от 1,5 до 2 мА детям младшей возрастной группы и от 2 до 4—6 мА более старшим детям. Процедуры проводят ежедневно, на курс 10 процедур.

При осложненных формах деструктивной пневмонии значительную помощь в лечебном процессе оказывают трахеобронхоскопия и торакоскопия. Возможности трахеобронхоскопии сводятся к санации дыхательных путей — удалению гнойного содержимого с определением микрофлоры, промыванию бронхиального дерева, введению антибиотиков. При возможности проводят катетеризацию полостей, расположенных в верхней доле правого легкого. Применяемые в настоящее время гибкие бронхоскопы значительно облегчают эту манипуляцию. Оральный конец зонда, введенного через бронхоскоп, выводят наружу через носовой ход. В дальнейшем полость промывают растворами трипсина, химопсина или аналогичными препаратами, растворяющими фибриновые наложения, с последующим введением антибиотиков. Эта манипуляция весьма положительно влияет на течение нагноительного процесса в плевре, особенно при наличии бронхиального свища.

Если не удастся катетеризировать полость деструкции в верхних сегментах или средних отделах легкого, то, проводя промывание бронхов в постуральном положении больного (на боку в положении Тренделенбурга), можно санировать бронхи этих сегментов.

Начиная с 70-х годов XX в. в практику многих детских хирургических отделений внедрен метод эндобронхиальной окклюзии бронхов при бронхоплевральных свищах и эмпиеме.

Метод был предложен R. Rafinski (1986) в 60-х годах XX в. Катетеризацию бронхов и тем более их окклюзию у детей следует проводить под наркозом. Мы при этой манипуляции в сложных случаях применяем и миорелаксанты. Методика, предложенная R. Rafinski, в нашей стране была усовершенствована В.И. Гераськиным, и, вместо введения в сегментарный бронх каких-либо паст или губчатой пробки на нитке, вводят пломбу из поролона, пропитанную йодолиполом. Предварительно проводят поиск дренирующего бронха путем последовательной временной окклюзии бронхов различных долей легкого с одновременной вентиляцией дыхательных путей через бронхоскоп. Все манипуляции проводят при помощи жесткого бронхоскопа Фриделя. Поиски сегмента или доли со свищом осуществляется последовательной окклюзией бронхов. Прекращение продувания через дренаж указывает на пораженный бронх, который обтурируют.

В своей практике мы также вводим в бронх пробку из поролона, превышающую диаметр бронха в 2 раза. Предварительно поролон смачивается йодолиполом. Поиски бронхоплеврального свища начинаем целенаправленно с той доли легкого, в которой локализовалась деструкция, что практически всегда удавалось определить по рентгеновским снимкам и по картине эндобронхита. Поиски бронхоплевральных свищей облегчаются введением в бронх слабого раствора индигокармина, разбавленного 0,25 % раствором новокаина в 10 раз и более до бледно-синего цвета. Выделение этого раствора из дренажа подтверждает локализацию свища, после чего бронхи этой доли пломбируются на 7—8 дней.

Удаление пломбы осуществляется при повторной бронхоскопии щипцами. Миграции пломбы мы не отметили ни разу.

Комбинированное одновременное применение бронхоскопии и торакоскопии позволяет точно локализовать место бронхоплеврального свища по признакам продувания или по выделению окрашенного раствора. Место свища коагулируется, либо ушивается скрепками, либо прижигается 10 % раствором нитрата серебра.

При торакоскопии проводят не только ушивание бронхиального свища, но и санацию плевральной полости, пневмоллиз, спайки рассекают ножницами, а фибринозные наложения удаляют тампонами и смывают растворами антисептиков или антибиотиков. Все это помогает расправлению легкого и ликвидации полости эмпиемы.

Для санации плевральной полости применяют УЗ-кавитацию. Для этих целей используют бронхоскопы Фриделя и терапевтические УЗ-аппараты, генерирующие ультразвук частотой 20—30 кГц и с амплитудой колебаний 40—60 мкм. Лечебный процесс проводится дискретно, облучение длится в течение 20 с с перерывами. Длительность сеанса 8—10 мин.

## 7.6. Результаты лазерной терапии при осложненных формах деструктивной пневмонии

Роль лазерной терапии в лечении ГСЗ в последние годы значительно возросла. Этому способствовала ее несомненная эффективность в борьбе с гнойно-воспалительными процессами различных локализаций. Многочисленные публикации, освещающие как физико-химические, так и медико-биологические аспекты действия лазерного излучения, во многом противоречивы и не отражают стройной концепции ни в теоретическом плане, ни в прикладном отношении.

За 17 лет нами накоплен опыт применения НИЛИ в лечении более 250 детей с гнойно-септическими заболеваниями. Внутриполостная лазеротерапия проведена 165 детям с осложненными формами ОГДП. Из них 137 детей (83 %) были с пиопневмотораксом с бронхоплевральными свищами и 28 (17 %) — с постдеструктивными полостными внутрилегочными образованиями (абсцессы, напряженные буллы). У 85 детей с осложнениями разлитого гнойного перитонита, острым панкреатитом и острым гематогенным остеомиелитом использовался инфракрасный лазер для чрескожного облучения крови и воздействия на очаг. Средний возраст детей составил 3 года 1 мес. Новорожденных было 5, остальные дети — в возрасте от 1 мес до 14 лет. В последние 5 лет уменьшилось число детей до 1 года (15 %), но увеличилось количество детей старшего возраста.

В МОНИКИ дети поступали из ЦРБ области в крайне тяжелом состоянии на  $18 \pm 2,6$ -й день от начала заболевания и 2—3-й день от возникновения плевральных осложнений. Процесс чаще локализовался справа (69,3 %), слева — у 21 % детей и двусторонняя деструктивная пневмония отмечена у 9,7 %. У детей с двусторонней деструктивной пневмонией выявлялись гнойные очаги — острый гематогенный остеомиелит, медиастинит, гепатоспленомегалия, миокардит. Проведение интенсивной терапии в условиях детского реанимационного отделения потребовалось у 23 % поступивших детей.

Все дети в ЦРБ и в МОНИКИ получали комплексное интенсивное лечение, которое включало: антибиотики, детоксикацию, иммунотерапию, физиотерапию и дренирование плевральной полости. Чрескожное дренирование плевральной полости или полости абсцесса проводилось с учетом рентгенологических данных и ультразвукового исследования. С этой целью использовались дренажи из силиконизированной резины или троакар-катетеры, которые применялись и для дренирования легочных абсцессов. В первые 3—5 дней поступления в клинику полость эмпиемы активно санировалась различными антисептиками, проводилось чрескожное облучение крови инфракрасным лазером. После этого подключалось лечение

гелий-неоновым лазером с доставкой лазерного света в полость эмпиемы или внутрилегочного абсцесса через дренаж по кварц-полимерному световоду. Разовая доза облучения в среднем составляла от 0,15 до 0,52 Дж/см<sup>2</sup>, суммарная — от 2,1 до 5,2 Дж/см<sup>2</sup>.

Микробная флора гнойных полостей до лазерной терапии представлена преимущественно гемолитическим стафилококком в концентрации 10<sup>5</sup>—10<sup>6</sup> у 62,3%; в 11,6% случаев — синегнойной палочкой; в 9,3 % — стрептококком и *E.coli*, клебсиелой — по 2,3 %. Отрицательные результаты получены у 11,7 % детей. Нередко выявлялась смешанная флора — недифференцируемые грамотрицательные бактерии, дрожжеподобные грибы, сапрофитная флора. До лазерной терапии выявлена высокая устойчивость выделенных микроорганизмов к антибиотикам широкого спектра действия.

За время лазеротерапии в 4 раза увеличилось количество анализов, в которых не было выявлено роста аэробной микрофлоры и отмечено расширение спектра чувствительности флоры к антибиотикам: гентамицину, полимиксину, левомицетину, карбенициллину, хотя у большинства больных характер флоры практически не менялся. Полученные данные, отмеченные и другими авторами, свидетельствуют о том, что гелий-неоновый лазер бактерицидным действием на микрофлору не обладает. Что же касается инфракрасного лазерного излучения, то оно, по данным литературы, обладает антимикробной активностью и его рекомендуют использовать в целях борьбы с микрофлорой. Однако это положение требует дальнейшего клинического подтверждения.

Наш опыт применения лазерного излучения в лечении ГСЗ у детей показал, что НИЛИ даже при местном воздействии вызывает общую реакцию организма комплексным ответом всех систем гомеостаза.

Более чем у половины больных после первых двух сеансов лазерной терапии обнаружено повышение температуры тела до 37,2—37,3 °С при отсутствии ухудшения общего состояния и самочувствия. При этом у детей уменьшалась эндогенная интоксикация, увеличилась экскурсия грудной клетки, менее выраженным стал рефлекторный сколиоз грудного отдела позвоночника, исчезал болевой синдром в местах стояния дренажей.

Как правило, после 2—3 сеансов лазерной терапии наблюдалось увеличение количества гнойного или серозно-гнойного экссудата из плевральной полости. С 4-го сеанса количество отделяемого из плевральной полости уменьшалось в 2—3 раза, становилось по характеру серозным; к 8—10-му сеансу отмечалось сокращение остаточной полости до 2—3 мл, рассасывание инфильтрации легочной ткани с облитерацией бронхиального свища и ликвидацией полости эмпиемы или абсцесса легкого в среднем на 7 дней раньше, чем при лечении без

применения лазеротерапии. В большинстве случаев для облитерации бронхоплеврального свища было достаточно 4—10 сеансов лазеротерапии и только у 4 больных с эмпиемой плевры, существовавшей более 1,5 мес, которым до лазеротерапии безуспешно проводилась временная окклюзия бронхов, потребовалось для облитерации свищей провести от 12 до 16 сеансов. Примером могут служить два наших наблюдения.

1. Больная К., 9 лет, поступила в ДХО МОНИКИ на 13-е сутки от начала заболевания двусторонней острой гнойной деструктивной пневмонией и на 3-й — после дренирования плевральной полости слева в связи с развившимся пиопневмотораксом, повторных пункций плевральной полости справа с эвакуацией до 500 мл геморрагического выпота. При поступлении в клинику состояние ребенка очень тяжелое (рис. 7.9, а). Кожные покровы бледные, выраженный цианоз носогубного треугольника, значительная подкожная эмфизема левой половины грудной клетки. Одышка до 60 дыханий в 1 мин с участием вспомогательной мускулатуры. Дыхание слева выслушивается во всех отделах, жесткое. Справа перкуторно в области верхушки — коробочный звук, в аксиллярной и задненижних областях отмечается притупление, дыхание резко ослаблено. Пульс — 160 уд/мин, тоны сердца приглушены. АД 138/72 мм рт.ст. На рентгенограммах грудной клетки (рис. 7.9, б) при поступлении левое легкое расправлено, в нижних отделах — понижение прозрачности за счет наличия жидкости; справа — картина пиопневмоторакса, легочная ткань практически не определяется. Органы средостения несколько смещены влево. Произведено дренирование плевральной полости справа и смена дренажа слева. Назначена комплексная интенсивная терапия в условиях детского реанимационного отделения. Состояние оставалось тяжелым. Отмечалось отхождение гнойного содержимого из правой плевральной полости до 300 мл и левой — до 120 мл; имелось сильное продувание справа, слева — при кашле. Температура тела сохранялась высокой — до 38 °С; в легких выслушивались разнокалиберные влажные хрипы. Местно проводилась санация плевральных полостей антисептиками и чрескожное облучение крови инфракрасным лазером ("Узор") числом 6. Продувание по дренажу из левой плевральной полости прекратилось. В связи с сохраняющимся бронхиальным свищом справа на 8-е сутки поступления произведена бронхоскопия с временной окклюзией бронха поролоновой губкой, удаленной через 10 сут. Свищ не закрылся, сформировалась остаточная полость до 30 мл (рис. 7.9, в). Начато облучение остаточной полости гелий-неоновым лазером через дренаж (суммарная доза 5,68 Дж/см<sup>2</sup>). Продувание исчезло после 6-го сеанса лазеротерапии; остаточная полость 4 мл. После 9-го сеанса дренаж удален, легкое расправилось полностью; инфильтрация легочной ткани постепенно исчезла (рис. 7.9, г).

2. Больной П., 12 лет, поступил в ДХО МОНИКИ на 9-й день заболевания пневмонией справа и 2-й день после дренирования плевральной полости в связи с возникшим пиопневмотораксом. Состояние ребенка очень тяжелое. Одышка до 60 в 1 мин, пульс 150 уд/мин. Дыхание справа резко ослаблено, в области верхушки выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. На рентгенограммах грудной клетки — правое легкое коллабировано, определялся тотальный пиопнев-

моторакс с наличием осумкованной жидкости (рис. 7.10, а, б). По дренажу из плевральной полости — гнойное отделяемое до 50 мл, отмечалось сильное продувание через дренаж. Проводилось интенсивное комплексное лечение. Состояние улучшилось, но ребенок высоко лихорадил, не уменьшалась остаточная полость эмпиемы, сохранялось сильное продувание. При фистулографии верографинном на 18-й день лечения (рис. 7.10, в) выявлена полость с попаданием контрастного вещества в правое трахеобронхиальное дерево, что подтвердило наличие бронхиального свища. Начато ежедневное облучение полости гелий-неоновым лазером с разовой дозой  $0,48 \text{ Дж/см}^2$ . Температура тела нормализовалась после 3-го сеанса, после 5-го сеанса ребенок переведен на короткий дренаж, свищ закрылся. После 7-го сеанса (суммарная доза  $3,36 \text{ Дж/см}^2$ ) дренаж удален, и через 2 дня ребенок выписан домой. На контрольной рентгенограмме грудной клетки (рис. 7.10, г, д) правое легочное поле без очагово-инфильтративных теней.

Общее воздействие лазерной терапии выражалось также достоверным увеличением количества лейкоцитов в периферической крови, которое сохранялось до конца курса лечения. Если средний исходный показатель числа лейкоцитов в основной группе и группе сравнения был  $9,0 \pm 0,310^9/\text{л}$ , то после первого сеанса облучения он составил соответственно  $10,5 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $9,0 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $t=2,5$ ), а после окончания курса —  $9,3 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $8,1 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $t=2,0$ ). Достоверно повышенным после первого сеанса было и содержание сегментоядерных нейтрофилов, но к концу курса их число значительно ниже, чем в группе сравнения ( $44,6 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $50,1 \pm 1,4 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно;  $t=2,1$ ). Отмечен также достоверный рост СОЭ.

Следовательно, изменение показателей лейкограммы под влиянием лазерного излучения связано с некоторой активацией воспалительного процесса, на что указывает кратковременное повышение температуры тела, увеличение лейкоцитоза, нейтрофилеза и повышение СОЭ. Механизм так называемого обострения клинических проявлений заболевания после 1—2 сеансов лазерной терапии, по мнению В.И. Елисеенко (1997), связан с преимущественной активацией лишь артериального звена микроциркуляции, что приводит к усилению экссудативных процессов с развитием периваскулярного отека. При последующих сеансах лазерной терапии наступает активация венозного и лимфатического дренажа, что сопровождается разрешением экссудативной фазы воспаления и включением процессов клеточной пролиферации.

Нами также изучено влияние НИЛИ на состояние факторов АИР и калликреин-кининовой системы крови, являющейся одной из важных гуморальных систем, регулирующей гомеостаз и осуществляющей адаптационно-защитные реакции организма.

Реакцию организма на воспалительный процесс оценивали на основании следующих факторов системы АИР: уровня иммуноглобулинов классов А, М, G, содержания Т-лимфоцитов (Е-РОК) и Т-активных лимфоцитов (АЕ-РОК), ФА клеток

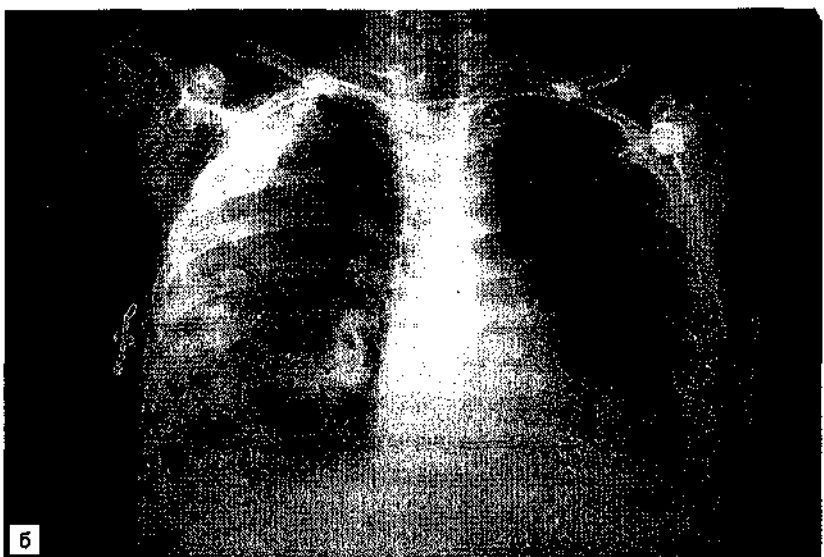


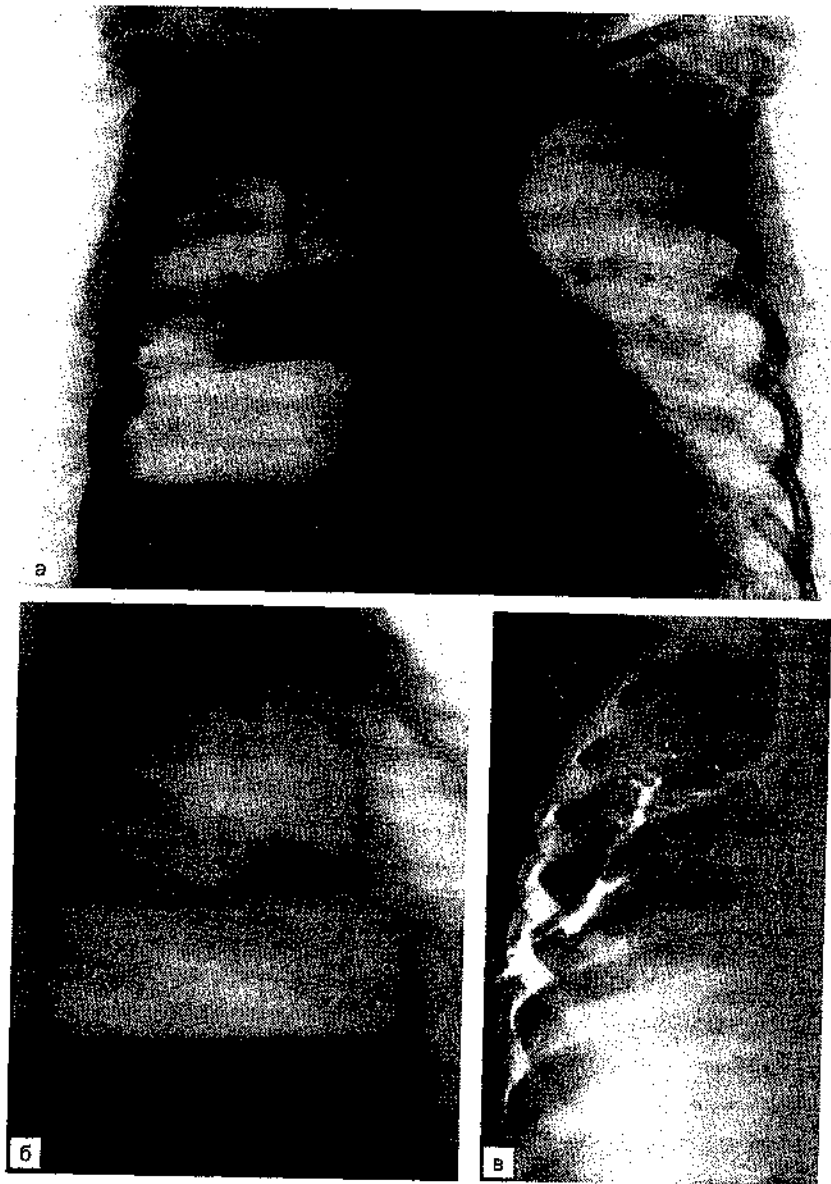
Рис. 7.9. Больная К., 9 лет. Двусторонняя деструктивная пневмония, пиопневмоторакс слева.

а — общий вид; б — обзорная рентгенография грудной клетки. Справа тотальное затенение всего легочного поля, слева картина пиопневмоторакса.



**Рис. 7.9. Продолжение.**

**в** — рентгенограмма грудной клетки с фистулофаммой (боковая проекция) на 18-й день лечения эмпиемы плевры до облучения остаточной полости гелий-неоновым лазером. Полость до 30 мл, бронхоплевральный свищ не закрылся;  
**г** — рентгенограмма грудной клетки после 9 сеансов внутриспиральной лазерной терапии (перед выпиской). Правое легкое расправлено, небольшие плеврокостальные наложения в области латерального синуса.



**Рис. 7.10.** Рентгенограммы грудной клетки. Тотальный пиопневмоторакс справа и колабирование легкого у больного П.  
а — прямая проекция; б — боковая проекция; в — фистулография. Попадание контрастного вещества в бронхиальное дерево.

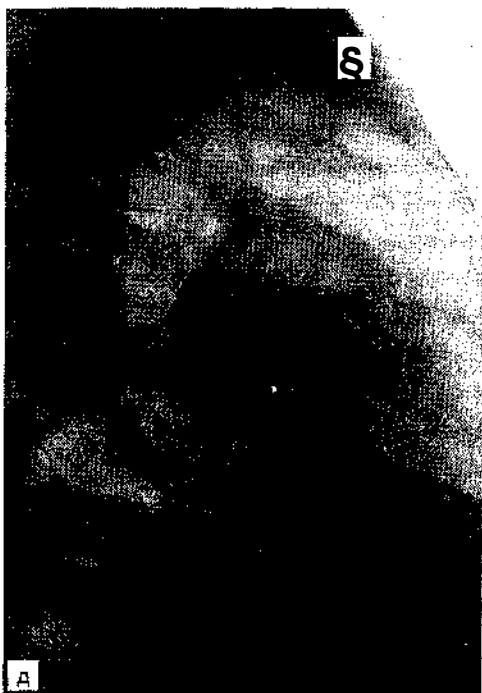
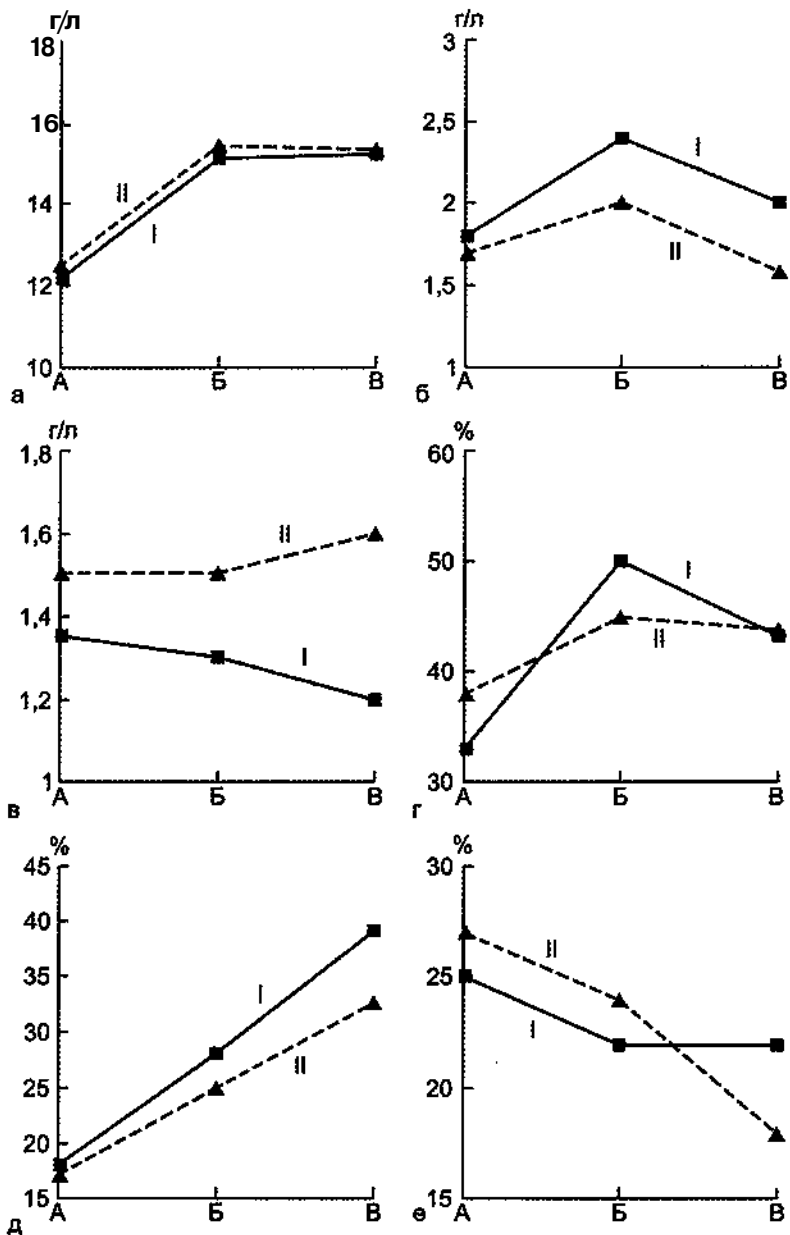


Рис. 7.10. Продолжение.

г, д — результат лазеротерапии. Полное расправление легкого перед удалением дренажа.



**Рис. 7.11.** Динамика некоторых показателей системы АИР под влиянием лазерной терапии у детей с острой гнойной деструктивной пневмонией.

крови с помощью латекс-теста и НСТ-теста. Интенсивность кининогенеза устанавливали с помощью колориметрического метода определения БАЭЭ-эстеразной активности трех форм кининообразующего фермента — калликреина (общего, связанного с ингибиторами, прекалликреина) и процента адсорбции калликреина на каолине (ПАКЛ).

Исследование показателей иммунитета, кининов и уровня МСМ проводили до лечения, через 7—10 дней, 3—4 нед, а в некоторых случаях — через 1—1,5 мес после лечения.

В зависимости от вида лечения выделены две группы больных: основная — 42 ребенка, получавших лазерную терапию, и группа сравнения — 40 детей, которые были идентичны по возрасту, исходному состоянию и объему комплексного лечения. Исследование иммунного статуса больных до лазерной терапии выявило нарушение во всех звеньях иммунной системы. Особенно отмечены снижение активности клеточного иммунитета, нарушение баланса иммуноглобулинов сыворотки крови, блокада фагоцитарной системы.

Более выраженным было влияние лазерной терапии на Т-систему иммунитета (рис. 7.11). Количество Т-РОК повышалось с 35 до 46 %, а Т-РОК-акт. с 18 до 39 %; в группе же сравнения содержание Т-РОК и Т-РОК-акт. было соответственно 34 и 33 %. Число В-лимфоцитов существенно не различалось в исследуемых группах. Под влиянием лазерной терапии происходила нормализация концентрации сывороточного IgG, что проявлялось снижением его количества с  $20,1 \pm 3,0$  до  $12,4 \pm 2,5$  г/л у 20 % детей, а у 30 % больных с исходно пониженным уровнем наблюдалось повышение до нормальных значений. Низкое у большинства больных содержание IgA под влиянием лазерной терапии нормализовалось лишь у 25 %, а повышенные (в 2—2,5 раза) показатели IgM снижались незначительно. Под действием лазерной терапии выявлена активация нейтрофильных гранулоцитов. Так, при проведении теста на восстановление нитросинего тетразолия отмечено резкое увеличение количества формазанположительных нейтрофилов с  $2,3 \pm 0,7$  % перед лазерной терапией до  $25,3 \pm 0,6$  % после 10-го сеанса ее (при норме  $7,7 \pm 0,6$  %), что определяет повышение окислительно-восстановительного потенциала фагоцитирующих клеток. Полученные данные позволяют заключить, что НИЛИ является фактором, преимущественно стимулирующим Т-систему иммунитета и фагоцитоз.

Результаты исследования калликреин-кининовой системы у больных с ГСЗ представлены в табл. 7.3.

▲  
а — динамика IgG; б — динамика IgM; в — динамика IgA; г — динамика гемолитического комплемента; д — динамика Т-РОК-акт.; е — динамика В-РОК: I — первая группа, II — вторая группа, А — до лазеротерапии, Б — после сеанса лазеротерапии, В — после курса лазеротерапии.

Таблица 7.3

## Показатели кининогенеза при гнойно-септических заболеваниях у де

Кининогенез	Лечение	Гнойно-септические заболевания	Калликреин, моль / (сл)		
			общий*		
			1	2	3
Усилен (п=7)	Лазеротерапия (п=4)	Остеомиелит (п=1)	25 787	33 834	41 167
		Деструктивная пневмония (п=3)	31 000± ±1600	34 834± ±1800	35 834± ±1750
	Общепринятое (п=3)	Остеомиелит (п=3)	31 000± ±1650	37 834± ±1900	—
Ослаблен (п=75)	Лазеротерапия (п=38)	Остеомиелит (п=16)	8000± ±450	16 000± ±820	23 000± ±1300
		Перитонит (п=11)	11 200± ±670	18 600± ±1100	24 000± ±1300
		Деструктивная пневмония (п=11)	11 480± ±620	19 100± ±980	23 700± ±1150
	Общепринятое (п=37)	Остеомиелит (п=10)	11 000± ±570	11 300± ±680	15 000± ±780
		Перитонит (п=13)	10 000± ±590	16 000± ±890	21 000± ±1200
		Деструктивная пневмония (п=14)	11 580± ±610	15 050± ±770	19 100± ±980
Не изменен (п=30)	—	Практически здоровые	24 000± ±1200	—	—

*Примечание.* ПАКЛ — показатель адсорбции калликреина на каолине; лазеротерапии. \* Изменения статистически достоверны:  $p < 0,05-0,01$ .

Из табл. 7.3 видно, что у 9—13 % обследованных больных ГСЗ протекали на фоне усиленного кининогенеза (повышения активности общего калликреина плазмы на 10—13 %, обусловленного значительным — больше 213—283 % — повышением содержания калликреина, связанного с ингибиторами, компенсирующим снижение на 45—68 % уровня прекалликреина).

В 87—92 % случаев ГСЗ протекали на фоне ослабленного на 48—58 % кининогенеза, обусловленного снижением на 64—73 % уровня предшественника калликреина — прекалликреина — и на 20—48 % — калликреина, связанного с ингибиторами ( $p < 0,05-0,01$ ). Ослабление кининогенеза сопровождалось изменением его пространственной структуры, на что указывает 2,5—3,5-кратное повышение величины ПАКЛ. Глубина и сте-

тей до и после лечения (М±ш)

Калликреин, моль/(сл)						ПАКЛ, %			
связанный с ингибиторами*			прекалликреин						
1	1	2	3	1	2	3	1	2	3
20 000	25 787	5787	31 934	8047	9233	<b>8</b>	15	10	
21 000± ±600	27 834± ±1400	27 834± ±1550	10 000± ±360	7000± ±360	8000± ±420	11	14	14	
23 000± ±1200	31 934± ±1600	—	8000± ±430	5900± ±340	—	10	15	—	
3133± ±170	9600± ±440	17 000± ±880	4867± ±260	6400± ±340	6000± ±320	43	30	20	
4800± ±240	10 300± ±620	14 000± ±740	6400± ±340	8300± ±440	10 000± ±560	53	30	24	
5080± ±380	13 000± ±720	17 000± ±910	6400± ±280	6100± ±330	6700± ±350	40	25	18	
4500± ±260	5000± ±280	8700± ±460	6500± ±390	6300± ±380	6300± ±340	46	37	27	
4600± ±250	7800± <b>±410</b>	12 200± ±660	5400± ±280	8200± ±440	8800± ±460	41	26	22	
4380± ±260	<b>7200± ±380</b>	12 300± ±720	5400± ±280	7850± ±420	6800± ±390	41	26	22	
6000± ±360	—	—	18 000± ±900	—	—	15- 18	—	—	

1 — до лечения; 2 — через 5 сеансов лазеротерапии; 3 — через 10 сеансов

пень изменений всех параметров кининогенеза были различными и зависели от нозологической формы ГСЗ. Наиболее глубокая степень угнетения кининогенеза отмечалась при ОГО, а наиболее выраженное качественное изменение калликреина — при перитоните.

В процессе лечения традиционной терапией и лазером у всех больных ГСЗ вне зависимости от характера изменений кининогенеза (усилен, ослаблен) происходило его усиление, выражающееся в повышении активности общего калликреина. Степень активации кининогенеза зависела от исходного характера изменений этого процесса. У больных как основной, так и группы сравнения с исходно усиленным кининогенезом в процессе 2—4-недельного лечения активность общего калли-

креина увеличивалась на 16—31 % вследствие повышения содержания на 30—33 % калликреина, связанного с ингибиторами. Величины ПАКЛ во все периоды обследования и лечения больных оставались нормальными.

При ГСЗ, сопровождающихся ослаблением кининогенеза, в процессе лечения также наступали активизация кининогенеза вплоть до его нормализации при лечении лазером и тенденция к нормализации при традиционной терапии. Повышение активности общего калликреина плазмы крови через 5 сеансов лазеротерапии соответствовало 100; 66; 66 %, а через 10 сеансов — 188; 114; 106 % при остеомиелите, перитоните и деструктивной пневмонии соответственно ( $p < 0,05—0,01$ ). Нормализация ослабленного кининогенеза происходила за счет повышения уровня калликреина, связанного с ингибиторами (в основном тканевого происхождения). Наибольший прирост этой формы калликреина отмечался при остеомиелите — на 190 и 415 % после 5-го и 10-го сеанса лазеротерапии. Накопление данной фракции кининообразующего фермента продолжалось и через 1—1,5 мес после лазеротерапии (больше исходного на 567 %). Увеличение уровня калликреина, связанного с ингибиторами, в те же сроки лечения при перитоните и деструктивной пневмонии было менее выраженным и соответствовало 115 и 192% при перитоните и 150 и 235% при деструктивной пневмонии ( $p < 0,05—0,01$ ). Содержание прекалликреина под влиянием лазерного излучения повышалось незначительно и было более выраженным при перитоните (больше исходного на 56 %). Тонким лабораторным показателем нормализации кининогенеза и эффективности лазеротерапии являлся ПАКЛ. Его величины в процессе лечения динамично снижались до нормы.

У больных группы сравнения в те же сроки лечения кининогенез оставался ослабленным. Повышение уровня калликреина, связанного с ингибиторами, в сроки, соответствующие 5-му и 10-му сеансу лазеротерапии, было менее интенсивным и соответствовало 64 и 181 % при деструктивной пневмонии, 11 и 93 % при остеомиелите, 70 и 165% при перитоните. Нормализации кининогенеза у больных группы сравнения не наступало. Сохраняющееся ослабление кининогенеза подтверждали остающиеся повышенными величины ПАКЛ.

Нормализации кининогенеза у больных основной группы, леченных при помощи лазера, соответствовало выраженное снижение эндогенного токсикоза. Заметно уменьшался уровень коротковолновой и длинноволновой фракций МСМ. Особенно благотворным было действие лазера на исходные показатели МСМ при деструктивной пневмонии и перитоните. Исходно завышенный на 52 % уровень длинноволновой фракции снижался наполовину после 5-го сеанса и практически нормализовался после 10-го сеанса данного лечения.

Показателем снижения интоксикации при лечении остеомиелита лазером являлось уменьшение до контрольных цифр уровня коротковолновой фракции. У пациентов группы сравнения сохранялся исходно повышенный на 25 % уровень коротковолновой фракции и на 62 % уровень длинноволновой фракции у больных перитонитом, а также на 30 % увеличенное содержание длинноволновой фракции у больных с деструктивной пневмонией ( $p < 0,05 - 0,01$ ). Сохранение эндогенного токсикоза подтверждалось устойчивым снижением среднемолекулярного коэффициента распределения МСМ.

Лазеротерапия уже через 1 нед способствовала значительному снижению содержания МСМ и полной нормализации их уровня через 2 нед после лазерной терапии. У больных группы сравнения сохранялся завышенный уровень МСМ. Отчетливая корреляция между статусом больного и содержанием в крови МСМ позволила предложить определение этих пептидов с целью прогнозирования течения гнойного процесса и возникновения рецидивов в различные сроки после оперативных вмешательств.

Ослабленному кининогенезу соответствовала эндогенная интоксикация, обусловленная повышением содержания обеих фракций МСМ — на 21—55 % коротковолновой и на 14—62 % — длинноволновой. Наиболее резкое повышение уровня МСМ отмечено у больных перитонитом и деструктивной пневмонией. При этих формах ГСЗ повышалась концентрация как длинноволновой, так и уровень коротковолновой фракции. Остеомиелит характеризовался преимущественным увеличением коротковолновой фракции МСМ (табл. 7.4).

Полученные нами данные о характере изменений кининогенеза и уровня МСМ при ГСЗ согласуются с данными литературы. В отношении состояния калликреин-кининовой системы крови и ее ключевого фермента — калликреина — отмечается двухэтапность изменений ее активности [Капитаненко А.М., Дочкин И.И., 1988]. В ранние сроки происходит активация системы, в более поздние — истощение ее [Суровикина М.С. и др., 1995]. Угнетение калликреин-кининовой системы объясняют гиперпротеолизом вследствие гидролитического действия на прекалликреин, калликреин и фактор Хагемана (XII фактор свертывания, являющийся активатором прекалликреина) более сильных клеточных протеиназ (эластазы, триптазы, химазы, катепсина G), поступающих в кровоток при альтерации клеток. Это приводит к различным осложнениям вследствие срыва адаптивных реакций калликреин-кининовой системы на повреждение. Большой процент больных ГСЗ, у которых мы обнаружили значительное ослабление системного кининогенеза, можно связать с поздним (через 2—4 нед от начала возникновения патологического процесса) поступлении-

**Таблица 7.4**

Уровень молекул средней массы до и после лечения гнойно-септических (оп. ед.  $M \pm \sigma$ )

Лечение	Гнойно-септическое заболевание	Д 254 нм*		
		1	2	3
Лазеротерапия (п=28)	Остеомиелит (п=7)	0,291±0,03	0,258±0,025	0,250±0,022
	Перитонит (п=13)	0,330±0,025	0,220±0,015	-
	Деструктивная пневмония (п=8)	0,371±0,03	0,270±0,025	—
Общеприятное (п=16)	Перитонит (п=11)	0,30±0,025	0,30±0,02	—
	Деструктивная пневмония (п=5)	0,30±0,03	0,268±0,02	0,261±0,02
Практически здоровые (п=25)	—	—	0,24±0,02	—

*Примечание.* 1 — до лечения; 2 — через 5 сеансов лазеротерапии; тистически достоверны:  $p < 0,05-0,01$ .

ем больных в клинику и действием на кининообразующий фермент упомянутых клеточных протеиназ.

Наши многолетние исследования характера изменений калликреин-кининовой системы крови и их клинической значимости при разнообразных воспалительных процессах у детей свидетельствуют о срыве адаптационных функций этой системы и о более неблагоприятном патогенетическом значении фазы ослабленного кининогенеза, так как развиваются более резкие изменения биохимического гомеостаза. В данной монографии это заключение получило прямое подтверждение: выявлено сочетание ослабленного кининогенеза и выраженного повышения в кровотоке содержания обеих фракций МСМ. Состояние умеренно усиленного кининогенеза (повышение активности общего калликреина порядка 30—50 %) является благоприятным фактором, предотвращающим изменения гомеостаза. Результаты наших исследований доказывают, что изменение кининогенеза составляет важное звено развития ГСЗ у детей. Патогенетическое значение имеет фаза ослабленного кининогенеза, поскольку кинины частично или полностью выключаются из числа пептидных регуляторов гомеостаза. Ослабление кининогенеза ведет к нарушению адаптационно-защитной функции калликрен-кининовой системы крови и спо-

заболеваний у детей, протекающих на фоне ослабленного кининогенеза

Д 280 нм*			К (Д 254/Д 280)		
1	2		1	2	3
0,240±0,02	0,234±0,02	0,225±0,02	1,43	1,103	1,111
0,32±0,03	0,240±0,018	-	1,031	0,917	-
0,32±0,025	0,233±0,02	0,213±0,02	1,159	1,159	1,249
0,340±0,025	0,340±0,025	-	0,882	0,882	-
0,317±0,03	0,272±0,025	0,257±0,02	0,946	0,985	1,02
—	—	0,21±0,02	—	1,143	—

3 — через 10 сеансов лазеротерапии; Д — длина волны. \* Изменения ста-

собствует возникновению эндогенного токсикоза. Фаза умеренного усиления активности этой системы, сопровождающая чаще ранние сроки течения ГСЗ и наблюдаемая в 9—13 % случаев, является благоприятным фактором, способствующим более сбалансированному состоянию гомеостаза и микроциркуляции. Недостаточность кининов в системном кровотоке приводит к длительному выраженному патологическому сдвигу в соотношении отдельных фракций МСМ и поддерживает повышенное содержание длинноволновой, наиболее токсичной, фракции МСМ.

Таким образом, лазеротерапия, включенная в комплексное лечение детей с ГСЗ, в 2—3 раза быстрее и эффективнее стимулирует активацию общего и связанного с ингибиторами (преимущественно тканевого происхождения) калликреина и этим нормализует ослабленный кининогенез, усиливая защитно-регуляторную функцию калликреин-кининовой системы крови. Лечение лазером нормализует биохимический гомеостаз, повышает эффективность лечения, активизирует Т-клеточный иммунитет, снижает число послеоперационных осложнений, сокращает сроки облитерации бронхоплевральных свищей, остаточных гнойных полостей плевры и легких, а также сроки лечения больных в стационаре в среднем на 5—7 дней.

**Таблица 7.5****Некоторые клинические показатели у детей с осложненными форма**

Группа больных	Общая продолжительность болезни, дни	Продолжительность местного процесса, дни	Продолжительность функционирования бронхиального свища, дни
Первая (n=30)	47,2±2,4	24,1±2,0	19,1±2,0
Вторая (n=60)	51,9±1,5	28,9±1,2	24,4±1,3
Достоверность (t)	1,7	2,1	2,2

У детей, которым проводилась лазеротерапия, имеется тенденция к сокращению общей продолжительности заболевания. У них достоверно ниже продолжительность местного процесса, меньше сроки заживления бронхиального свища и соответственно продолжительность стационарного лечения. У этих больных достоверно ниже сроки нормализации формулы крови и имеется тенденция к сокращению сроков нормализации температуры тела (табл. 7.5).

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что излучение гелий-неонового лазера приводит к некоторой активизации воспалительного процесса, преимущественно местной его реакции (вероятно, пролиферативной стадии воспаления). Это подтверждается кратковременным повышением температуры тела и увеличением содержания в крови клеточных факторов воспаления (лейкоцитоза, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов). Но так как эти изменения не достигают патологических значений, не сопровождаются ухудшением состояния больных, а наоборот, приводят к сокращению продолжительности заболевания, сроков нормализации температуры тела, формулы крови, а также к снижению продолжительности течения местного процесса и даже к более быстрому заживлению бронхиальных свищей, то следует считать, что гелий-неоновый лазер является своеобразным модулятором воспалительной реакции, адаптирующим ее к определенному инфекционному процессу. Вероятно, этот механизм осуществляется через активацию Т-системы иммунитета, наступающей после курса лазерной терапии. Данная гипотеза требует дальнейшего изучения и уточнения.

Не вполне ясным является увеличение количества базофилов после сеанса лазерной терапии. Это обстоятельство требует определенной осторожности в использовании гелий-неонового лазера при воспалительных процессах, протекающих с выраженным аллергическим компонентом. Требуется объяснения и факт значительного увеличения синтеза IgM во время лазерной терапии.

**ми ОГДП при воздействии гелий-неонового лазера ( $M \pm m$ )**

Продолжительность стационарного лечения, дни	Период тяжелого состояния, дни	Срок нормализации температуры тела, дни	Срок нормализации формулы крови, дни	Срок до поступления, дни
32,6±2,0	21,5±1,4	28,8±2,1	35,0±2,0	14,1±1,8
37,8±1,2	20,9±1,1	33,1±1,3	39,7±1,2	14,6±1,45
2,26	0,3	1,72	2,04	

Лазерная терапия у детей с ОГДП наиболее целесообразна в случаях гипергического течения болезни со слабой положительной динамикой местного гнойно-деструктивного процесса и наличия бронхиального свища. Излучение гелий-неонового лазера следует рассматривать как модулятор Т-системы иммунитета и применять при устранении ее дефектов.

В заключение данной главы следует отметить, что воспалительный процесс при ОГДП обусловлен рядом последовательных суперинфекций, которые сопровождаются, как правило, реакцией системы АИР и ухудшением общего состояния больного.

Суперконтаминация грамотрицательной микрофлоры на фоне снижения иммунобиологической защиты организма значительно повышает вероятность затяжного течения болезни и развития осложнений.

При эндогенном пути инфицирования имеются глубокие исходные нарушения системы АИР, в то время как экзогенная контаминация в большей степени зависит от количества и свойств внедрившегося микроорганизма. Выше определены критерии эндогенной и экзогенной контаминации.

При гипергическом течении ОГДП показано лечение гелий-неоновым лазером, являющимся своеобразным модулятором воспалительной реакции и, в частности, Т-системы иммунитета и калликреин-кининовой системы крови.

Залогом успешного лечения осложнений ОГДП служат точно скоординированные и сбалансированные антибактериальная, детоксикационная и иммунная терапия при правильно выполненном хирургическом вмешательстве и местном лечении.

Результаты комплексного лечения таких осложнений острой деструктивной пневмонии, как эмпиема плевры, пиопневмоторакс, бронхиальные свищи и сепсис, с применением разработанных в клинике методов привели к следующим показателям: летальность среди этой категории больных с 7 % в начале 80-х годов снизилась до 0 % в 90-х годах, сроки лечения сократились на 5—7 дней в зависимости от объема поражения

легкого и характера осложнений. Из 339 детей, перенесших ОГДП с различными видами эмпиемы, хронизации процесса не наблюдалось ни в одном случае, бронхоэктазы после ОГДП отмечены у одного больного, по поводу чего он был оперирован.

## Глава 8

# ОСТРЫЙ ГЕМАТОГЕННЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ

### 8.1. Некоторые особенности этиологической структуры и течения воспалительного процесса у детей с острым гематогенным остеомиелитом

Под нашим наблюдением находилось 350 детей с ОГО и его осложнениями. При клиническом анализе в зависимости от показателей в группы включены адекватные контингента, позволяющие проводить сравнения между ними, но эти группы в ряде случаев были меньше общего числа пролеченных больных. Подробный анализ проведен у 142 больных, из которых 57 % имели токсико-септическую форму заболевания и 42 % — септико-пиемическую.

Локальные формы ОГО в настоящей монографии не сравниваются и не анализируются.

Большинство детей — 102 (71,8 %) — оперировано в ЦРБ, но 54 (38 %) из них сделаны повторные операции в МОНИКИ.

Все оперативные вмешательства в МОНИКИ заключались во вскрытии, санации и дренировании флегмоны, остеоперфорации и дренировании костномозгового канала. Больным, которые были оперированы в ЦРБ, но без остеоперфорации, последняя была произведена при поступлении в МОНИКИ. Во всех случаях при такой поздней остеоперфорации из костномозгового канала был получен гной, иногда под давлением. Консервативное лечение в ДХО МОНИКИ проведено 48 детям (33,8 %), ранее эффективно оперированным в ЦРБ и не нуждавшимся в повторном оперативном вмешательстве.

При поступлении в нашу клинику состояние всех детей было тяжелое или крайне тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена следующими факторами (табл. 8.1).

Как правило, перечисленные выше факторы, отягощающие течение болезни, были не изолированными, а отмечались в различных сочетаниях.

У 123 (86,6 %) детей наблюдалась гипертермия (выше 39,0 °С), а у 19 (с сепсисом) — температура тела не превышала субфебрильных или нормальных показателей на фоне резкого токсикоза и крайне тяжелого состояния.

Таблица 8.1

## Основные факторы, обуславливающие тяжесть состояния детей с ОГО

Фактор	Количество больных	
	абс. число	%
Токсикоз	350	100
Пневмония септическая	93	65,5
Пневмония двусторонняя	16	11,3
Деструкция легких	27	19,0
Пиопневмоторакс	11	7,8
Пиоторакс	9	6,3
Легочно-сердечная недостаточность	38	26,8
Почечная недостаточность	13	9,1
Токсический миокардит	39	27,5
Токсический гепатит	42	29,6
Токсическая энцефалопатия	73	51,4
Токсический шок	5	3,5
Полиорганная недостаточность	12	8,4
ДВС-синдром	9	6,3

В результате микробиологических исследований установлено, что в этиологии ОГО преобладает стафилококк. Так, в начале заболевания из гнойного очага наблюдаемых больных стафилококк был идентифицирован в 81,5 % случаев. У 6,4 % больных был обнаружен стрептококк, а у 5,2 % — синегнойная палочка. В 14 % посевов микроорганизмы в аэробных условиях не обнаружены. Следует подчеркнуть, что значение стафилококка как этиологического фактора при ОГО в настоящее время не меньше, чем три десятилетия назад.

В разгар болезни микрофлора, выделенная из гнойных очагов, отличалась большей разнообразностью. Удельный вес стафилококка снизился до 56 %, в то время как число посевов с синегнойной палочкой увеличилось до 19,4 %. Доля НГОБ составила 2,8 %. В этот период болезни в гнойном очаге появились грибы рода *Candida* (2,8 %), более чем в 2 раза увеличилось число отрицательных посевов (33 %).

К концу заболевания отмечались дальнейшее снижение количества посевов, в которых обнаружен стафилококк (29 %), и рост высеваемости синегнойной палочки (35 %). Увеличился удельный вес других грамотрицательных микробов (НГОБ — 6 %, протей — 6 %). Число отрицательных посевов составило 35%.

Следует отметить, что в процессе заболевания наблюдается рост количества микробных ассоциаций. Так, если в начале

болезни их удельный вес составил 6,9 %, в разгар — 24,7 %, то к концу заболевания — 52,1 %.

Таким образом, лидирующим этиологическим фактором у детей с ОГО в остром периоде заболевания является стафилококк. В дальнейшем отмечается рост количества грамотрицательных бактерий, достигающего максимальных значений к концу болезни. Отсутствие роста аэробных микробов в гнойном очаге можно связать с эффектом санации или бактерицидным действием накапливающегося гноя. Увеличение числа отрицательных посевов с течением болезни следует считать благоприятной тенденцией, связанной с санацией гнойного очага.

Характерной особенностью остеомиелита является относительно высокая частота хронизации воспалительного процесса. Установлено, что переходу ОГО в хроническую форму в большей степени подвержены дети с тяжелой септико-пиемической формой болезни. У детей раннего возраста с локализацией гнойного очага в эпифизе хронический остеомиелит развивается редко. Отмечена высокая вероятность хронизации воспалительного процесса у больных с поздно начатым или неэффективным лечением [Pillich J. et al., 1978; Hani S., 1983]. Развитие хронического воспалительного процесса происходит в 2 раза чаще при локализации очага в нижних конечностях в связи с более замедленным там кровотоком и склонностью к стазам и флебитам. Некоторые авторы высокую частоту хронизации остеомиелита связывают с ростом значения анаэробной [Muller K.H., 1980] и грамотрицательной микрофлоры [O'Brien T. et al., 1982]. Хронизации воспалительного процесса при ОГО способствуют устойчивость микрофлоры к антибиотикам и неэффективность антибактериальной терапии.

Одной из задач настоящей монографии явилось изучение особенностей воспалительного процесса у детей с остеомиелитом при его хронизации. С этой целью подвергнуты ретроспективному анализу две группы больных: первую группу составили дети с ОГО, перешедшим в хроническую форму; во вторую — включены больные с ОГО, у которых отмечалось полное выздоровление без хронизации воспалительного процесса.

Из всех микроорганизмов, составляющих этиологическую структуру остеомиелита у представленных больных, изучены в динамике наиболее часто встречающиеся: стафилококк и синегнойная палочка, а также посевы с отрицательными результатами (рис. 8.1).

Следует отметить, что у детей первой группы частота высеваемости стафилококка из гнойного очага в разгар болезни и к периоду клинической ремиссии значительно превосходила таковую у больных второй группы. Идентификация синегнойной палочки в разгар болезни у детей первой группы более чем в 3 раза больше по сравнению с контрольной группой, а к

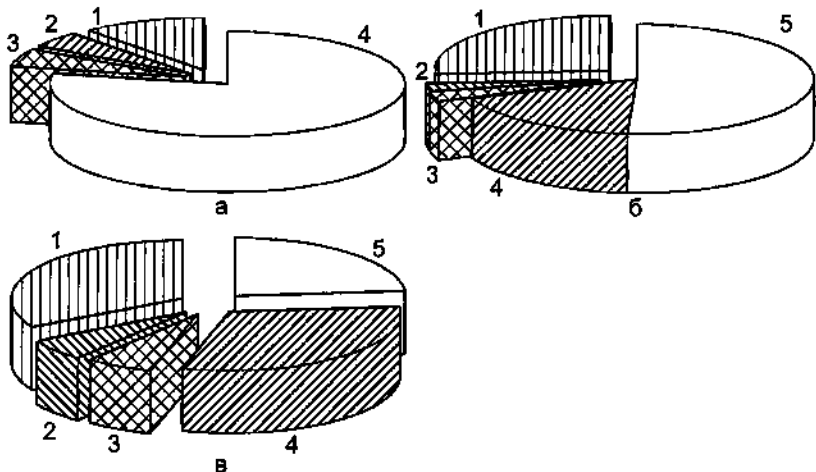


Рис. 8.1. Удельный вес различных микроорганизмов в этиологической структуре острого гематогенного остеомиелита.

а — начало болезни: 1 — роста нет (12%), 2 — синегнойная палочка (5,4%), 3 — стрептококк (5,6%), 4 — стафилококк (82,3%); б — разгар болезни: 1 — роста нет (29,5%), 2 — грибы *Candida* (29,5%), 3 — НГОБ (3,1%), 4 — синегнойная палочка (20,2%), 5 — стафилококк (57,3%); в — конец болезни: 1 — роста нет (36,5%), 2 — протей (6,8%), 3 — НГОБ (7,1%), 4 — синегнойная палочка (34,3%), 5 — стафилококк (25,6%).

к концу болезни это различие становилось еще существенней (соответственно 51,2 и 9,6%). Число отрицательных посевов у детей второй группы намного выше (соответственно 82,1 и 132%).

У детей с хронизацией остеомиелитического процесса (первая группа) отмечалась более замедленная элиминация стафилококка и синегнойной палочки из гнойного очага. При этом для таких больных характерна относительно высокая частота высеваемости этих микробов в разгар заболевания и вплоть до клинической ремиссии. Соответственно у детей первой группы значительно ниже число отрицательных посевов, что обусловлено неполной санацией у них гнойного очага.

Для определения зависимости хронизации воспалительного процесса от степени деструкции костной ткани введены условные обозначения окружности поражения кости на основании анализа рентгенограмм в динамике:

1. (—) — отсутствие деструктивных изменений в костной ткани после 3 нед от начала заболевания.

2. (+) — поражено не более 1/3 окружности кости.

3. (++) — поражено не более 2/3 окружности кости.

4. (+++) — поражено 2/3 кости и более.

Так, среди больных первой группы (с хронизацией ОГО) у

всех была деструкция костной ткани, в то время как во второй группе таких больных было 62 %. Число детей с небольшим поражением кости (не более 1/3 объема) у больных второй группы составило 32 %, а в первой — таких больных не было. Иная ситуация складывается при значительных поражениях костной ткани. При окружности деструкции около V2 кости в 38 % случаев отмечался переход остеомиелита в хроническую форму и только в 7 % наступало полное выздоровление. При более массивном поражении кости развитие хронического остеомиелита наблюдалось в 62 % случаев.

Следовательно, имеется прямая зависимость вероятности развития хронизации остеомиелитического процесса от степени деструкции костной ткани.

В табл. 8.2 представлена сравнительная характеристика некоторых клинических показателей течения болезни в обеих группах больных.

У детей с хронизацией воспалительного процесса (первая группа) отмечались более длительные периоды тяжелого и лихорадочного состояния и значительно позднее наступала нормализация формулы крови. Следует подчеркнуть, что у больных первой группы, несмотря на ликвидацию лихорадочного периода ( $22,0 \pm 1,21$  дней), наблюдались отдельные нестабильные повышения температуры тела до субфебрильных цифр в течение 7—14 дней без каких-либо местных и общих клинических проявлений. В ряде случаев такой фебрилитет держался до появления признаков обострения (открытие свища, появление абсцесса).

Таблица 8.2

**Некоторые клинические критерии течения заболевания у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса ( $M \pm \sigma$ )**

Группа больных	Число больных	Период тяжелого состояния, дни	Период лихорадочного состояния, дни	Срок нормализации формулы крови, дни
Первая	43	<b>20,1±1,18</b>	<b>21,7±1,21</b>	27,3±1,2
Вторая	<b>65</b>	12,9±0,78	16,2±1,0	<b>19,8±1,2</b>
Достоверность различий (t)		3,0	2,5	2,3

Для сравнительной характеристики воспалительного процесса в обеих группах исследована в динамике лейкоцитарная формула крови. Результаты отражены на рис. 8.2.

При анализе полученных данных выявлено, что хронизация остеомиелитического процесса сопровождается как качествен-

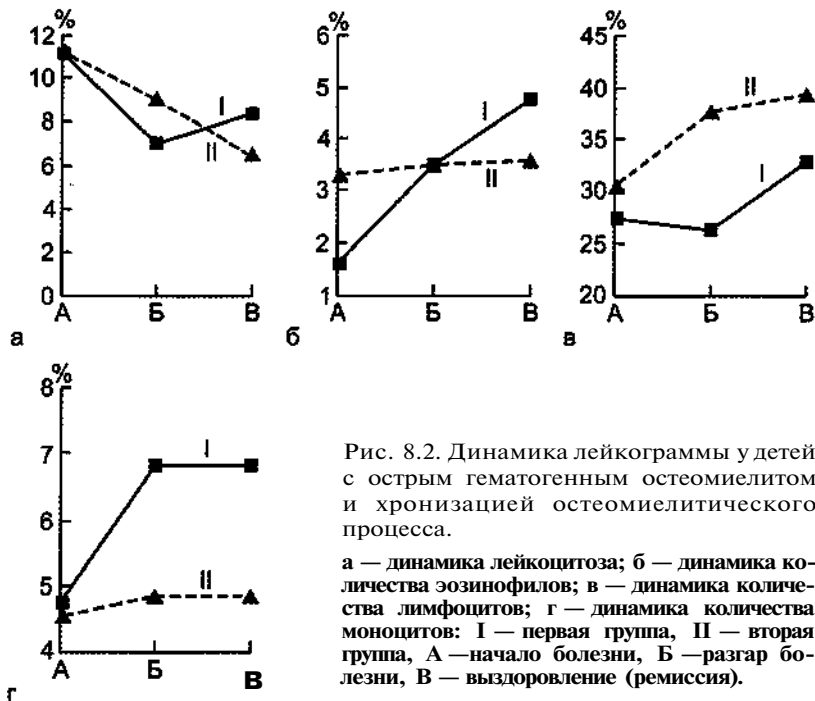


Рис. 8.2. Динамика лейкограммы у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса.

а — динамика лейкоцитоза; б — динамика количества эозинофилов; в — динамика количества лимфоцитов; г — динамика количества моноцитов: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление (ремиссия).

ными, так и количественными особенностями в составе лейкограммы. Так, если у детей с благоприятным течением болезни (вторая группа) лейкоцитоз имел постоянную тенденцию к снижению и нормализации к концу заболевания, то у больных с хронизацией воспалительного процесса отмечался относительный рост количества лейкоцитов (соответственно  $6,4 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$  и  $8,4 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=4,0$ ).

В динамике количества сегментоядерных нейтрофилов различия между обеими группами не отмечено. Но у детей первой группы наблюдалось достоверно более высокое количество палочкоядерных нейтрофилов в начале и конце болезни. При этом у них практически отсутствовали в периферической крови юные формы лейкоцитов. Вероятно, это связано с выбросом в циркулирующую кровь "резервных гранулоцитов" под действием бактериальных токсинов на фоне низкой активности миелоидного гемопоэза.

При хронизации остеомиелита в начале заболевания и при ремиссии имеются достоверное снижение процентного содержания базофилов и тенденция к снижению их абсолютного количества. Вероятно, это связано с более выраженной их дегрануляцией, которая может быть обусловлена особенностями

ми иммунологических реакций, хронической стрессовой ситуацией и др.

Процентное содержание эозинофилов у детей первой группы в начале заболевания меньше, чем в группе сравнения. Но в период ремиссии в первой группе больных количество эозинофилов (процентное и абсолютное) значительно выше (соответственно  $5,0 \pm 0,3$  и  $3,6 \pm 0,4\%$ ;  $t=2,1$ ;  $0,3309 \pm 0,0303 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,2298 \pm 0,0167 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=2,1$ ). Прирост эозинофилов в процессе хронизации остеомиелита может быть связан с аутоиммунным компонентом воспалительной реакции, который обусловлен специфическим действием на эозинофилы антигенстимулированных лимфоцитов.

Содержание лимфоцитов в периферической крови у детей первой группы достоверно ниже в разгар болезни и при ремиссии относительно группы сравнения (соответственно  $26,4 \pm 1,8$  и  $37,8 \pm 2,5\%$ ;  $t=3,3$ ;  $2,0477 \pm 0,130 \Phi 10^9/\text{л}$  и  $3,2906 \pm 0,323 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $t=3,4$ ), причем если у детей второй группы отмечалось постепенное повышение количества лимфоцитов в процессе заболевания, то в первой группе, наоборот, в разгар болезни число их заметно падало с последующим ростом к ремиссии, но не достигало значений, характерных для детей второй группы.

Лимфоцит, являясь центральной иммунокомпетентной клеткой, участвует практически во всем многообразии иммунологических реакций. Поэтому количественная и качественная характеристика лимфоцитов периферической крови может дать первичную информацию о состоянии иммунологической защиты организма [Козинец Г.И., 1995].

У детей первой группы имело место значительное повышение процентного содержания моноцитов относительно второй группы ( $6,9 \pm 0,5$  и  $5,0 \pm 0,4\%$ ;  $t=2,6$ ). В период ремиссии процентное и абсолютное количество моноцитов оставалось у этих больных достоверно выше (соответственно  $6,8 \pm 0,5$  и  $5,0 \pm 0,3\%$ ;  $t=2,1$ ;  $0,4787 \pm 0,0436 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,3365 \pm 0,0267 \cdot 10^9/\text{л}$ ). По количеству моноцитов в периферической крови можно не только иметь общее представление о защитных реакциях организма, связанных с этими клетками, но и судить о вероятности развития хронического воспалительного процесса.

Исследование СОЭ в динамике выявило повышение ее у детей с хронизацией остеомиелита в период ремиссии ( $19,6 \pm 2,8$  мм/ч), в то время как в группе сравнения к этому времени СОЭ нормализовалась ( $9,6 \pm 1,5$  мм/ч;  $t=2,3$ ). Показатель СОЭ как высокочувствительный (неспецифический) тест дает представление об активности воспалительного процесса.

Изменение ЩФ в сыворотке крови, как известно, нередко наблюдается при различной костной патологии у детей: при гиперостозах, различных остеопорозов, оститах, остеомаляции, дисплазии, остеорегенерации и др. [Давыдовский И.В., 1960].

Но ни в одной из изученных нами работ нет указаний на возможность использовать этот показатель в качестве критерия хронизации остеомиелитического процесса. Для определения диагностической информативности в качестве раннего критерия хронизации остеомиелита мы исследовали уровни щелочной фосфатазы в сыворотке крови детей в данных группах. Полученные результаты представлены в табл. 8.3.

Таблица 8.3

**Динамика уровней щелочной фосфатазы в сыворотке крови у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса ( $M \pm m$ )**

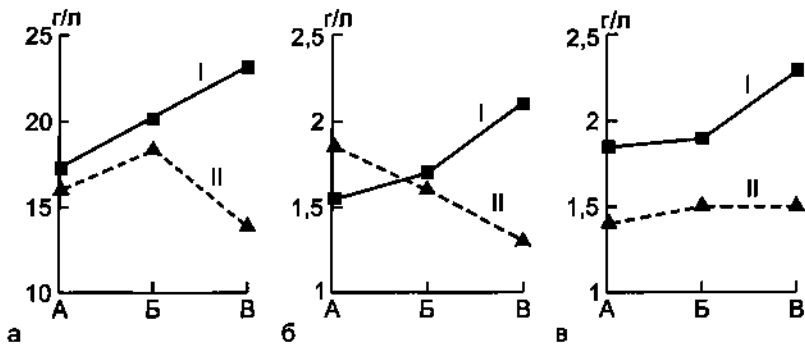
Группа больных	Число больных	Уровни щелочной фосфатазы, ед/л		
		начало болезни	разгар болезни	выздоровление или ремиссия
Первая	30	465,0±31,2	526,8±36,0	405,2±29,1
Вторая	36	396,9±21,0	412,5±42,5	268,4±25,8
Достоверность различий (t)		1,8	2,05	3,5

У детей первой группы уже в начале и в разгар болезни показатели ЩФ превышали таковые у больных второй группы. В период ремиссии уровни ЩФ у детей первой группы оставались достоверно выше.

**Таким образом, высокие уровни ЩФ во второй половине заболевания можно использовать как дополнительный, ранний критерий хронизации остеомиелита, когда еще отсутствуют клиничко-рентгенологические признаки хронической формы болезни.**

Параллельно с описанными выше клиничко-лабораторными исследованиями в обеих группах были изучены в динамике некоторые факторы системы АИР (рис. 8.3—8.6).

У детей первой группы отмечалось значительное повышение уровней IgG, IgM, IgA к периоду ремиссии, в то время как во второй группе больных уровни этих иммуноглобулинов приближались к нормальным значениям. Следует отметить, что перекреста синтеза IgM и IgG, характерного для адекватного иммунного ответа, практически не происходит и концентрации этих иммуноглобулинов продолжают параллельно расти вплоть до периода ремиссии. Во второй группе больных прослеживалась обратная динамика, т.е. с ростом синтеза IgG уровень IgM снижался. Содержание IgA в сыворотке больных первой группы на протяжении всего заболевания достоверно выше.

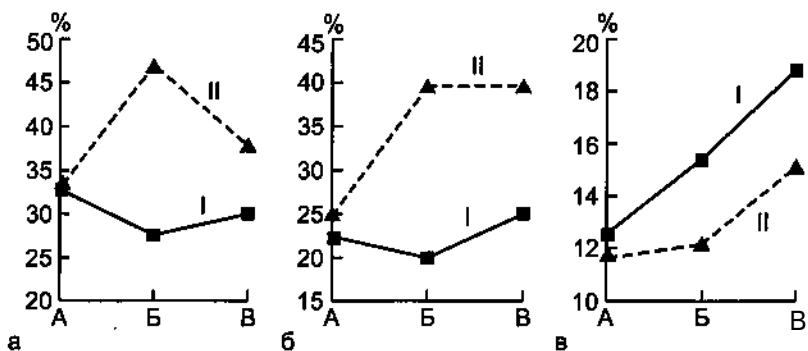


**Рис. 8.3.** Динамика сывороточных IgG, IgM, IgA у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса.

а — динамика IgG; б — динамика IgM; в — динамика IgA; I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление (ремиссия).

Обращает на себя внимание снижение числа Т-РОК в середине болезни в первой группе больных, сохраняющееся и при ремиссии. Такая же, но более выраженная тенденция наблюдалась и с Т-активными лимфоцитами. Количество В-РОК, наоборот, достоверно выше у детей первой группы во второй половине заболевания.

У больных с переходом остеомиелита в хроническую форму (первая группа) обнаружены значительное угнетение ФА ней-



**Рис. 8.4.** Динамика Т-РОК, Т-РОК-акт. и В-РОК у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса.

а — динамика Т-РОК; б — динамика Т-РОК-акт.; в — динамика В-РОК; I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление (ремиссия).

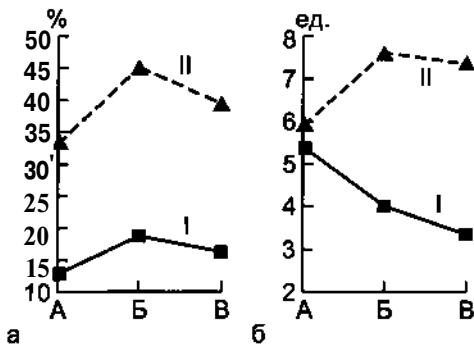


Рис. 8.5. Показатели нейтрофильного фагоцитоза у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса.

а — фагоцитарная активность нейтрофилов; б — фагоцитарный индекс: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление (ремиссия).

трофилов и относительно низкий ФИ на протяжении всего заболевания без тенденции к нормализации.

Уровень гемолитического компонента (СН50) У детей первой группы также достоверно ниже, чем в группе сравнения. Кроме того, в этой группе отмечены достоверно более низкие показатели лизоцима в сыворотке крови как относительно исходных данных, так и по сравнению с таковыми во второй

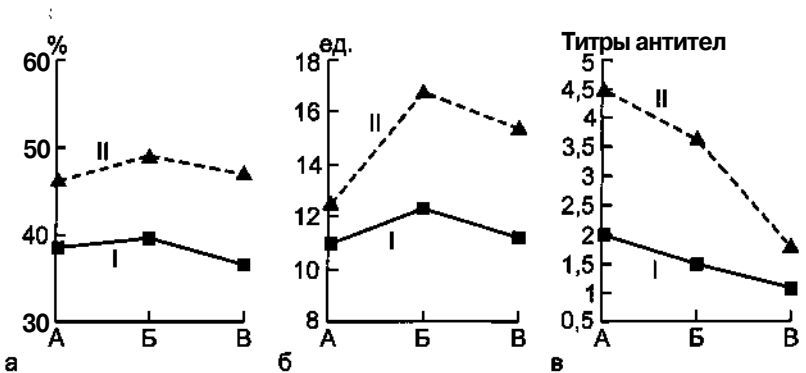


Рис. 8.6. Некоторые показатели гуморальных факторов защиты у детей с острым гематогенным остеомиелитом и хронизацией остеомиелитического процесса.

а — гемолитический компонент; б — лизоцим; в — антитела к стафилококковому а-токсину: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление (ремиссия).

группе. При этом низкое содержание лизоцима сохранялось и во время ремиссии.

На протяжении всего заболевания у детей первой группы наблюдались низкие уровни антител к стафилококковому сс-токсину. Если в остром периоде болезни содержание антител у больных второй группы закономерно повышалось, то в первой группе такой динамики не отмечено.

Таким образом, полученные результаты иммунологических исследований позволяют констатировать, что у детей с хронизацией остеомиелитического процесса в разгар болезни и к состоянию ремиссии имеет место активизация В-системы иммунитета (увеличение количества В-РОК, значительное повышение иммуноглобулинов всех классов) на фоне угнетения клеточного звена иммунитета (снижение количества Т-РОК и Т-РОК-акт.). Несколько парадоксальным при этом является факт угнетения антителогенеза к стафилококковому сс-токсину. Вероятно, повышенный синтез иммуноглобулинов у этих больных более связан с продукцией антител к другим антигенным детерминантам. Нельзя исключить наличие частичной иммунологической толерантности.

Снижение уровня гемолитического комплемента у детей с хронизацией воспалительного процесса можно объяснить усиленным его потреблением на фоне активизации гуморальных реакций иммунитета и образованием ИК.

Важнейшим патогенетическим фактором в начальном периоде хронизации остеомиелита является снижение активности нейтрофильного фагоцитоза. Довольно постоянным критерием хронизации воспалительного процесса является падение концентрации лизоцима в сыворотке крови.

Реакция со стороны лейкограммы (увеличение лейкоцитоза вместе с ростом числа эозинофилов и моноцитов на фоне повышения количества лимфоцитов) свидетельствуют о некоторой активизации воспалительного процесса при пока еще отсутствующих клинических проявлениях. Важным прогностическим критерием служит повышение СОЭ в состоянии полной клинической ремиссии.

Такие клинические показатели, как длительный период тяжелого состояния (более 14—15 сут), продолжительный фебрилитет (более 15—16 сут), поздние сроки нормализации формулы крови (более 21 сут), должны настораживать в отношении возможной хронизации остеомиелитического процесса.

Большую помощь в распознавании формирующегося хронического очага в костях может оказать факт постепенного роста ЩФ к периоду клинической ремиссии.

Таким образом, анализ результатов вышеизложенных исследований позволяет определить клинико-лабораторные критерии, свидетельствующие о высокой вероятности развития хронизации воспалительного процесса в костной ткани. Следует

подчеркнуть, что особая ценность этих критериев заключается в том, что они позволяют прогнозировать течение остеомиелита задолго до появления признаков хронического остеомиелита (за 1—2 мес). О высокой вероятности развития хронического процесса в костях свидетельствуют следующие критерии.

1. Период тяжелого состояния больного, затянувшийся более 14—15 сут.
2. Отсутствие тенденции к нормализации температуры тела после 15—17 сут от начала заболевания.
3. Сохраняющаяся высокая СОЭ при клинической картине выздоровления или ремиссии.
4. Тенденция к нарастанию количества эозинофилов в периферической крови к концу заболевания (ремиссии) выше 6—8 % или  $0,35 \cdot 10^9/\text{л}$ .
5. Низкое количество лимфоцитов в периферической крови в разгар болезни и при ремиссии (менее  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ).
6. Повышение количества моноцитов к периоду ремиссии (более 7—8 % или  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ).
7. Резкое повышение уровней IgG (более 23—25 г/л), IgM (более 2,2 г/л) и IgA (более 2,5 г/л) к периоду ремиссии.
8. Значительное снижение Т-РОК (ниже 25 %) и Т-РОК-акт. (ниже 19 %) в разгар болезни и в период ремиссии.
9. Нарастание В-РОК к периоду ремиссии более 20 %.
10. Чрезвычайно низкие показатели нейтрофильного фагоцитоза ( $\Phi\text{А} < 10\text{—}13\%$ ,  $\Phi\text{И} < 3,0$ ) в течение всего заболевания.
11. Низкие уровни гемолитического комплемента в течение всего заболевания (менее 36 %).
12. Низкие уровни лизоцима в сыворотке крови во второй половине заболевания (менее 10 ед.).
13. Высокие показатели ЩФ в сыворотке в разгар болезни (более 550 ед/л) и при ремиссии (более 450 ед/л).
14. Суперинфекция грамотрицательных микроорганизмов (синегнойной палочки) во второй половине заболевания.
15. Обширная деструкция костной ткани, превышающая Уг окружности кости.

Следует отметить, что прогностическая вероятность критериев увеличивается пропорционально их количеству. Если каждый из критериев оценить в 1 балл, то сумма критериев в 5 баллов означает 50 % вероятность перехода ОГО в хроническую форму; а 10 баллов и выше — 100 % вероятность.

***Описанные критерии убедительно показывают, что хронизация остеомиелита начинается уже в острой его стадии. Поэтому превентивные мероприятия должны начинаться именно в остром периоде заболевания.***

Основными принципами профилактики развития хронического воспаления в костной ткани являются:

1. Адекватная антибактериальная терапия под контролем микробиологических исследований со своевременной сменой антибиотиков.

2. Профилактика и борьба с суперинфекцией, лучшей реализацией которых являются адекватные антибактериальная терапия и иммунокоррекция.

3. Дифференцированная иммунокоррекция: а) постоянное устранение дефектов Т-системы иммунитета и фагоцитоза; б) осторожный, взвешенный подход к заместительной терапии гипериммунными препаратами, которая должна ограничиться острым периодом болезни и контролироваться иммунологическими исследованиями.

4. Плазмаферез в комплексе с иммунокоррекцией.

5. Назначение ГБО, которая не только повышает репаративные возможности тканей, улучшает кровообращение и снижает тканевую гипоксию, но и является мощным стимулятором Т-системы иммунитета.

6. Назначение лазерной терапии, повышающей энергетический потенциал клеток.

## **8.2. Состояние гуморального иммунитета у детей с острым гематогенным остеомиелитом**

Нам представляется парадоксальным тот факт, что в ряде случаев при тяжелом и неблагоприятном течении заболевания уровни сывороточных иммуноглобулинов адекватно нарастают, порой значительно превышая нормальные величины. Эти обстоятельства побудили нас провести параллельные исследования синтеза иммуноглобулинов и антителообразования у наиболее тяжелого контингента детей с ОГО и ОГДП. Сравнение этих нозологических форм интересно не только с позиции более объективной оценки полученных результатов, но и в качестве сопоставления двух форм ГСЗ с различными способами контаминации (эндогенной и экзогенной).

В связи с этим у 57 детей (первая группа) с токсической и септикопиемической формами ОГО и 62 больных (вторая группа) с осложненными формами ОГДП, из гнойного очага которых идентифицирован стафилококк, исследованы в динамике уровни IgG, IgM, IgA параллельно с уровнями антител к стафилококковому  $\alpha$ -токсину. Забор материала для микробиологических исследований производился непосредственно из гнойного очага. В обеих группах больных выделены три подгруппы.

А 1а, 2а — дети со сниженными уровнями антител к стафилококковому  $\alpha$ -токсину ( $<1,0$  АЕ) на фоне пониженного содержания иммуноглобулинов классов G, M, A на протяжении всего заболевания.

А 1б, 2б—дети со сниженными уровнями антител ( $<1,0$  АЕ) на фоне повышенного содержания IgG, IgM, IgA в течение всей болезни.

А 1в, 2в — дети с уровнями антител  $>1,0$  АЕ на фоне повышенной концентрации иммуноглобулинов всех классов в течение всего заболевания.

У 41 из 57 детей с ОГО (71,9 %) и у 47 больных из 62 с ОГДП (75,8 %) титр антител к стафилококковому ос-токсину снижен на протяжении всего заболевания. У остальных 16 детей с ОГО (28,1 %) и 15 с ОГДП (24,2%) титры антител находились в пределах от 2,0 до 32,0 АЕ, что соответствует закону динамики иммунного ответа. Большинство детей с ОГДП (59,7 %), синтез антител у которых значительно снижен, имели довольно высокие уровни сывороточных иммуноглобулинов. У детей с ОГО снижение продукции антител сопровождалось увеличением иммуноглобулинов лишь в 19,3 % случаев. В 30 случаях (52,6 %) у детей с ОГО имело место угнетение синтеза как антител, так и иммуноглобулинов. Таких больных с ОГДП было 10 (16,1 %). Следовательно, нарушения гуморального звена иммунитета у детей с ОГО носят более глубокий характер, несмотря на то что удельный вес больных с такими дефектами не больше, чем в группе детей с ОГДП.

У детей с ОГО (подгруппа 1а) содержание IgG в первой половине заболевания несколько ниже, чем в аналогичной группе больных с ОГДП (соответственно  $7,2 \pm 0,4$  —  $7,3 \pm 0,4$  и  $6,4 \pm 0,5$  —  $6,8 \pm 0,5$  г/л,  $t = 1,6-1,0$ ). И только к концу болезни наблюдался некоторый рост IgG в обеих подгруппах ( $11,6 \pm 1,5$  и  $11,8 \pm 1,2$  г/л). Но его значения не достигали величин, соответствующих двум другим подгруппам.

В подгруппах детей с адекватным синтезом антител и иммуноглобулинов (1в и 2в) отмечаются более высокие показатели иммуноглобулинов в разгар заболевания по сравнению с больными подгрупп 1б и 2б, у которых на фоне низких уровней антител наблюдались относительно высокие концентрации иммуноглобулинов.

Аналогичная тенденция по подгруппам имеет место с уровнями IgM и IgA, при этом также сохраняется более выраженный дефицит их у детей с ОГО.

Анализируя результаты микробиологических исследований, следует отметить, что в подгруппах детей с низкими уровнями антител и иммуноглобулинов (1а и 2а) к периоду клинического выздоровления в 31,0 % случаев при ОГО и в 38,8 % при ОГДП из остаточного гнойного очага выделялся стафилококк. В подгруппах больных с нарушенным антителогенезом, но относительно повышенными показателями иммуноглобулинов (1б и 2б) высеваемость стафилококка из гнойного очага составила 23 % при ОГО и 29,1 % при ОГДП.

Следовательно, можно утверждать, что в этих подгруппах больных как при ОГО, так и при ОГДП имеет место нарушение элиминации стафилококка из гнойного очага. Напротив, у больных подгрупп 1в и 2в, характеризующихся более высокими уровнями антител к стафилококковому а-токсину, к концу болезни (моменту удаления дренажа или заживления раны) стафилококк из гнойного очага не идентифицируется, т.е. отмечается практически полная его элиминация.

У детей с низкими титрами антител на фоне угнетения синтеза иммуноглобулинов (подгруппы 1а и 2а) продолжительность заболевания, период тяжелого состояния, период лихорадочного состояния, продолжительность течения местного процесса, сроки нормализации формулы крови достоверно превышают таковые у больных с адекватной продукцией антител (подгруппы 1в и 2в).

В подгруппе 1а (ОГО) продолжительность заболевания и период тяжелого состояния достоверно выше, чем в подгруппе 1б (соответственно  $63,6 \pm 7,5$  и  $44,7 \pm 4,1$  дня;  $t=2,16$ ;  $23,1 \pm 1,0$  и  $17,1 \pm 1,6$  дня;  $t=3,1$ ). Различия в других клинических критериях в этих подгруппах статистически не достоверны. У детей подгруппы 1в значительно ниже сроки нормализации температуры тела и формулы крови по сравнению с подгруппой 1б (соответственно  $28,3 \pm 2,5$  и  $20,4 \pm 1,6$ ;  $t=2,6$ ;  $34,2 \pm 2,3$  и  $30,1 \pm 1,4$  дня;  $t=2,01$ ).

Следует подчеркнуть, что наибольшее число детей с затяжным (хроническим) течением болезни наблюдалось среди больных с низкими титрами антител в сочетании с дефицитом иммуноглобулинов (ОГО — 10,8 %, ОГДП — 40 %). У детей с адекватной продукцией антител и иммуноглобулинов затяжных (хронических) форм не наблюдалось.

Число больных с ОГО, перешедшим в хроническую форму, составило: у детей подгруппы 1а — 13 (43,3 %), 1б — 4 (25,0 %), 1в — 4 (6,25 %). Следует отметить, что у больных с ОГО, перешедшим в хроническую форму, период повышенной температуры тела значительно превосходил сроки заживления гнойного очага (соответственно  $36,3 \pm 2,1$  и  $29,0 \pm 3,2$  дня). При этом период высокой температуры тела заканчивался или появлением гнойного свища (7 больных), или временной стабилизацией местного процесса (11 больных). Формула крови у таких больных нормализовалась в среднем на  $41,1 \pm 3,6$ -е сутки.

Таким образом, в патогенезе ОГО и ОГДП значительную роль играют нарушения гуморального звена иммунитета, которые выражаются в угнетении синтеза антител к этиологическому фактору и продукции сывороточных иммуноглобулинов классов G, M, A.

Определены два варианта дефектов гуморального иммунитета.

1. Угнетение синтеза антител к этиологическому фактору на фоне сниженной продукции сывороточных иммуноглобулинов (при ОГО - 52,6 %, при ОГДП - 16,1 %).

2. Снижение антителогенеза при адекватной продукции сывороточных иммуноглобулинов (при ОГО — 19,3 %, при ОГДП - 59,7 %).

Однако у 28,1 % больных с ОГО и 24,2 % с ОГДП грубых нарушений в системе гуморального иммунитета не обнаружено.

Вероятно, в основе подобных нарушений синтеза антител лежит частичная или расщепленная иммунологическая толерантность, инициированная большими дозами а-токсина и, возможно, другими антигенами, принадлежащими стафилококку [Gammon G.M. et al., 1986].

Наиболее неблагоприятным фактором в патогенезе ОГО и ОГДП является первый вариант нарушения гуморального иммунитета. У таких больных заболевание протекает более тяжело и длительно, со склонностью к затяжному течению или хронизации воспалительного процесса.

Следует подчеркнуть, что у больных с угнетением антителогенеза имеет место нарушение элиминации стафилококка из гнойного очага, что в определенной степени объясняет причину формирования затяжного и хронического течения болезни.

Адекватное антителообразование сопровождается, как правило, достаточной продукцией сывороточных иммуноглобулинов всех классов.

Интересен факт, что у большинства больных с низкими титрами антител отмечается более или менее выраженная реакция иммуноглобулинов (54,5 %). Возможно, недостаток антителогенеза компенсируется в какой-то степени повышенным содержанием иммуноглобулинов (экзогенных и эндогенных), о чем свидетельствует более благоприятное течение болезни у таких детей по сравнению с больными, у которых отмечается сочетанное угнетение тех и других факторов. Поэтому при специфической заместительной терапии (всегда более предпочтительной) нельзя отрицать и определенную эффективность применения неспецифических гипериммунных препаратов.

### **8.3. Генерализация воспалительного процесса. Сепсис**

Наиболее целесообразным нам представляется в настоящем разделе главы, посвященной остеомиелиту, высказать свою точку зрения на критерии генерализации воспалительного процесса при ГСЗ и изложить собственные взгляды на понятие "сепсис", которые сформировались на основании многолетней работы с такими больными и синтетического анализа много-

численных литературных источников, посвященных этой проблеме. Считаем, что сепсис всегда обусловлен гнойным очагом и сам обуславливает его развитие. Поэтому существование понятия "септицемия", т.е. сепсис без воспалительного очага (макро- или микроскопического), является не вполне корректным, отражающим лишь общую реакцию организма на экзо- и эндотоксичные продукты, поступающие из первичных воспалительных очагов.

Развитие гнойно-септических процессов мы связываем с наличием воспалительных очагов трех порядков.

А Очаг 1-го порядка — возникает, как правило, в области входных ворот инфекции, латентных очагов (кожа, слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей), т.е. на границе внешней и внутренней среды организма.

А Очаг 2-го порядка — возникает при проникновении инфекции лимфогематогенным путем во внутреннюю среду организма (различные органы и ткани). В подавляющем большинстве случаев формирование очагов 2-го порядка проходит через стадию преходящей бактериемии. Генерализации воспалительного процесса на этой стадии не происходит, так как потенциальные возможности системы АИР еще не исчерпаны, организм еще в состоянии локализовать инфекцию. Развиваются гнойно-деструктивные процессы в различных органах, особенно в тех, для которых характерно замедление кровотока в терминальных отделах сосудистого русла (кости, легкие, кожа и др.).

А Очаг 3-го порядка возникает в результате прогрессирующего размножения и бессистемного распространения микроорганизмов по органам и тканям. Этому способствует полная декомпенсация системы АИР организма. Бактериемия становится более постоянным признаком. Следует отметить, что не все воспалительные очаги проходят стадию нагноения. Эта стадия воспалительного процесса и является собственно сепсисом, а наличие очагов 3-го порядка служит его постоянным признаком.

Септикопиемические очаги (очаги 3-го порядка) у 12 детей первой группы располагались следующим образом: 1) в других костях — 10; 2) в легких — 12; 3) в коже и мягких тканях — 9; 4) в сердце (эндокардит) — 4; 5) в почках — 4; 6) в мозговых оболочках — 2.

По нашему мнению, сепсис — это осложнение любого инфекционного процесса, выражающееся в его генерализации, наступившей вследствие декомпенсации системы АИР организма и характеризующееся:

а) течением, независимым от состояния гнойного очага 1-го и 2-го порядка;

2) наличием метастатических очагов 3-го порядка (обсеменением организма микробами);

в) наличием полиорганной недостаточности;

г) глубоким нарушением и декомпенсацией всех звеньев системы АИР организма (возможно, в ряде случаев обусловленной иммунологической толерантностью);

д) распространенным декомпенсированным дисбиозом.

Следует подчеркнуть, что у всех наблюдаемых больных с сепсисом отмечалось поражение как минимум пяти различных органов. На высокую частоту поражения многих органов при септикопиемической форме остеомиелита указывают и другие авторы [Gammon G.M. et al., 1986]. По частоте вовлечения в токсико-септический процесс внутренние органы распределяются следующим образом:

1) легкие — 12 больных;

2) кишечник — 12 больных (энтероколит);

3) печень — 10 больных (токсический гепатит);

4) селезенка — 10 больных (спленомегалия);

5) почки — 10 больных (токсическая нефропатия);

6) сердце — 8 больных (токсический миокардит);

7) головной мозг — 5 больных (токсическая энцефалопатия).

В данный список не вошли органы иммунной системы, поражение которых при сепсисе обязательно и несет, как правило, декомпенсированный характер.

У всех детей исследованы показатели периферической крови в динамике. Сроки исследований строго соответствовали в обеих группах и были одинаковыми от начала заболевания.

Обращает на себя внимание, что у детей с генерализацией инфекционного процесса (первая группа) имело место выраженное снижение лейкоцитоза в разгар болезни (до  $9,5 \pm 1,610^9/\text{л}$ ) по сравнению с исходными данными ( $15,7 \pm 2,310^9/\text{л}$ ) и данными группы сравнения ( $14,1 \pm 1,010^9/\text{л}$ ,  $t=2,4$ ), где, наоборот, в этот период болезни наблюдалось увеличение лейкоцитоза. К моменту выписки эти различия выравнивались. Такая же тенденция к снижению процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов имела место у детей первой группы в разгар заболевания с последующим повышением их к периоду выздоровления. Однако абсолютное число сегментоядерных нейтрофилов в разгар болезни у детей первой группы не отличалось от такового в группе сравнения, но к концу заболевания становилось значительно больше.

Процентное и абсолютное число палочкоядерных нейтрофилов в начале болезни у детей первой группы достоверно выше, чем у больных второй группы. В разгар болезни эти различия сохранялись, и только к выздоровлению данные показатели достоверно не различались в исследуемых

группах. У детей с сепсисом абсолютное и процентное количество базофилов в разгар болезни в 2 раза меньше по сравнению с больными второй группы. К концу болезни эта тенденция сохранялась. Количество эозинофилов в обеих группах больных существенно не различалось на протяжении всего заболевания. Отмечено низкое число лимфоцитов (абсолютное и процентное) во все периоды заболевания у детей с сепсисом.

Абсолютное количество моноцитов в начале болезни у детей первой группы значительно превосходило таковое во второй группе больных. Однако в середине заболевания, наоборот, отмечалась тенденция к снижению их числа с последующим ростом к периоду выздоровления. Вероятно, это связано с тем, что среди детей с сепсисом наблюдается больше случаев хронизации остеомиелитического процесса, который, как показано выше, характеризуется относительным моноцитозом.

Показатели эритроцитов и гемоглобина у детей первой группы также невыгодно отличались от таковых в группе сравнения.

У больных с генерализацией воспалительного процесса отмечалось значительное повышение СОЭ в середине болезни по сравнению со второй группой (соответственно  $44,5 \pm 5,0$  и  $35,5 \pm 2,0$ ;  $t=1,7$ ). При этом относительно высокая СОЭ у них оставалась и к выписке ( $26,8 \pm 4,3$  и  $16,2 \pm 2,0$  мм/ч;  $t=2,2$ ).

Низкие уровни IgG у детей первой группы наблюдались в начале заболевания и в его разгар. Их значения более чем в 2 раза ниже по сравнению с таковыми у больных второй группы. Но к концу болезни, наоборот, уровни IgG у детей первой группы достоверно превосходили этот показатель в группе сравнения.

Исходные значения IgM у детей первой группы были очень низкими относительно группы сравнения. К середине заболевания у детей с сепсисом отмечен значительный рост уровня IgM, который продолжался до периода выздоровления, в то время как во второй группе наблюдалось постепенное снижение IgM в течение всего заболевания.

При сепсисе у детей имели место сравнительно низкие уровни сывороточного IgA в процессе всего заболевания, причем в острый период болезни концентрация IgA в сыворотке не превышала 0,7—0,8 г/л.

На фоне относительного снижения уровней иммуноглобулинов всех классов у детей с сепсисом имело место резкое угнетение синтеза антител к стафилококковому ос-токсину. Количество В-РОК у этих больных также относительно ниже, чем у детей второй группы.

Снижение числа Т-РОК наблюдалось в обеих группах в течение всей болезни. Но у детей с сепсисом дефицит Т-РОК выражен в большей степени, особенно в острый период заболевания. Уровень гемолитического комплемента у детей пер-

вой группы достоверно снижен по сравнению с таковым у больных второй группы, причем эти различия наиболее выражены в разгар болезни. Концентрация лизоцима в сыворотке крови у детей первой группы достоверно ниже с самого начала болезни до выздоровления. Минимальные значения лизоцима наблюдались в разгар заболевания.

Обнаружено чрезвычайно низкое количество фагоцитирующих нейтрофилов (ФА) у детей с сепсисом в процессе всего заболевания. В группе сравнения ФА также снижена, но не в такой степени. ФИ нейтрофилов у детей первой группы также имел относительно низкие значения.

Таким образом, генерализация воспалительного процесса у детей с ОГО обусловлена глубокими нарушениями системы АИР организма, причем эти нарушения касаются практически всех изученных звеньев иммунобиологической защиты.

В наибольшей степени выражено угнетение в Т-системе иммунитета. С самого начала заболевания до периода клинического выздоровления имеет место значительный дефицит Т-РОК.

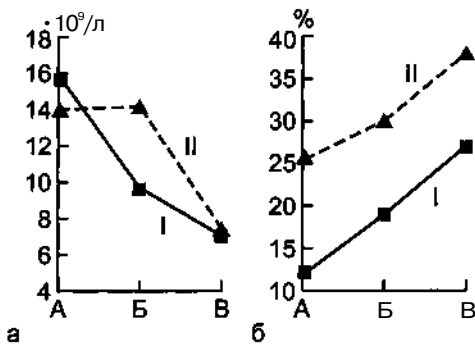
В остром периоде заболевания у детей с сепсисом отмечается значительное снижение синтеза сывороточных IgG, IgM, IgA одновременно с угнетением антителогенеза к стафилококковому ос-токсину.

Генерализация воспалительного процесса сопровождается глубокими нарушениями в системе фагоцитирующих нейтрофилов. В течение всего заболевания отмечаются чрезвычайно низкие показатели ФА и ФИ. Кроме того, у детей с сепсисом выявлен существенный дефицит гуморальных факторов неспецифической резистентности организма. Так, снижение концентрации гемолитического комплемента у них обнаружено в течение всего заболевания, особенно в остром периоде. Вместе с тем в сыворотке крови больных сепсисом значительно снижен уровень лизоцима от начала болезни до периода выздоровления.

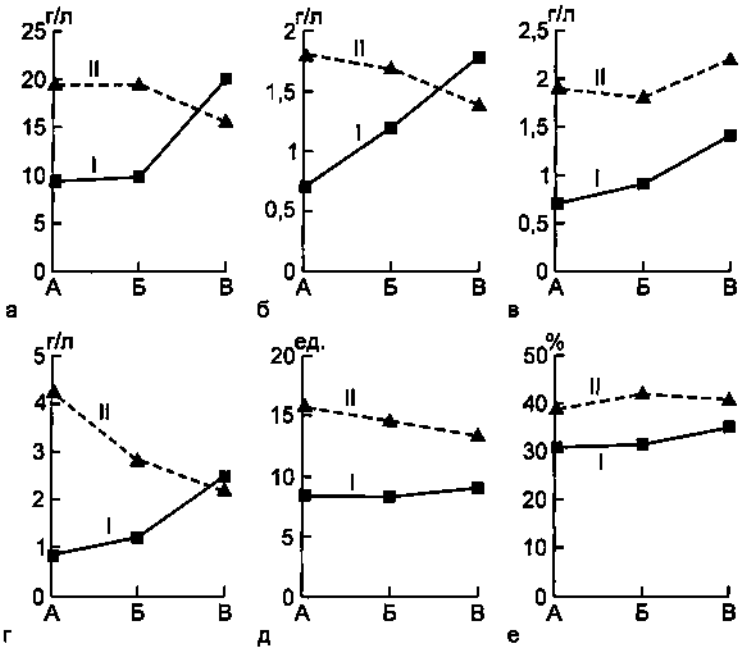
Интересные данные получены при исследовании показателей периферической крови у детей с сепсисом. Так, в разгар заболевания у них, как правило, обнаружено снижение лейкоцитоза, в то время как в группе сравнения он достигает максимальных значений. Одновременно со снижением лейкоцитоза у детей с сепсисом в разгар болезни наблюдается снижение процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов и повышение количества (абсолютного и процентного) палочкоядерных нейтрофилов.

Следует обратить внимание на резкое снижение абсолютного и процентного числа лимфоцитов, как правило, сопровождающее генерализацию остеомиелитического процесса в течение всего заболевания.

У таких больных отмечена тенденция к повышению ко-



**Рис. 8.7.** Динамика лейкоцитоза и количества лимфоцитов в периферической крови у детей с сепсисом и детей группы сравнения, а — динамика лейкоцитоза; б — динамика количества лейкоцитов: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.



**Рис. 8.8.** Динамика показателей системы АИР у детей с сепсисом и детей группы сравнения.

а — динамика IgG; б — динамика IgM; в — динамика IgA; г — динамика титров антител к стафилококковому а-токсину; д — динамика лизоцима; е — динамика гемолитического компонента: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.



Рис. 8.9. Динамика некоторых показателей системы АИР у детей с сепсисом и детей группы сравнения.

а — динамика количества Т-РОК; б — динамика количества В-РОК; в — динамика фагоцитарной активности нейтрофилов; г — динамика фагоцитарного индекса: I — первая группа, II — вторая группа, А — начало болезни, Б — разгар болезни, В — выздоровление.

личества моноцитов в начале и конце болезни. У них практически постоянно имеет место снижение гемоглобина и количества эритроцитов в периферической крови. Довольно постоянным признаком при сепсисе являются относительно высокие показатели СОЭ во второй половине заболевания (рис. 8.7-8.9).

Таким образом, критериями генерализации воспалительного процесса при ОГО являются следующие показатели:

1. Резкое снижение абсолютного и процентного числа лимфоцитов в разгар болезни ( $<15-17\%$  и  $<1,5-1,7 \pm 10^9/\text{л}$ ).

2. Тенденция к снижению лейкоцитоза в остром периоде заболевания вместе с уменьшением количества палочкоядерных нейтрофилов.

3. Постоянная, трудно поддающаяся лечению анемия.

4. Повышение СОЭ в середине болезни или отсутствие тенденции к ее нормализации.

5. Дефицит практически всех факторов системы АИР организма.

6. Резкое снижение количества Т-РОК в процессе заболевания.

7. Чрезвычайно низкие показатели ФА нейтрофилов ( $<10\%$ ) и ФИ ( $<2,4$ ) в остром периоде заболевания.

#### 8.4. Местное лечение остеомиелита

Основным правилом в лечении детей с ОГО, определяющим исход и течение болезни, считают раннее вскрытие и дренирование костномозгового канала. Оптимальными сроками оперативного вмешательства являются первые 6—8 ч от начала заболевания, до развития поднадкостничной флегмоны. К сожалению, условия работы нашей клиники (в пределах Московской области) не позволяют нам в полной мере осуществлять этот принцип. Большинство больных, госпитализированных в отделение, были оперированы в ЦРБ по месту жительства в среднем на 2—7-е сутки от начала заболевания. Только в 8 случаях операция произведена в пределах 1-х суток. В последующем у 6 из них практически отсутствовали признаки деструкции костной ткани, а у 2 изменения были минимальными. Кроме того, у этих детей не наблюдался переход остеомиелита в хроническую форму. Результаты оперативных вмешательств, выполненных в более поздние сроки, оставляют желать лучшего.

Операцией выбора являются остеоперфорация с санацией и дренированием костномозгового канала и вскрытие и дренирование остеомиелитической флегмоны.

Следует подчеркнуть, что к остеоперфорации мы прибегаем и в более поздние сроки, когда по месту жительства уже была вскрыта флегмона. Так, в 9 случаях остеоперфорация была сделана на 8—25-е сутки от начала заболевания, при наличии вскрытой флегмоны. При этом во всех случаях из костномозгового канала получено много гноя под давлением.

Операцию производят следующим образом. Перед операцией в палате определяется и отмечается область наибольшей болезненности путем пальпации и легкой перкуссии. При отсутствии изменений в мягких тканях (визуально или после их пункции) остеоперфорацию производят чрескожно. При наличии флегмоны ее вскрывают широким разрезом (до здоровых тканей) с контрапертурами при гнойных затеках.

Первую перфорацию производят в центре измененного участка кости, который обычно лишен надкостницы. Отверстия просверливают с помощью электродрели сверлами диаметром от 2 до 5 мм в зависимости от вида кости и возраста ребенка, в количестве от 2 до 6—8 и более.

Следует отметить, что мы не являемся сторонниками мелких решетообразных перфораций, которые, во-первых, снимая внутрикостное давление сразу после операции, в дальнейшем не выполняют этой функции, так как обычно эти точечные отверстия закрываются фибрином и детритом. Во-вторых, они практически не обеспечивают дренажной функции, и основная масса гноя, костномозгового детрита и фибрина остается в кости, поддерживая в ней гнойно-деструктивный процесс. В-третьих, точечные остеоперфорации не позволяют полно-

ценно санировать костномозговой канал и проводить внутрикостную лазеротерапию.

Для определения размеров гнойного очага в кости через первое отверстие, сделанное в центре поражения, вводят раствор метиленового синего. Прокрашенный участок будет служить ориентиром объема поражения кости. Остеоперфорации, произведенные по периферии очага, должны быть вне распространения метиленового синего.

В верхнее и нижнее отверстия вводят двухпросветные силиконовые или пластиковые трубки, через которые производят промывание гнойной полости антибиотиками или антисептиками и вводят проводник для лазеротерапии. Мы не сторонники проточного промывания кости, так как оно приводит к разрушению биологического барьера, формирующегося гнойного очага или препятствует его образованию, способствуя обсеменению костномозгового канала.

Промывание кости производят с помощью шприца (после отсасывания гноя из полости) до чистых вод, не создавая большого давления. Заканчивается промывание введением антибиотиков. В качестве промывных сред применяют растворы антисептиков (диоксидин, хлоргексидин, гипохлорид натрия, эктерицид и др.) или антибиотиков (в зависимости от чувствительности микрофлоры). Дренажи из костномозгового канала удаляют после прекращения отделяемого, в среднем на 5—10-е сутки после операции.

После прекращения общей и местной антибактериальной терапии проводят курс электрофореза антибиотиков и  $\text{Ca}^{2+}$ . Когда гнойный очаг достаточно санирован (освобожден от гнойного содержимого), назначают УВЧ-терапию ежедневно 6—8 сеансов, мощностью 15—30 Вт в зависимости от возраста и объема пораженной конечности.

Кроме того, назначают УФО послеоперационной раны в дни, когда УВЧ-терапию не проводят. УФО начинают с V2 биодозы и доводят до 1. В более позднем периоде назначают электрофорез 20 % раствора хлорида кальция. Сила тока зависит от возраста ребенка и составляет от 1,5 до 2 мА или от 4 до 6 мА. Курс лечения — от 10 до 15 процедур по 15 мин. Электрофорез сочетается с инфракрасным лазерным облучением очага, частотой 80 Гц, временем воздействия от 32 с до 2 мин в зависимости от возраста.

В ближайшие дни после операции мы, как правило, назначаем магнитотерапию с постоянным слабым магнитным полем при напряжении 2 Гс. В результате действия магнитного поля у детей быстрее исчезает отек (в среднем на 2—5 дней) и на 2—5 дней раньше заживает рана.

В комплексное лечение ОГО обязательно входит ГБО курсом от 7 до 12 сеансов. Этот метод оказывает не только мощное воздействие на воспалительный очаг, являясь одним из эффек-

тивных профилактических мероприятий хронизации остеомиелитического процесса, но и обладает значительным общим влиянием на иммунобиологическую резистентность организма.

После окончания лечения и выписки из стационара дети подлежат повторной госпитализации через 1 мес для проведения противорецидивного курса лечения. В последующем эти курсы повторяют каждые 2—3 мес. Такое превентивное лечение включает в себя, помимо общей терапии (витаминотерапия, иммунокоррекция, препараты кальция и фосфора, мумие, массаж, ЛФК), и местное лечение: курс электрофореза (фонофореза) антибиотиков, хлорида кальция, УВЧ, ГБО, инфракрасный лазер.

**Местное лечение хронических форм остеомиелита в стадии обострения** ограничивается вскрытием и дренированием флегмоны, физиотерапией. При ликвидации острого воспаления радикальную операцию производят, как правило, при сформировавшемся хроническом остеомиелите. Считаем, что диагноз "хронический остеомиелит" правомерен при наличии следующих признаков: 1) рецидива воспалительного процесса; 2) наличия гнойного свища и сформировавшегося секвестра с секвестральной полостью или только формирующихся секвестров; 3) наличии костных полостей на фоне выраженных склеротических изменений костной ткани.

Формирование хронических очагов в кости происходит, по нашим наблюдениям, на 30—80-е сутки от начала заболевания.

Оперативному лечению подвергают детей, если имеют место признаки хронизации. При наличии костных полостей без секвестров и рецидивов продолжают консервативное лечение, проводя 1 раз в 1—2 мес вышеуказанные противорецидивные курсы. Рентгенологический контроль в таких случаях проводят 1 раз в 2 мес.

Операция заключается в иссечении свища, остеотрепанации, секвестрэктомии, санации костной полости и ее дренировании.

При таких осложнениях остеомиелита, как патологические переломы, ложные суставы и обширные дефекты костной ткани, мы применяем с 1991 г. способ лечения хронического остеомиелита с дефектом кости (патент на изобретение № 1503775, 1996 г.), заключающийся в пересадке аутокостного мозга в очаг дефекта кости.

Способ осуществляется посредством хирургической операции. Рассекают мягкие ткани. Выделяют область дефекта костной ткани (патологического перелома, ложного сустава). Концы костных фрагментов и прилегающие ткани очищают от рубцов и грануляций. В обоих фрагментах кости ближе к дефекту толстой иглой Киршнера или тонким сверлом создают костные каналы диаметром 1—2 мм в количестве 3—5 на 1 см<sup>2</sup> в различных направлениях, в которые вводят свежий костный

**Рис. 8.10.** Внутрикостная трансплантация костного мозга при ложном суставе.

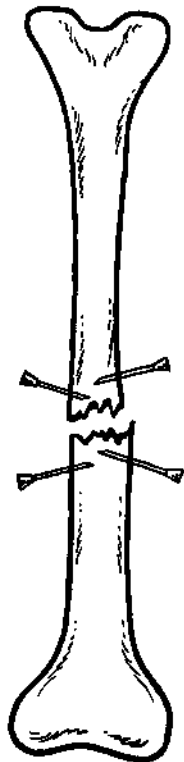
мозг, взятый у больного во время этой же операции из крыла подвздошной кости, пяточной кости, метафиза бедра и др. Дополнительно аутологичный костный мозг вводят и в область дефекта, вне костной ткани. В целом для операции необходимо от 5,0 до 30,0 мл костномозгового пунктата в зависимости от размеров кости и дефекта. Производят надежную иммобилизацию или фиксацию костных фрагментов.

В ряде случаев операцию можно выполнить закрытым способом. Остеоперфорации (каналы) формируют чрескожно спицей Киршнера с введением по ней иглы, через которую по извлечении спицы в проделанный канал вводят костномозговой пунктат (рис. 8.10).

Данный способ имеет значительные преимущества перед другими методами. Во-первых, используется свежий костный мозг, взятый во время той же операции у этого же больного и не подвергающийся культивированию и консервации. Во-вторых, аутологичный костный мозг вводят непосредственно в костную ткань через каналы, сформированные в кости во время операции. В-третьих, способ осуществляется без применения костных трансплантатов. В-четвертых, оперативное лечение проводят в один этап. В-пятых, в ряде случаев операцию можно выполнить закрытым способом (без рассечения мягких тканей).

Положительный эффект аутооттрансплантации костномозгового пунктата непосредственно в кость, пораженную остеомиелитическим процессом, связан с введением генетически однородной ткани, производной мезодермы, усилением остеогенеза, вызванного реакцией фибробластов костного мозга, а также — с нормализацией воспалительных и деструктивных изменений в кости вследствие введения в нее стволовых клеток иммунобиологической защиты (клеток нейтрофильного и лимфоцитарного роста). Кроме того, внутрикостное введение костномозгового пунктата способствует восстановлению циркуляции крови в кости и развитию механоцитов. Приводим клинический пример.

Больная А., 5 лет, болела хроническим гематогенным остеомиелитом левой бедренной кости (свищевая форма) с 1990 г. Многократно



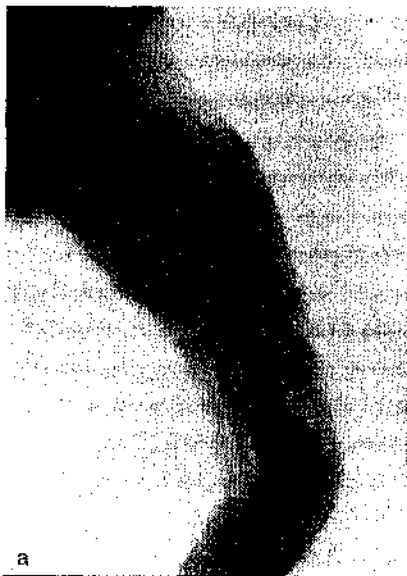
оперирована. При поступлении в клинику выявлен гигантский секвестр, занимающий практически весь диафиз бедренной кости (рис. 8.11, а). Произведена операция — секвестрэктомия, санация и дренирование секвестральной полости. В результате образовался значительный дефект костной ткани. В последующем костный дефект сократился, однако сформировался ложный сустав. Попытки консервативного и хирургического лечения (на аппарате Илизарова) в течение 6 мес были безуспешными. Отмечено укорочение левого бедра на 10 см, отставание в развитии левой нижней конечности с выраженной мышечной гипотрофией (рис. 8.11, б). Произведена операция согласно описанному выше способу — резекция ложного сустава с фиксацией отломков спицей Киршнера и аппаратом Илизарова и введением аутологичного костного мозга в каналы, созданные в проксимальном и дистальном фрагментах кости. Каналы сделаны толстой спицей Киршнера в количестве 4 на 1 см<sup>2</sup> в различных направлениях. Костномозговой пунктат взят из пяточной кости здоровой ноги (всего 15 мл). Рана зажила первичным натяжением. Отмечена полная консолидация дефекта кости. Выписана домой через 4 мес в удовлетворительном состоянии с полным заживлением ложного сустава и укорочением левого бедра на 10 см. Через 10 мес укорочение бедра уменьшилось и составило 7 см. Признаки мышечной гипотрофии выражены значительно меньше. Девочка ходит без костылей, ее ожидают ортопедические мероприятия по удлинению конечности. Результат после ортопедической операции представлен на рис. 8.11, в.

Хорошие результаты получены при лечении деструкции костей при **ОГО** при помощи *миакальцика*. Миакальцик регулирует обмен кальция и обменные процессы в костной ткани. Примером результатов такого лечения может служить следующее наблюдение.

Больная К. в возрасте 4 лет заболела острым гематогенным остеомиелитом. Первая хирургическая помощь была оказана в районной больнице. В **МОНИКИ** ребенок поступил с деструкцией левой большеберцовой кости в нижней трети, патологическим переломом и небольшим подвывихом со значительным ограничением пассивных движений в голеностопном суставе (рис. 8.12, а, б). Ростковый хрящ частично разрушен.

Была наложена глубокая лонгета. Начато физиотерапевтическое лечение: магнито-, УВЧ-терапия, электрофорез кальция, комплекс витаминов А, В, С, D, Е, антибактериальная и общеукрепляющая терапия. Желаемого эффекта не получено. Консолидация кости не наступала. Начато лечение миакальциком. Препарат вводился внутримышечно и внутривенно по 50 МЕ ежедневно 2 раза в сутки первые дни, а затем с 7-го дня 1 раз в сутки в течение 4 нед. Одновременно ребенок ежедневно получал препараты кальция по 250 мг внутрь и витамины А, В, С, D.

Проведено 2 курса лечения, после чего наступило сращение в области патологического перелома (рис. 8.12, в), но оставалось искривление по оси дистального метаэпифиза, по поводу чего произведена хирургическая коррекция путем остеотомии. Кость срослась. Наступило практически полное восстановление кости.



**Рис. 8.11.** Рентгенограммы. Острый гематогенный остеомиелит у больной А.

а — секвестр, занимающий весь диафиз левого бедра; б — результат 6-месячного оперативного и консервативного лечения. Укорочение бедра на 10 см; в — состояние после пересадки костного мозга и ортопедической операции по удлинению кости.

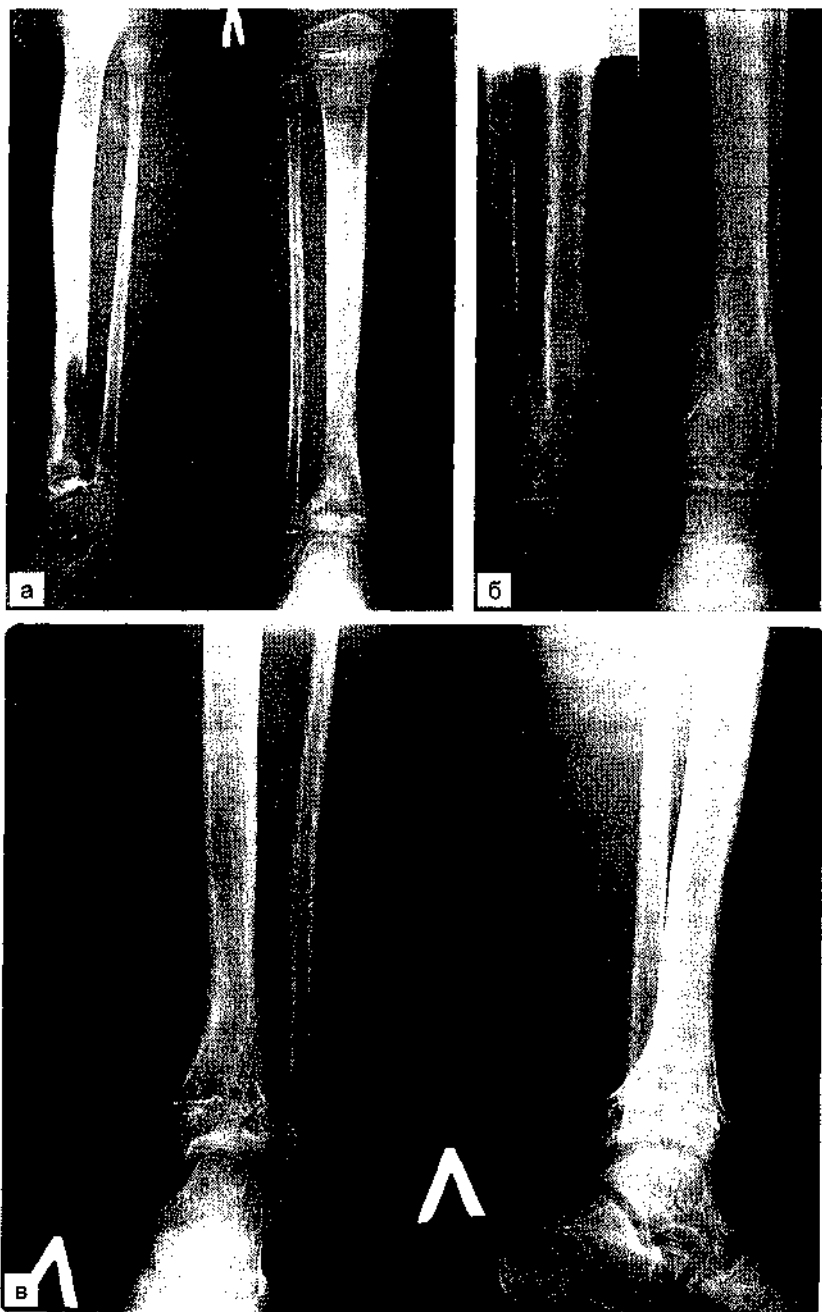


Рис. 8.12. Рентгенограммы. Острый гематогенный остеомиелит у больной К.

Ребенок осмотрен через 2 года — отставания левой конечности в росте нет, движения в голеностопном суставе в полном объеме, походка не затруднена.

В заключение данной главы следует отметить, что остеомиелит у детей развивается на фоне глубоких нарушений системы АИР организма.

Закономерным для ОГО является резкое угнетение В-системы иммунитета, выражающееся в снижении синтеза антител к этиологическому фактору и продукции сывороточных иммуноглобулинов классов G, M, A.

Хронизация остеомиелитического процесса уже на ранних стадиях развития (в доклинический период) сопровождается характерными изменениями в иммунограмме. Закономерными признаками в иммуногенезе хронического остеомиелита являются активация гуморального звена на фоне угнетения Т-системы иммунитета.

Ретроспективный анализ клинико-иммуномикробиологических исследований позволил определить ранние критерии хронизации остеомиелита и основные принципы превентивных мероприятий, которые следует проводить еще в остром периоде заболевания.

Грубые нарушения системы АИР у детей с ОГО определяют высокий риск развития у них генерализации воспалительного процесса, основные критерии которой подробно изложены в данной главе.

В комплексном лечении ОГО большое значение имеет ДПА, позволяющий эффективно бороться с эндотоксикозом и значительно улучшить результаты лечения.

В качестве модулятора системы АИР патогенетически обосновано применение тактивина. Посредством активизирующего влияния на Т-лимфоциты тактивин вызывает положительную реакцию других звеньев АИР (синтез IgM и IgA, гемолитического комплемента, В-РОК, ФА и ФИ, продукцию антител).

Чрезвычайно важным компонентом в лечении ОГО является ГБО, которая не только влияет положительно на течение заболевания, но и является превентивным мероприятием, снижающим вероятность хронизации воспалительного процесса в костной ткани. Эффект модулирующего влияния ГБО на воспалительный процесс связан с сокращением (угнетением) сосудисто-экссудативной фазы воспаления, определяющей интенсивность альтеративных и деструктивных процессов в очаге, и

◀  
а — боковая и прямая проекции. Деструкция левой большеберцовой кости в нижней трети; б — патологический перелом в месте деструкции с подвывихом; в — прямая и боковая проекции. Окончательный результат лечения.

стимуляцией пролиферативной фазы, характеризующейся преобладанием репаративных реакций. Отчетливый эффект стимуляции фагоцитоза, Т-РОК и продукции IgG делает ГБО патогенетически обоснованным лечебным мероприятием у детей с ОГО.

Наиболее оптимальным методом хирургического лечения ОГО являются ранние множественные остеоперфорации с полноценным дренированием и санацией гнойного очага.

Следует подчеркнуть, что остеоперфорации (первичные или повторные) показаны и в более отдаленные сроки заболевания.

При хроническом остеомиелите, осложненном патологическими переломами, дефектами костной ткани, ложными суставами, весьма эффективным является применение аутотрансплантации костномозговой ткани.

## **8.5. Общие принципы лечения детей с острым гематогенным остеомиелитом**

**Антибактериальная терапия.** Общие принципы антибактериальной терапии, изложенные в предыдущих главах, вполне приемлемы и для детей с ОГО. Однако необходимо учитывать, что в этиологии ОГО преобладает стафилококк (81,5 % случаев в начале заболевания), и назначать антибактериальные препараты следует соответствующего спектра чувствительности. Смена антибиотиков должна производиться на основании антибиотикограммы. При отсутствии таковой необходимо иметь в виду, что в процессе заболевания увеличивается удельный вес грамотрицательной микрофлоры на фоне снижения частоты идентификации стафилококка из гнойного очага. Следует отметить, что, по данным других авторов, доминирующей микрофлорой при остеомиелите чаще являются грамотрицательные микроорганизмы.

Другой особенностью ОГО, которую следует учитывать при планировании антибактериальной терапии, как показали наши исследования, является более замедленная элиминация этиологического фактора из гнойного очага по сравнению с другими формами ГСЗ. Поэтому антибактериальная терапия у таких больных должна быть более продолжительной, строго соответствовать результатам микробиологических исследований и сочетаться с местным введением антибиотиков (через дренаж, путем электрофореза, фонофореза). Адекватная антибактериальная терапия, способствующая полной элиминации инфекционного агента, является превентивным фактором, снижающим вероятность хронизации остеомиелитического процесса. Это обстоятельство находит подтверждение в исследованиях других авторов [Walter A.M., Heilmeyer L., 1969].

Учитывая, что у 71,9 % больных с ОГО значительно угнетен

антителогенез к этиологическому фактору (причем в 52,6 % случаев у них снижена продукция иммуноглобулинов), то значение антибактериальной терапии у таких больных чрезвычайно велико.

Составляя программу этиотропной терапии, мы всегда предполагаем наличие анаэробной микрофлоры в гнойном очаге и включаем в комплекс лечения соответствующие антибактериальные препараты.

**Иммунотерапия** также имеет некоторые особенности. Для больных с ОГО характерны более глубокие нарушения системы АИР организма, с чем связана у них более высокая вероятность генерализации воспалительного процесса и перехода его в хроническую форму. Поэтому от качества и своевременности иммунокоррекции во многом зависит прогноз заболевания. Идеальным вариантом для определения показаний к назначению тех или иных иммунопрепаратов является ориентация на результаты иммунологических исследований. Однако ряд выявленных нами закономерностей в иммунопатогенезе ОГО позволяет определить основные принципы иммунотерапии, предоставляющие возможность проводить целенаправленное лечение этих больных без иммунологического обследования.

Большое значение в иммунопатогенезе ОГО имеют дефекты гуморального звена иммунитета, поэтому объем заместительной терапии гипериммунными препаратами (специфическими плазмами, иммуноглобулинами, у-глобулинами) должен быть более значительным, чем у детей с другими формами ГСЗ. Мы рекомендуем вводить гипериммунные препараты из расчета 5—7 раз на курс лечения в возрастных дозах. Точнее потребность в заместительной иммунотерапии определяем на основании результатов иммунологических исследований. В связи с тем что у подавляющего большинства детей с ОГО наблюдаются низкие титры антител к этиологическому фактору, более целесообразно применение специфических иммунопрепаратов. Однако заместительная терапия неспецифическими гипериммунными препаратами также имеет определенную эффективность.

В программе иммунотерапии детей с ОГО обязательно предусматривается устранение дефектов нейтрофильного фагоцитоза — одного из постоянных признаков практически всех тяжелых форм ГСЗ. Важным компонентом иммунотерапии является компенсация дефицита таких факторов неспецифической резистентности организма, как гемолитический комплемент, лизоцим.

В патогенезе ОГО большое значение имеют дефекты Т-системы иммунитета (снижение Т-РОК и Т-РОК-акт.), устранение которых является одной из важнейших лечебных мероприятий.

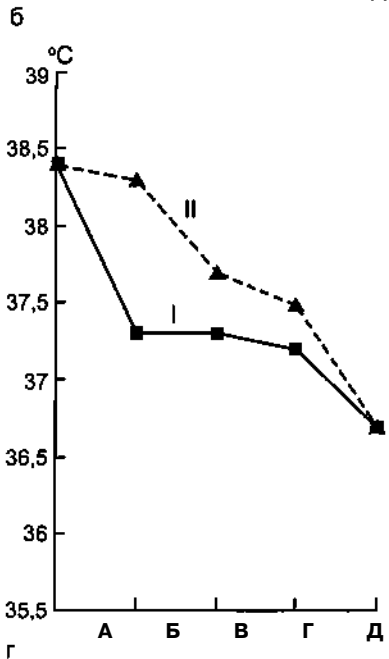
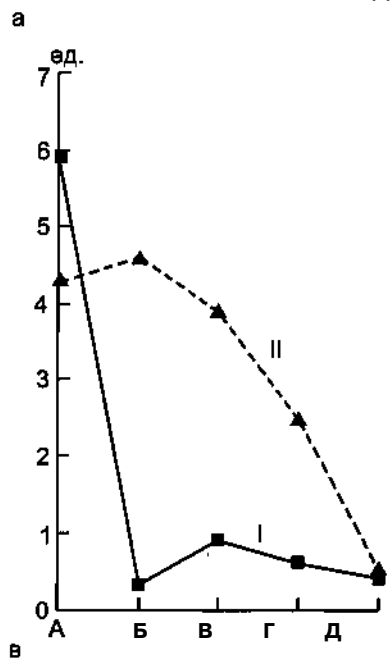
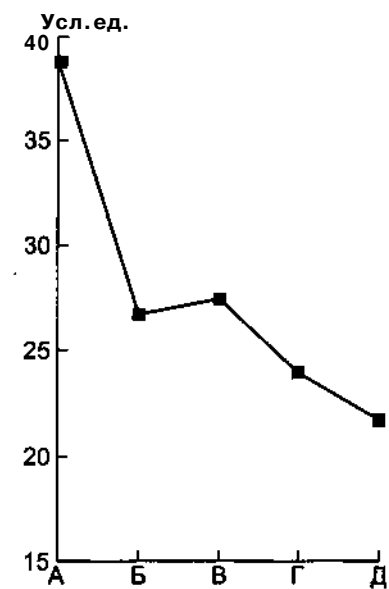
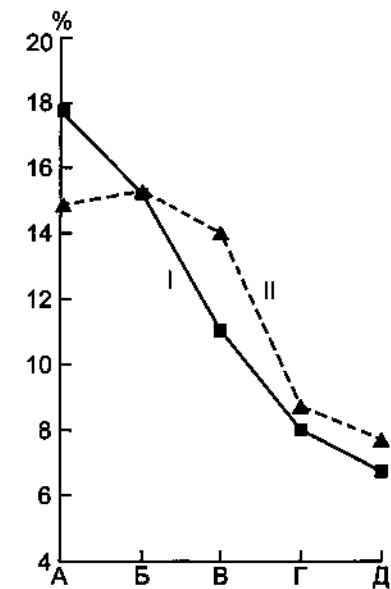


Рис. 8.13. Динамика некоторых показателей эндотоксикоза под влиянием дискретного плазмафереза у детей с острым гематогенным остеомиелитом.

**Детоксикационная терапия.** Проводят ее по тем же основным принципам, что и при других формах ГСЗ. Важнейшим методом борьбы с эндотоксикозом является ДПА.

Эффективность ДПА исследована на примере 34 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с тяжелыми формами ОГО. У 17 из них имел место сепсис.

Показаниями к ДПА у детей с ОГО являются: 1) резко выраженный синдром эндогенного токсикоза; 2) генерализация гнойно-воспалительного процесса; 3) неэффективность ранее проводимого лечения; 4) высокая резистентность этиологического фактора к антибактериальным препаратам.

Перед проведением ДПА состояние наблюдаемых нами 15 детей было очень тяжелым, а 5 — тяжелым. Практически у всех детей отмечались признаки токсической энцефалопатии. Один ребенок находился в состоянии токсической мозговой комы. Динамика некоторых лабораторных показателей у детей с ОГО под влиянием ДПА и у больных группы сравнения представлены на рис. 8.13. Группу сравнения составили 30 больных, аналогичных по возрасту, тяжести состояния и проводимому лечению.

После ДПА отмечена более быстрая нормализация температуры тела и уменьшение лейкоцитоза. У этих больных наблюдалось относительно быстрое снижение ЛИИ. Под влиянием ДПА сразу после 1-го сеанса у больных основной группы имело место резкое понижение токсичности плазмы (с  $38,3 \pm 1,8$  до  $26,3 \pm 1,9$  усл.ед.). У них отмечено уменьшение ЧСС на 21 %, повышение артериального давления до  $97,6 \pm 1,6\%$  от возрастной нормы, повышение ЦВД до  $78,1 \pm 3,0$  мм водн.ст., снижение частоты дыхания в 1 мин на 18 %.

Таким образом, ДПА является высокоэффективным способом борьбы с эндотоксикозом у детей с ОГО, способствующим быстрому выходу их из тяжелого состояния. Применять этот метод следует в количестве 1—2 сеансов при поступлении. При возобновлении эндотоксикоза показан повторный сеанс ДПА через 2—3 дня. При крайне выраженном синдроме интоксикации целесообразно применение ДПА в качестве предоперационной подготовки.

Благодаря применению ДПА у детей с тяжелыми формами ОГО нам удалось сократить сроки детоксикационной терапии с  $10,8 \pm 1,3$  до  $7,4 \pm 0,8$  дня, антибактериальной терапии — с  $26,5 \pm 1,3$  до  $22,1 \pm 1,6$  дня, стационарного лечения — с  $50,9 \pm 6,2$  до  $39,0 \pm 7,4$  дня.



а — динамика количества лейкоцитов; б — динамика токсичности плазмы; в — динамика ЛИИ; г — динамика температуры тела: I — первая группа, II — вторая группа, А — до ДПА, Б — через сутки, В — на 3—5-е сутки, Г — 7-е сутки, Д — перед выпиской.

## 8.6. Применение тактивина в комплексном лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом

В течение многих лет в качестве иммуномодулятора применяется тактивин. С целью изучения влияния тактивина на течение воспалительного процесса были выделены две группы детей с ОГО.

У 30 детей, в комплексе лечения которых применялся тактивин (первая группа), и у 30 больных группы сравнения (вторая группа) исследованы в динамике ряд клинических параметров и факторов системы АИР организма.

Представленные группы больных являются вполне сопоставимыми как по тяжести состояния (во всех случаях имела место токсическая или септикопиемическая форма ОГО), так и по объему лечения. Все дети поступили в наше отделение в сроки от начала заболевания, достоверно не различающиеся по группам ( $5,7 \pm 0,3$  дня — первая группа и  $6,0 \pm 0,3$  дня — вторая группа). Исследования в обеих группах больных проводились в аналогичные сроки от начала заболевания.

У детей первой группы общая продолжительность заболевания на 2—3 нед короче, чем в группе сравнения. Относительно короче у них и продолжительность стационарного лечения. Дети первой группы находились в тяжелом состоянии в среднем  $18,6 \pm 1,6$  сут, в то время как в группе сравнения период тяжелого состояния был равен  $22,4 \pm 0,9$  дня ( $t=2,1$ ). Обращает на себя внимание значительное преобладание сроков заживления гнойного очага у детей второй группы (соответственно  $54,2 \pm 5,1$  и  $36,7 \pm 2,1$ ;  $t=3,2$ ) и более высокая частота хронизации остеомиелитического процесса. У детей первой группы нормализация температуры тела происходила в среднем на  $28,9 \pm 2,1$ -е сутки от начала заболевания, в то время как в группе сравнения — на  $34,0 \pm 2,1$ -е сутки. Нормализация лейкоцитарной формулы крови у детей первой группы отмечалась в среднем на 8 дней раньше.

Следовательно, представленные клинические параметры свидетельствуют о более благоприятном течении болезни в группе детей, где в комплексном лечении применялся тактивин.

Динамика лейкоцитоза существенно не различалась в обеих группах больных, но в первой группе отмечалось достоверное снижение количества лейкоцитов относительно исходной величины и более быстрая нормализация лейкоцитарной формулы.

Достоверного различия в процентном и абсолютном количествах сегментоядерных нейтрофилов в исследуемых группах больных не обнаружено, но у детей второй группы отмечена более выраженная тенденция к снижению количества сегментоядерных нейтрофилов в разгар болезни. Не наблюдалось

также достоверного различия в процентном содержании палочкоядерных нейтрофилов у детей обеих групп, но в первой группе после введения тактивина отмечалось отчетливое повышение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов, однако к концу болезни имелась обратная тенденция к росту абсолютного числа этих клеток у детей второй группы. Динамика количества базофилов не имела существенного различия в исследуемых группах.

У детей первой группы после курса тактивина отмечено значительное повышение абсолютного количества эозинофилов по сравнению с детьми второй группы (соответственно  $4,08 \pm 0,0553 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $2,28 \pm 0,0310^9/\text{л}$ ;  $t=2,9$ ). Кроме того, под влиянием тактивина наблюдался резкий подъем содержания эозинофилов относительно исходных значений.

При сравнении абсолютного и процентного числа лимфоцитов отмечено достоверное их повышение у детей первой группы под влиянием тактивина, сохраняющееся и в период выздоровления. Кроме того, под действием тактивина наблюдался более интенсивный прирост как абсолютного, так и процентного количества лимфоцитов относительно исходных величин. В группе сравнения такой динамики лимфоцитов не было.

Следовательно, можно констатировать выраженное стимулирующее влияние тактивина на количество лимфоцитов в периферической крови.

После курса тактивина у детей первой группы отмечен достоверный подъем процентного и абсолютного числа моноцитов относительно больных второй группы. В конце болезни эти соотношения статистически недостоверны. Динамика количества моноцитов у детей первой группы относительно исходного значения практически не выражена, но у детей второй группы абсолютное число моноцитов увеличилось по сравнению с исходными данными.

Следует отметить, что под влиянием тактивина у детей первой группы отмечена более благоприятная динамика СОЭ как относительно исходных значений, так и по сравнению с таковой у больных второй группы.

У детей первой группы наблюдалось более быстрое снижение ЛИИ относительно исходных значений. После курса тактивина у этих больных имел место достоверно более низкий средний показатель ЛИИ по сравнению с таковым у детей второй группы.

Значения IgG в исследуемые сроки у детей первой группы достоверно ниже, чем в группе сравнения, причем наибольшая разница в этом показателе отмечена в конце заболевания. Уровни IgM были достоверно выше во второй группе больных в разгар болезни и особенно в период выздоровления. У детей

Таблица 8.4

## Динамика уровней сывороточных IgG, IgM и IgA под влиянием такти

Группа больных	Число больных	IgG, г/л			
		1	2	3	4
Первая	30	11,1±0,8	16,5±1,0	7,3±1,1	12,0±0,3
Вторая	30	12,9±1,4	20,0±1,3	21,7±1,0	18,6±1,0
Достоверность различий (t)		1,1	2,2	2,9	6,6
АПИП		13,2±1,0		18,7±0,8	15,7±1,0

*Примечание.* 1 — исходные значения (до введения тактивина); 2 — клиническом выздоровлении; АПИП — адекватные показатели инфек

первой группы отмечались относительно низкие уровни IgA в сыворотке крови (табл. 8.4).

Исследуемый параллельно с концентрацией иммуноглобулинов синтез антител к стафилококковому ос-токсину имел более выраженную положительную динамику у детей первой группы (табл. 8.5).

Если сравнить уровни иммуноглобулинов всех классов в обеих группах больных с адекватными показателями инфекционного процесса (АПИП), характеризующими, как было показано выше, благоприятное течение воспалительного процесса, то можно отметить, что у детей первой группы исследуемые показатели наиболее близки к АПИП. О более благоприятном течении ОГО свидетельствуют также приведенные ранее клинико-лабораторные критерии.

Следовательно, полученные данные позволяют думать о мо-

Таблица 8.5

## Динамика количества Т-РОК, В-РОК и гемолитического компонента миелитом

Группа больных	Число больных	Т-РОК, %			
		1	2	3	4
Первая	30	19,2±2,3	66,3±3,5	51,2±1,9	46,8±1,2
Вторая	30	23,1±2,0	25,3±1,0	37,9±1,1	43,4±1,2
Достоверность различий (t)		1,3	7,2	12,9	2,0

*Примечание.* 1 — исходные значения (до введения тактивина); 2 — ническое выздоровление.

**вина у детей с острым гематогенным остеомиелитом (M±ш)**

IgM, г/л				IgA, г/л			
1	2	3	4	1	i *	3	4
1,7±0,1	1,2± ±0,03	1,7±0,09	1,37± ±0,05	1,4±0,1	1,07± ±0,05	0,9±0,06	0,95± ±0,01
<b>1,9±0,1</b>	1,8±0,2	1,6±0,1	1,8±0,1	1,6±0,1	2,0±0,1	2,3±0,05	1,9± ±0,05
1,4	3,0	0,8	4,3	1,4	9,3	17,5	8,6
1,4±0,09		1,7±0,2	<b>1,3±0,1</b>	1,0± ±0,04		<b>1,4±0,1</b>	1,4±0,2

после первого введения тактивина; 3 — после курса тактивина; 4 — при ционного процесса.

дулирующем влиянии тактивина на синтез иммуноглобулинов и антител или, иными словами, о приспособлении гуморального иммунного ответа к определенным условиям инфекционного процесса.

Наибольший интерес представляют результаты исследования динамики клеточного звена иммунитета под влиянием тактивина. Так, с высокой степенью достоверности количество Т-РОК значительно больше у детей первой группы относительно группы сравнения, особенно в разгар болезни. Если у детей второй группы прирост Т-РОК относительно исходных данных довольно постепенный и не столь интенсивный, то после введения тактивина количество Т-лимфоцитов резко повышалось и к концу заболевания оставалось значительно выше.

Обратная ситуация складывается с В-РОК. Под влиянием тактивина число В-клеток достоверно снижалось в процессе

**(СН<sub>50</sub>) под влиянием тактивина у детей с острым гематогенным остео-**

В-РОК, %				СН <sub>50</sub>			
1	2	3	4	1	2	3	4
<b>15,5±</b>	13,4±	11,0±	15,5±	36,0±	66,3±	51,2±	40,5±
±0,3	±0,3	±0,07	1,7	±1,8	±1,9	±3,5	±1,2
16,5±	16,3±	25,1±	21,3±	39,7±2,2	40,2±	31,2±	42,0±
±1,5	±0,8	±1,4	±1,3		±1,2	±2,3	±2,11
0,3	3,4	10,0	3,0	1,3	11,6	4,8	0,6

после первого введения тактивина; 3 — после курса тактивина; 4 — кли-

лечения, но к концу заболевания становилось близким к нормальным значениям. В группе сравнения, наоборот, наблюдался рост числа В-лимфоцитов в эти же сроки. В период клинического выздоровления количество В-РОК у больных второй группы значительно выше нормы. Если число Т-лимфоцитов является очень чувствительным показателем течения воспалительного процесса, то клиническая ценность показателя В-РОК не столь велика. Однако известно, что возрастание числа В-РОК часто наблюдается при затяжных воспалительных процессах, при иммунодефицитных состояниях. В ряде случаев повышение В-РОК связано с замедленной дифференцировкой их в плазматические клетки [Серов В.В., Пауков В.С., 1995].

Вероятно, некоторое снижение количества В-РОК у детей первой группы обусловлено модулирующим влиянием тактивина на гуморальное звено иммунитета. В связи с тем что такая динамика В-клеток соответствует адекватному синтезу иммуноглобулинов и антител, следует считать реакцию гуморального звена иммунитета (в рамках данного исследования) вполне оптимальной.

При исследовании фагоцитирующей функции нейтрофилов обнаружено отчетливое стимулирующее влияние тактивина на число нейтрофильных фагоцитов (ФА), в то время как в группе сравнения ФА оставалась чрезвычайно низкой в течение всего заболевания. Подобная тенденция обнаружена и при исследовании ФИ нейтрофилов.

Таким образом, подводя итог вышеизложенному, следует отметить, что тактивин является довольно эффективным средством в лечении тяжелых форм ОГО. Применение его значительно уменьшает общую продолжительность заболевания, период тяжелого состояния, снижает уровень эндотоксикоза, вероятность хронизации остеомиелитического процесса, приводит к более быстрой нормализации лейкоцитарной формулы крови.

Клинический эффект действия тактивина обусловлен его модулирующим влиянием на ряд факторов системы АИР. Очевидно, в основе действия тактивина лежит стимулирующий эффект на Т-лимфоциты. Реакция других изученных показателей АИР (IgG, IgM, IgA, СН<sub>50</sub>, В-РОК, ФА, ФИ, синтез антител), вероятно, является результатом этого эффекта.

Основным показателем к применению тактивина является снижение количества Т-РОК. Кроме того, тактивин показан при глубоких нарушениях нейтрофильного фагоцитоза.

Следует отметить также высокую эффективность тактивина при гипо- и гипериммуноглобулинемии, которые, как показано выше, нередко манифестируют неблагоприятное течение воспалительного процесса.

При необходимости раннего назначения тактивина, если отсутствует иммунограмма, следует ориентироваться на низкое количество лимфоцитов (абсолютное и процентное) и высокие

показатели ЛИИ. Относительным показанием к назначению тактивина следует считать тенденцию к хронизации воспалительного процесса.

### **8.7. Влияние гипербарической оксигенации на течение воспалительного процесса при остром гематогенном остеомиелите**

Высокая вероятность перехода ОГО в хроническую форму побуждает к поиску превентивных мероприятий, направленных на предотвращение хронизации остеомиелитического процесса. Существует ряд работ, указывающих на благоприятное влияние ГБО на течение воспалительного процесса в кости и снижение хронических форм заболевания. Однако остается не вполне изученным действие ГБО на различные факторы воспалительной реакции.

В настоящей работе обобщен опыт применения ГБО в комплексном лечении детей с остеомиелитом и на основании более глубоких исследований сделана попытка сформулировать определенную концепцию действия ГБО на воспалительный процесс.

С этой целью у 30 детей с ОГО (первая группа) проведено клинико-иммунологическое обследование в динамике: а) до начала лечения; б) после 1-го сеанса ГБО; в) после курса ГБО; г) при выздоровлении. Группа сравнения (вторая группа — 30 детей) обследована аналогично в сроки, соответствующие основной группе. Дети обеих групп поступили в МОНИКИ из различных ЦРБ Московской области в тяжелом или крайне тяжелом состоянии в среднем на 5—12-е сутки от начала заболевания. Ряд больных были оперированы в ЦРБ, в первые 2 сут болезни (первая группа — 16 детей, вторая — 14 детей) или в МОНИКИ (первая группа — 14 детей, вторая — 16 детей). Им произведена операция — остеоперфорация, санация и дренирование костномозгового канала и периостальной флегмоны. Из гнойного очага детей первой группы выделен стафилококк в 86 % случаев, а во второй — в 91 %. Обе группы больных вполне сопоставимы по возрастным и клинико-лечебным критериям.

Курс ГБО начинали после стабилизации общего состояния больных, ликвидации признаков пневмонии и снижения гипертермии до субфебрильных значений, в среднем на 7—15-е сутки от поступления. Каждому больному проведено от 7 до 10 сеансов ГБО. Каких-либо осложнений, связанных с применением ГБО, в обследованных группах не наблюдалось.

Сеансы ГБО проводились в одноместных лечебных кислородных барокамерах отечественного производства типа: ОКАМТ, БЛ, БЛКС, "ЕНИСЕЙ", "ИРТЫШ". Режим работы: ос-

новной — 1,4—2,0 ата, оптимальным режимом для данных больных является 1,6—1,7 ата.

Компрессия и декомпрессия медленная (скорость 0,06 ати в 1 мин), длительность сеанса — 40—60 мин. Курс лечения 7—12 сеансов. Повторный курс проводился через 6—8 мес.

У детей первой группы отмечена относительно низкая общая продолжительность заболевания по сравнению с больными второй группы (соответственно  $43,7 \pm 3,4$  и  $63,6 \pm 7,3$  дня;  $t=2,5$ ). Продолжительность периода тяжелого состояния достоверно не различалась в обеих группах больных. У детей первой группы быстрее нормализовалась температура тела (в среднем на 4 дня) и лейкоцитарная формула крови (в среднем на 8 дней). Кроме того, у них отмечено более благоприятное течение местного воспалительного процесса: на 3—4 дня раньше прекратилось гнойное отделяемое из раны (или по дренажу), в среднем на 4 дня быстрее произошло заживление раны. Среди детей первой группы в 2,5 раза реже наблюдалась деструкция костной ткани, в 4,5 раза меньше было больных со свищами — соответственно 2 (6,7 %) и 9 (30,0 %), в 6,5 раз меньше было случаев хронизации остеомиелитического процесса — соответственно 2 (6,7 %) и 13 (43,3 %). В первой группе патологический перелом имел место в одном случае (3,3 %), в то время как в группе сравнения — в 4 (13,3%).

Таким образом, дети, которым в комплексе лечебных мероприятий применялась ГБО, имели значительное преимущество перед группой сравнения по подавляющему большинству представленных выше показателей, характеризующих клиническое течение болезни.

Следует еще раз подчеркнуть, что в данные группы вошли дети только с тяжелым течением болезни (токсическая и септикопиемическая формы), исключая локальные формы. В связи с этим указанные показатели являются относительно высокими и частота хронических форм несколько выше, чем в общей популяции больных с ОГО.

На рис. 8.14 приведены результаты исследования влияния ГБО на состав лейкограммы. Полученные данные свидетельствуют о том, что ГБО практически не влияет на общее количество лейкоцитов в периферической крови и на число сегментоядерных нейтрофилов. Однако после курса ГБО у детей первой группы отмечались достоверное снижение абсолютного количества палочкоядерных нейтрофилов и тенденция к уменьшению их процентного содержания по сравнению с больными второй группы. Это соотношение, но в еще большей степени, сохранялось до конца заболевания. Такая динамика числа палочкоядерных нейтрофилов может быть связана либо с более активным их созреванием под действием ГБО, либо с более быстрой нормализацией формулы крови у больных первой группы. Следует отметить, что у детей группы сравнения в

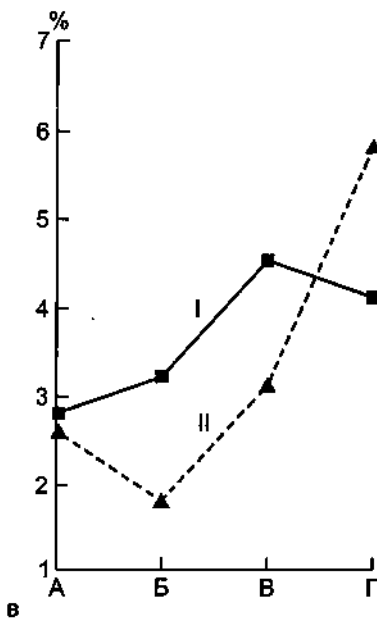
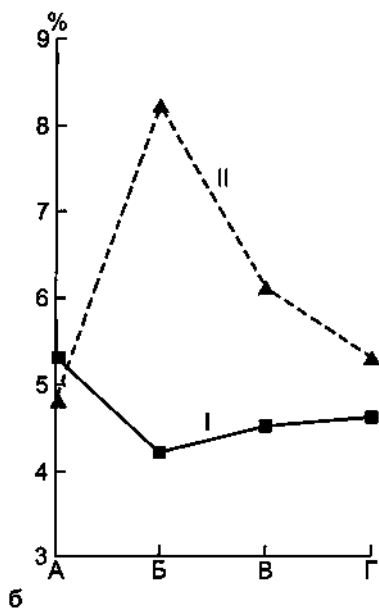
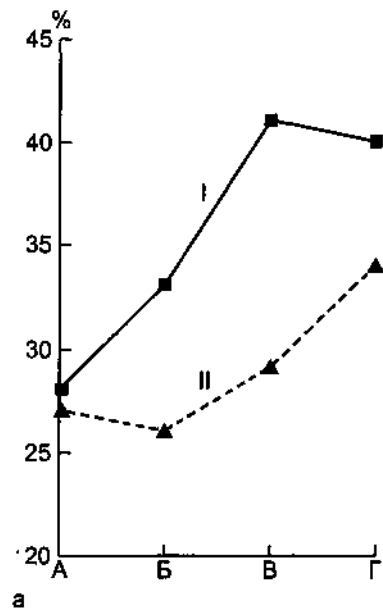


Рис. 8.14. Динамика некоторых показателей лейкограммы под влиянием ГБО у детей с острым гематогенным остеомиелитом.

а — динамика количества лимфоцитов;  
 б — динамика количества моноцитов;  
 в — динамика количества эозинофилов;  
 I — первая группа, II — вторая группа,  
 А — до ГБО, Б — после сеанса ГБО, В — после курса ГБО, Г — выздоровление.

течение всего заболевания (за исключением одного случая) наблюдались относительно высокие абсолютные и процентные числа базофилов в периферической крови. Известно, что базофильные гранулоциты содержат в своих гранулах практически весь гистамин крови и непосредственно участвуют в аллергических реакциях. Возможно, снижение количества базофилов у детей первой группы связано с десенсибилизирующим действием ГБО. В связи с тем что выброс гистамина базофилами способствует формированию экссудативной фазы воспаления [Лебедев К.А., Понякина И.Д., 1990], то снижение количества этих клеток под действием ГБО может привести к падению активности воспалительного процесса.

*Следовательно, одним из показаний к применению ГБО является чрезмерно выраженная (гиперергическая) воспалительная реакция.*

Противоположный эффект оказывает ГБО на содержание эозинофилов в периферической крови. Так, у детей первой группы уже после 1-го сеанса ГБО отмечался достоверный подъем процентного содержания эозинофилов и тенденция к увеличению абсолютного их количества. Однако к концу заболевания наблюдалось, наоборот, достоверное повышение количества эозинофилов в группе сравнения. Известно, что эозинофилы способствуют подавлению экссудативной фазы воспаления и продуцируют ряд ферментов, участвующих в образовании веществ, ограничивающих воспалительную реакцию [Серов В.В., Пауков В.С., 1995]. Поэтому умеренное повышение числа эозинофилов при воспалительных процессах считается благоприятным фактором. Эозинофилия наблюдается и при ряде аллергических заболеваний, в частности аутоиммунных.

Следовательно, подъем эозинофилов после применения ГБО является благоприятным фактором и это согласуется с динамикой клинических критериев у таких больных. Однако рост числа эозинофилов к концу заболевания у детей второй группы нельзя объяснить более благоприятным течением болезни. Вероятно, это объясняется или запоздалой эозинофилией, связанной с более отсроченным ограничением воспалительного процесса (в отличие от больных первой группы, где под влиянием ГБО этот процесс ускоряется), или присоединением аллергического компонента.

Как указывалось выше, эозинофилия в конце заболевания у детей с ОГО часто свидетельствует о хронизации воспалительного процесса. Тем более у детей второй группы число больных, у которых ОГО перешел в хроническую форму, достоверно превышает таковое в первой группе детей (соответственно 6,7 и 43,3 усл.%).

Увеличение процентного и абсолютного количества лимфо-

цитов в периферической крови, более быстрая его нормализация под влиянием ГБО у детей первой группы также свидетельствуют о хорошей динамике воспалительного процесса у этих больных.

У детей второй группы отмечено достоверное повышение процентного и абсолютного количества моноцитов относительно больных первой группы. Возможно, на среднее количество моноцитов у детей второй группы влияет относительно высокая среди них частота хронизации остеомиелитического процесса, при котором моноцитоз встречается довольно часто.

Динамика содержания эритроцитов и гемоглобина в первой группе также более благоприятная, чем у больных, не получавших ГБО. У них наблюдалась более быстрая нормализация гемоглобина и эритроцитов в периферической крови.

Более выраженное снижение СОЭ под влиянием ГБО также указывает на ее благоприятное воздействие на воспалительный процесс.

Таким образом, реакция показателей периферической крови на воздействие ГБО является свидетельством модулирующего ее эффекта на воспалительный процесс. *Снижение количества базофилов крови на фоне роста числа эозинофилов и лимфоцитов под влиянием ГБО, вероятно, связано с сокращением сосудисто-экссудативной фазы воспаления и интенсификации пролиферативной фазы.*

Для более полной характеристики воздействия ГБО на инфекционный процесс в обеих группах детей изучены некоторые показатели системы АИР.

Результаты исследования динамики иммуноглобулинов свидетельствуют о стимулирующем эффекте ГБО на синтез IgG, который проявляется уже после 1-го сеанса. После курса ГБО сохранялся достоверно более высокий уровень IgG у детей первой группы по сравнению с больными контрольной группы. И только к концу заболевания уровни IgG достоверно не различались по группам.

Синтез IgM также был значительно выше у детей первой группы, но в конце болезни это различие практически исчезло. Какого-либо влияния ГБО на продукцию IgA не обнаружено (рис. 8.15).

После курса ГБО отмечено значительное повышение концентрации гемолитического компонента по сравнению с контрольной группой больных (соответственно  $48,0 \pm 1,3$  и  $39,1 \pm 2,0$ ;  $t=3,7$ ).

Обращает на себя внимание значительный рост ФА и ФИ нейтрофилов после 1-го же сеанса ГБО, сохраняющийся на протяжении всего курса лечения.

Количество Т-РОК в исходном состоянии имело тенденцию к более высоким показателям у детей группы сравнения ( $29,8 \pm$

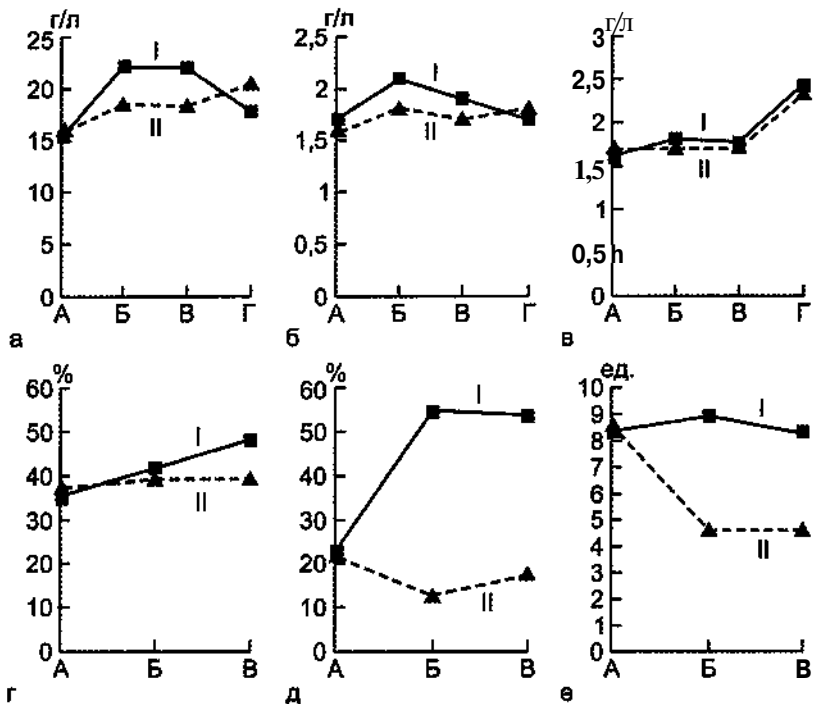


Рис. 8.15. Динамика показателей системы АИР у детей с острым гематогенным остеомиелитом под влиянием ГБО. а — динамика IgG; б — динамика IgM; в — динамика IgA; г — динамика комплемента; д — динамика фагоцитарной активности; е — динамика фагоцитарного индекса: I — первая группа, II — вторая группа, А — до ГБО, Б — после сеанса ГБО, В — после курса ГБО, Г — выздоровление.

$\pm 1,0$  и  $35,1 \pm 2,7$  %;  $t=1,8$ ). Однако после 1-го сеанса ГБО число Т-РОК значительно возросло ( $51,1 \pm 2,7$ %), в то время как у детей второй группы, наоборот, их количество снизилось до  $25,3 \pm 1,5$  %. После курса ГБО количество Т-РОК оставалось достоверно выше, чем в группе сравнения (соответственно  $46,6 \pm 3,2$  и  $35,6 \pm 2,6$  %;  $t=2,7$ ). При этом у детей второй группы число Т-РОК было практически на исходном уровне.

Кроме того, у больных первой группы имел место более выраженный прирост количества Т-активных лимфоцитов, причем достоверное различие этих показателей по группам обнаружено сразу после 1-го сеанса ГБО. Вместе с тем стимулирующего влияния ГБО на количество В-РОК не отмечено. Наоборот, в конце курса лечения количество В-РОК у детей первой группы было несколько меньше, чем в группе сравнения, — соответственно  $18,8 \pm 2,1$  и  $25,1 \pm 3,4$ % (рис. 8.16).

Под влиянием ГБО у детей первой группы наблюдались

более высокие уровни лизоцима в сыворотке крови, сохраняющиеся до конца лечения.

Известно, что лизоцим, являясь важным компонентом системы АИР, помимо бактерицидного и бактериостатического действия, стимулирует нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз, синтез антител, а также повышает адгезивные свойства клеток, участвующих в различных реакциях [Бухарин О.В., Васильев И.В., 1974; Сохнин А.А., Черненко Е.Ф., 1984]. Следовательно, адекватное повышение уровня сывороточного лизоцима следует считать одним из благоприятных факторов воздействия ГБО на систему АИР.

Таким образом, полученные результаты исследований влияния ГБО на течение воспалительного процесса у детей с ОГО свидетельствуют о высокой ее эффективности. При этом значительно сокращается общая продолжительность заболевания, происходит более быстрое заживление местного гнойного очага. Раннее применение ГБО является превентивным мероприятием, направленным на снижение вероятности хронизации воспалительного процесса в костях.

Исследование действия ГБО на показатели периферической крови и некоторые факторы системы АИР позволяет высказать

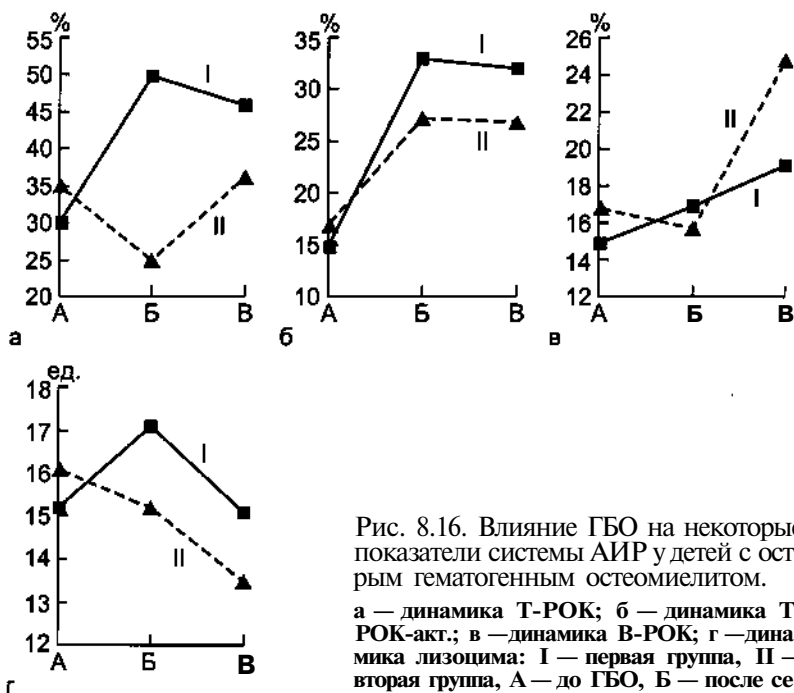


Рис. 8.16. Влияние ГБО на некоторые показатели системы АИР у детей с острым гематогенным остеомиелитом.

а — динамика Т-РОК; б — динамика Т-РОК-акт.; в — динамика В-РОК; г — динамика лизоцима: I — первая группа, II — вторая группа, А — до ГБО, Б — после сеанса ГБО, В — после курса ГБО.

мнение о модулирующем влиянии ее на течение воспалительного процесса. Вероятно, это связано с сокращением сосудисто-экссудативной фазы воспаления, определяющей альтеративные и деструктивные процессы в очаге, и стимуляцией пролиферативной фазы, характеризующейся преобладанием репаративных реакций.

Следует подчеркнуть, что получен весьма отчетливый эффект стимуляции ГБО нейтрофильного фагоцитоза и Т-системы иммунитета, являющихся основными звеньями иммуногенеза гнойно-деструктивных процессов в костях. Не менее важно и активирующее влияние ГБО на гуморальное звено иммунитета, особенно на синтез IgG.

Следовательно, ГБО можно применять в качестве иммуномодулирующего фактора, особенно при дефицитах Т-системы иммунитета и нейтрофильного фагоцитоза.

В заключительной части настоящей монографии считаем целесообразным в концентрированном виде высказать свой взгляд на патогенез и особенности лечения гнойно-септических осложнений острых хирургических заболеваний у детей, выработанный в результате многолетних исследований.

Лечение любого гнойно-септического процесса должно проводиться дифференцированно с учетом нескольких факторов. Прежде всего, в какой стадии находится воспалительный процесс: первичной, связанной с нарушением проницаемости сосудов, — *стадии экссудации*, в периоде дегенеративных и деструктивных изменений — *стадии альтерации* или в своей заключительной стадии — *стадии регенерации*. Развитие этих стадий и переход одной из них в другую — обязательный биологический процесс, но в зависимости от взаимоотношения организма больного и микробного (повреждающего) фактора длительность каждой стадии может меняться. Клиническая картина воспалительного процесса также должна оцениваться и учитываться при лечении, как и стадия самого воспалительного процесса. С клинической точки зрения выделяют *гипергигическую, нормергигическую и гиперергигическую формы ответа на воспалительную реакцию*.

Проводимые нами лечебные мероприятия на различных стадиях воспалительного процесса включают, с одной стороны, общие принципы, а с другой — специальную терапию. Если коротко сформулировать эти мероприятия, то общими принципами являются: детоксикация, борьба с инфекцией, восстановление защитных сил организма и функций всех внутренних органов.

1. Детоксикация: сводится к какому-нибудь одному или сочетанию нескольких видов этой терапии в зависимости от степени токсикоза:

- дилуции циркулирующей крови (о дилуции можно говорить в том случае, если ОЦК увеличен не менее чем на 20 %);
- форсированному диурезу — при этом необходимо увеличить суточное количество мочи в 2,5—3 раза;
- связыванию циркулирующих токсинов — внутривенное введение гемодеза, альбумина, плазмы. Стимулировать диурез необходимо одновременно с дилуцией ОЦК, при этом необходимо контролировать клиренс вводимой

жидкости и выводимой мочи. Препаратом выбора для стимуляции мочеотделения был фуросемид (лазикс). Для проведения этой терапии применяли калийсберегающие препараты — верошпирон и растворы хлорида калия;

- поддержанию и стимуляции детоксикационной функции печени, чему способствует введение глюкозы с инсулином, так как запасы гликогена печени при токсикозе быстро истощаются. Используют гепатопротекторы типа эссенциале, кислородотерапию, комплексную витаминотерапию;
- экстракорпоральной детоксикации, объединяющей гемосорбцию, плазмаферез, лимфосорбцию и их разновидности. В силу анатомических особенностей грудного протока у детей и связанных с этим технических трудностей (проток очень легко рвется) лимфосорбция у детей с ГСЗ практически не применяется.

Располагая данными по гемосорбции, полученными при ГСЗ у взрослых больных в клиниках абдоминальной и торакальной хирургии нашего института, мы видели и недостатки этого метода. В силу большей эффективности и меньшей технической сложности мы остановились на **плазмаферезе**. Оптимальным его можно считать, если **ОЦК** заменяется не менее чем на 80 %. Нами был выбран метод дискретного плазмафереза, который позволял более эффективно, по сравнению с аппаратным плазмаферезом, удалять циркулирующие в крови токсины. Более того, стандартный дискретный метод был дополнен нами двукратным отмыванием в изотоническом растворе хлорида натрия форменных элементов крови после удаления плазмы. Это позволило дополнительно снизить токсичность перфузата на 10—12 усл.ед. при первоначальных 32—34 усл.ед. В своих клинических и научных исследованиях мы доказали эффективность ДПА. Это были одни из первых работ по применению данного метода при ГСЗ у детей:

- энтеросорбции — проводят ее гемодезом (энтеродезом), активированным углем или синтетическими препаратами. Мы применяли активированный уголь, усовершенствовав эту методику. Применение ДАУ позволило повысить его сорбционную способность в несколько раз, с одной стороны, с другой — возможность вводить взвесь этого угля через тонкий зонд в кишечник. Эффективность метода была доказана в эксперименте и в клинике.

2. Борьба с инфекцией. Проводится по общепринятым правилам. Главным способом является антибиотикотерапия. Мы строго соблюдаем все рекомендации по применению антибиотиков. Придерживаемся не только своего опыта, но и мнения других хирургов [Рокицкий М.Р. и др., 1999] о том, что необ-

ходимо сразу же после поступления ребенка с тяжелым ГСЗ назначать антибиотики широкого спектра действия (последних поколений) в оптимально допустимых дозах. При выборе антибиотиков дифференцируем их наиболее эффективное действие на ассоциацию микрофлоры в легких, брюшной полости или костной ткани. В процессе лечения, после получения посевов микрофлоры на чувствительность к антибиотикам, производили смену препарата с учетом чувствительности не реже одного раза в 7—10 дней. Мы использовали комбинированную антибиотикотерапию. Один препарат вводили внутривенно, другой — внутримышечно. При перитоните и подозрении на возможную неклостридиальную анаэробную инфекцию обязательно применяли метронидазол. Следует помнить, что избыточное введение антибиотиков уменьшает количество микробных тел, т.е. антигенов, что в свою очередь снижает иммунный ответ, другими словами — концентрацию антител.

3. Восстановление защитных сил организма и функций всех внутренних органов. Важным компонентом является иммунотерапия. Начиная с 70-х годов XX в. мы разрабатывали методику дифференцированной иммунокоррекции, которая основана на выборочном применении заместительной или стимулирующей иммунотерапии в зависимости от недостаточности того или другого фактора иммунитета. Наш опыт показал, что ответная иммунная реакция протекает по стандартной схеме, но чем тяжелее токсикоз, тем более заметна разница в изменениях некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета. Эти изменения сдвигаются в сторону снижения функции или количества тех или других составляющих иммунитета. Возникает **вторичная иммунная недостаточность**, обусловленная неадекватным иммунным ответом. Следует дифференцировать, какое звено иммунитета нарушено, и в связи с этим замещать его или стимулировать, т.е. проводить **дифференцированную иммунокоррекцию**. Такой подход не только повышает эффективность иммунотерапии, но и значительно экономит средства в случае применения дорогих, но не показанных в данном случае препаратов. Например, при высокой концентрации иммуноглобулинов IgG, равной 18—20 г/л, нет надобности во введении различных препаратов иммуноглобулинов.

Проведенные нами исследования показали, как снижается иммунный ответ при тяжелом токсикозе, обусловленном гнойно-септическим процессом, при обсуждаемых в данной монографии острых хирургических заболеваниях. Сравнение проведено по таким показателям, как гемолитический комплемент, ФА, уровень иммуноглобулинов, лизоцима и др.

При определении уровня снижения того или другого показателя мы исходили от "нормы патологии" и соответствующих критериев. Мы понимаем, что эти показатели являются относительными, отчасти субъективными и не могут приниматься

за абсолютные значения, но сравнения, выполненные в одних и тех же лабораториях и одной клинике, позволяют считать их реальными.

Острый гематогенный остеомиелит развивается уже на фоне угнетения иммунобиологической защиты, как мы считаем, в результате активации эндогенной микрофлоры. Более чем в 90 % случаев ОГО вызывается стрептококками или стафилококками, постоянно присутствующими в организме. При этом заболевании гемолитический комплемент определяется на уровне менее 50 % от нормального показателя, ФА и концентрация лизоцима снижены в 75—80 % наблюдений, IgG — у 35—40 % детей, а IgM — у 50 %.

При острой гнойной деструктивной пневмонии снижены: гемолитический комплемент и ФА в 70—80 % наблюдений, IgG — в 35—40 %, а IgM и IgA — в 30 %, снижен в большинстве случаев и уровень антител к стафилококку.

При РГП указанные выше изменения более выражены. Так, гемолитический комплемент определяется на уровне 35 % от нормы, снижены и все показатели иммуноглобулинов, ФА и уровень Т-лимфоцитов.

Уже одно перечисление этих обобщенных показателей дает целенаправленные рекомендации по применению именно нужных заместительных или стимулирующих препаратов. При этом, как показали наши исследования, следует помнить, что избыточное введение специфических антител с гипериммунными плазмами угнетает собственный иммунный ответ, поэтому мы рекомендуем вводить их не более 5 раз за весь период лечения.

Ниже приведена дифференцированная иммунокоррекция при дефиците некоторых показателей антиинфекционной резистентности организма у детей с тяжелыми формами гнойно-септических заболеваний.

- ***В-система иммунитета: IgG, IgM, IgA, В-лимфоциты.***

*Препараты для иммунокоррекции.*

Специфические гипериммунные плазмы. Специфические и неспецифические гамма-глобулины, иммуноглобулины. Поливалентные бактериальные вакцины. Стимулятор антителопродукторов (САП). Иммуноглобулин человеческий для внутривенного введения. Иммуноглобулин-7С-человеческий. Интраглобулин-биотест. Гамма-венин. Гамма-А-концентрат. Альфа-веноглобулин. Гамма-М-концентрат. Миелопептиды (В-активин). Липид. Полиоксидоний. Гемотрансфузии. Витамины А, Е, С.

***А Т-система иммунитета.***

*Препараты для иммунокоррекции.*

Препараты вилочковой железы (тималин, тактивин, тимозин и др.). Соединения имидазола (левамизол, дибазол). Иму-

нофан. Взвесь лимфоцитов. Интерлейкин-2. Интерферон. Нативная концентрированная плазма. Трансфер-фактор (фактор переноса). Липолипид. Полиоксидоний. Препараты цинка. Витамины А, Е, С и группы В.

### ***А Фагоцитоз\****

#### ***Препараты для иммунокоррекции.***

Левамизол. Лейкоцитная масса. Имунофан. Гемотрансфузии. Липополисахариды грамотрицательных бактерий (пирогенал, продигиозан, биостим). Липолипид. Липополисахариды растительные (лентинан). Полиоксидоний. Вакцины (БЦЖ). Производные пурина и пиримидина (метилурацил, пентоксил). Нуклеинат натрия. Дибазол. Интерферон. Бестатин. Диуцифон. Зимозан. Витамины С, А, Е, группы В.

#### ***• Комплемент\****

#### ***Препараты для иммунокоррекции.***

Гемотрансфузии. Нативная плазма. Производные пурина и пиримидина (пентоксил, метилурацил). Липополисахариды грамотрицательных бактерий (пирогенал, продигиозан). Витамины С, А, группы В.

#### ***• Интерферон.***

#### ***Препараты для иммунокоррекции.***

Интерфероны (лейкинферон и др.). Дибазол. Производные пурина и пиримидина (метилурацил, пентоксил). Витамин В<sup>6</sup>. Имунофан.

#### ***• Лизоцим.***

#### ***Препараты для иммунокоррекции.***

Производные пурина и пиримидина (метилурацил, пентоксил). Аскорбиновая кислота. Лизоцим.

***• Недостаточность кооперации иммунокомпетентных клеток.***

#### ***Препараты для иммунокоррекции.***

Трансплантация аутологичных фагоцитов. Интерфероны. Интерлейкины. Трансфер-фактор (фактор переноса). Имунофан. Липолипид. Полиоксидоний.

Иммунотерапия необходима не только для нейтрализации возбудителя инфекции, его токсинов, антигенов и выживания в условиях микробной агрессии, но и для стимуляции репаративных процессов в организме. В широкой клинической практике мы часто встречаем примеры недостаточно обоснованного, бессистемного назначения иммунопрепаратов, приводящего к серьезным осложнениям. Это побудило нас изложить несколько важных принципов иммунокоррекции, сформули-

рованных на основании собственных исследований, публикуемых в таком виде впервые.

Иммунотерапия должна программироваться с учетом этиологического фактора (т.е. результатов микробиологического исследования). Идентификация микроорганизма, участвующего в данном инфекционном процессе, дает представление о его спектре токсинообразования, что позволяет судить о возможных изменениях в иммунограмме и более целенаправленно их устранять даже при отсутствии результатов иммунологических исследований.

При назначении иммунотерапии целесообразно учитывать пути инфицирования (экзогенная или эндогенная контаминация). Нами установлено, что порог резистентности системы АИР у детей с эндогенной контаминацией значительно ниже, чем при экзогенном инфицировании. В связи с этим при признаках эндогенной контаминации необходима более мощная иммунотерапия, как заместительная, так и иммуномодулирующая.

Иммунотерапия должна быть дифференцированной. Считаем целесообразным дифференцировать иммунокоррекцию на нескольких уровнях: а) по возрасту детей; б) по индивидуальному иммунному статусу; в) по особенностям иммуногенеза различных форм ГСЗ (ОГДП, ОГО, РГП и др.); г) по способу контаминации; д) по срокам заболевания и фазе иммунного ответа. Зная иммунологические особенности каждого из этих уровней, можно программировать целенаправленную иммунокоррекцию еще до получения результатов иммунологических исследований.

Иммунотерапия должна сочетаться с другими мероприятиями, направленными на снижение уровня антигенной нагрузки. К таким мероприятиям относятся хирургическое удаление или санация гнойного очага, детоксикация организма, этиотропная терапия. Снижение антигенной нагрузки уменьшает токсическое влияние на клетки системы макрофагов, снимает блок с их рецепторного аппарата, является профилактикой развития иммунологической толерантности. Представленные выше результаты наших исследований свидетельствуют о восстановлении синтеза антител у многих детей с тяжелыми формами ГСЗ после интенсивной детоксикации.

Иммунотерапия не должна быть чрезмерной. Иными словами, объем ее должен определяться потребностями организма. Особенно это касается заместительной терапии гипериммунными препаратами. Нашими исследованиями прошлых лет установлено ингибирующее влияние массивной заместительной терапии на продукцию собственных иммуноглобулинов. Кроме того, избыточное введение иммуноглобулинов приводит к образованию ИК, участвующих в токсических реакциях. Выраженную гиперглобулинемию мы расцениваем как неблаго-

приятный фактор, указывающий на гиперергическое течение воспалительного процесса с относительно высокой вероятностью его хронизации. Для детей с ОГДП и РГП число введений гипериммунных препаратов в возрастных дозах должно быть не более 3—5 раз, а при ОГО — около 5—7 раз.

Адекватная иммунотерапия должна приводить к сокращению сроков антибактериальной терапии: т.е. при эффективной иммунотерапии нет необходимости в длительной антибактериальной терапии. Если в остром периоде заболевания эти два мощных лечебных фактора действуют как синергисты, то в дальнейшем в их взаимодействии проявляется определенный антагонизм. Так, в наших ранних работах показано, что неоправданно продолжительная антибактериальная терапия приводит к угнетению гуморального звена иммунитета [Машков А.Е., 1985].

Иммунокоррекция должна зависеть от фазы заболевания и иммунного ответа. Так, заместительная терапия показана в основном в остром периоде заболевания, когда еще не завершилась фаза продукции иммуноглобулинов. Активная иммунотерапия в остром периоде болезни, наоборот, нецелесообразна во избежание развития депрессии иммунного ответа. Ее следует проводить в более поздние периоды заболевания при определенных показаниях.

Иммунотерапия может быть довольно эффективной при применении немедикаментозных иммунокорректирующих способов. Нами показано выраженное модулирующее влияние гелий-неонового лазерного излучения и ГБО на ряд факторов системы АИР. Установлено также корректирующее действие плазмафереза на иммунный статус детей с тяжелыми формами ГСЗ.

Как уже указывалось выше, при гнойно-септическом процессе необходимо учитывать стадии воспалительного процесса. Не следует представлять, что между сменой одной стадии другой стадией существует четкая граница (временной промежуток). Патологические изменения, происходящие в очаге воспаления, наслаиваются друг на друга. Первые следы регенерации появляются в очаге воспаления уже через 12 ч за счет концентрации соединительнотканых клеток и эндотелия лимфатических и кровеносных сосудов [Лекснер Э., 1938].

**В стадии эксудации** особенно повышена проницаемость сосудов, что ведет к отеку тканей и усилению болей, чему способствует и высокий уровень компонентов калликреин-кининовой системы крови, особенно в разгар заболевания. Факторы этой системы повышают проницаемость сосудов, увеличивают отек, являются слагаемым токсического шока, влияют практически на все составные гомеостаза. Их называют медиаторами всех жизненно важных физиологических и биохимических процессов, они обуславливают функционирование сие-

тем крови (гомеостаза, фибринолиза), комплемента, усиливают хемотаксис нейтрофилов, влияют на тонус гладких мышц бронхов и кровеносных сосудов, а также на их проницаемость, способствуют повышению утилизации клетками кислорода и глюкозы, влияют на сердечную гемодинамику и коронарный кровоток и др. Вот почему мы подробно изучили роль калликреин-кининовой системы крови при воспалительном процессе и, учитывая это, в острой стадии ГСЗ в обязательном порядке применяли средства, снижающие проницаемость сосудистой стенки и отек тканей: растворы хлорида кальция, аскорбиновой кислоты, форсированный диурез, плазмаферез с небольшим дефицитом возвращаемой жидкой части крови при повышенном ОЦК и ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс, а в очень тяжелых случаях — сандостатин).

**В стадии альтерации** также необходимо вводить ингибиторы протеаз, усиливать детоксикационную терапию, повышать эффективность фагоцитоза.

При наступлении заключительной фазы воспалительного процесса — **стадии регенерации** — особенно важно введение в организм "строительного материала" — белковых препаратов, аминокислот, повышенных доз витаминов, а также достаточный калораж питания, который должен превышать потребность на 10—15 %, и анаболические гормоны по показаниям.

Естественно, на всех этапах лечения проводят комплексное лечение, включающее не только хирургическое и медикаментозное лечение, но и физиотерапевтическое, ЛФК, массаж и др.

Если воспалительный процесс протекает с адекватной реакцией, умеренным токсикозом, тахикардией не выше 100—120 уд/мин, нормальным артериальным давлением или колебаниями  $\pm 10\%$  от возрастной нормы, фебрильной температурой не выше 38—39,5 °С и лейкоцитозом 10—1610<sup>9</sup>/л, умеренным повышением иммуноглобулинов (IgG не выше 15—16 г/л) — такую реакцию можно считать нормергической. Именно ее мы и принимаем за "**нормупатологии**".

Снижение адекватной реакции на выраженный воспалительный процесс — угнетение иммунного ответа, низкий лейкоцитоз (до 8—10-1 (1<sup>9</sup>/л), субфебрильная температура — позволяют говорить о **гипергическом воспалительном ответе**. При наличии раневой поверхности грануляции бледного цвета, вялые, малосочные и со скудным экссудатом. Аналогичный процесс происходит и в брюшной полости. Задерживаются заживление ран и развитие ограничительных спаечных процессов, что может привести к несостоятельности анастомозов. Частой причиной гипергической реакции организма на воспалительный процесс является истощение организма и его защитных сил, что ведет к медленному заживлению ран.

Активацию защитных сил организма следует проводить переливанием свежей консервированной крови (лучше от ро-

дителей), повышением калоража разнообразной пищи, витаминами, анаболическими гормонами, усилением инфузионной терапии, отменой вторичных по значимости лекарственных средств, различными методами физического воздействия, стимулирующими рост грануляций.

**Гиперергическое воспаление** встречается чаще гиперергического и сопровождается другой реакцией организма: высокой лихорадкой до 40 °С, высоким лейкоцитозом (16—2010<sup>9</sup>/л) и более выраженным болевым синдромом, высоким уровнем иммуноглобулинов. Раневые поверхности покрыты сочными, розовыми грануляциями, а экссудат содержит гнойное отделяемое (в первой и во второй фазах воспаления). Перитонит на фоне гиперергической реакции протекает с обильным гнойным отделяемым и ранним спаечным процессом. Уровень токсикоэмии у таких больных высокий.

При гиперергическом воспалении лечение должно сводиться к уменьшению ответной реакции организма. В тяжелых случаях мы применяли преднизолон в дозе 2—4 мг/кг массы тела. Проведение плазмафереза считаем обязательным так же, как и раннюю противоспаечную терапию, которую начинаем еще до снятия швов.

Рассчитывать на успех лечения невозможно без учета нарушений гомеостаза и функций различных органов. Устранению этих нарушений способствуют все перечисленные выше мероприятия и симптоматическая терапия, направленная на поддержание функций пораженных органов.

Таким образом, терапия гнойно-септических процессов должна проводиться с учетом биологических процессов, возникающих в пораженных органах, и влияния этих процессов на гомеостаз — клеточный, гуморальный и органный.

Появившиеся в последние десятилетия методики ультразвуковой диагностики широко используются нами при выявлении самих острых хирургических заболеваний органов брюшной и других полостей, а также их осложнений. Не останавливаясь на стандартных методиках УЗ-диагностики болезней органов брюшной полости, скажем только об их роли в хирургическом лечении этих заболеваний.

В нашей клинике разработана методика ультразвукового мониторинга за больными с перитонитом в послеоперационном периоде. Это в корне изменило подходы к диагностике продолжающегося процесса в брюшной полости или распознаванию послеоперационных осложнений. Диагностический период у этой категории больных составляет несколько часов после госпитализации. Одно из достоинств УЗИ в том, что оно позволило значительно сократить число лучевых и инвазивных методов исследования.

Специалист ультразвуковой диагностики является штатным сотрудником клиники, принимающим участие во всех опера-

тивных вмешательствах, которые проходят под контролем УЗИ. Благодаря этому накоплен большой опыт, что нашло отражение в высоких диагностических результатах. Всего было диагностировано 129 абсцессов брюшной полости. Абсцессы, сочетающиеся с разлитым перитонитом или кишечной непроходимостью, санировались во время релапаротомии, но поиск их был облегчен благодаря УЗ-разметке. Изолированные абсцессы брюшной полости при стихающем перитоните дренировались при помощи микролапаротомии над абсцессом. При этом разрез не превышал нескольких сантиметров. Из 129 абсцессов 50 локализовались в паренхиматозных органах или в брюшной полости пристеночно. Все они были ликвидированы чрескожными пункциями или дренированием. С клинической точки зрения, некоторые из этих абсцессов были "немые" и обнаружены только при сонографии.

Таким образом, УЗИ обладает высокой диагностической эффективностью при абсцессах, инфильтратах, серомах, скоплениях экссудата, позволяет дифференцировать серозный выпот, гной, кровь, провести дифференциальный диагноз между механической и паретической кишечной непроходимостью.

В клинике внедрена методика УЗИ плевральной полости при внутрилегочных образованиях, расположенных пристеночно, и эмпиемах и пиопневмотораксе, что после установления диагноза при помощи рентгенографии позволяло в дальнейшем повторять пункции грудной полости или дренирование под контролем УЗИ. При динамическом наблюдении более широко использовали сонографию, существенно сократив количество рентгенографии.

Говоря о роли УЗИ в хирургической клинике, следует отметить, что внедрение этого метода значительно упростило и ускорило диагностику ряда сложных, тяжелых заболеваний, а также их осложнений, упростило ряд оперативных вмешательств. В то же время нельзя не упомянуть о субъективности метода, непосредственной связи его диагностической точности с опытом и квалификацией врача-диагноста. Наш многолетний опыт использования УЗИ привел к убеждению, что специалисты УЗИ хирургических стационаров должны разбираться не только в своей узкой специальности, но и в хирургических болезнях, методах их лечения. Это возможно в случаях, когда УЗ-диагност является штатным сотрудником данного отделения.

Наибольшие трудности при лечении гнойно-септических процессов представляет РГП. Именно его распространенность и анализируется в настоящей работе — всего 750 наблюдений.

Мы сторонники краткосрочной, но энергичной предоперационной подготовки, учитывая, что дети с РГП переводились в нашу клинику из стационаров области, где получали соответствующее лечение. Но и при первичном поступлении к нам

детей с перитонитом мы придерживались такой же тактики. Цели, которые преследует предоперационная подготовка, общеизвестны и строго соблюдались нами. Если в течение часа после начала инфузионной терапии клинический эффект отсутствовал, мы расценивали это как истощение защитных сил организма, и в первую очередь — коркового вещества надпочечников. Это служило показанием к назначению глюкокортикостероидов — 2 мг/кг массы тела.

Количество вводимой внутривенно жидкости в экстренной ситуации определялось по гематокритному числу и показателям гемодинамики. При крайне тяжелом состоянии предоперационный период затягивался на несколько часов. В одном случае нам пришлось проводить плазмаферез до операции. Такая тактика позволила нам не иметь ни одного осложнения со стороны органного гомеостаза во время операций.

Принципом проводимых операций всегда было сочетание двух противоположных задач — уменьшение травматичности операции и ее радикальность. Именно из этих соображений мы перестали накладывать межкишечные анастомозы при резекции кишечника в условиях разлитого гнойного перитонита (которые часто бывают несостоятельными), а заканчивали операции наложением кишечной стомы. Такая тактика позволила уменьшить летальность в этой группе больных более чем в 3 раза. Стомы закрывали спустя 2—6 мес.

Операции при перитоните заканчивались трансназальным дренированием кишечника до правого изгиба ободочной кишки. При наложении стомы интубация кишечника проводится ретроградно до связки Трейтца. После восстановления перистальтики, что происходило уже к 4-м суткам после операции, зонд самостоятельно подтягивался, но всегда конец его оставался в толстой кишке благодаря его низкой установке. Отдельным зондом дренировали желудок.

В послеоперационном периоде с первых дней проводили фармакологическую и физическую стимуляцию перистальтики (прозерин, убретид — подкожно, гипертонические растворы, плазма — внутривенно, электростимуляция, магнитотерапия). Потребности в проведении эпидуральной анестезии не возникло. Кишечный зонд в среднем удаляли на 4-е сутки.

Самым трудоемким при лечении детей с РГП является послеоперационный период. Важно вовремя распознать возможные осложнения (чему во многом способствует круглосуточное клиническое наблюдение, лабораторные, эндоскопические исследования и ультразвуковой ежедневный мониторинг) и своевременно начать адекватную терапию. Важнейшими и обязательными видами ее при перитоните мы считаем:

- 1) детоксикацию;
- 2) антибиотикотерапию;
- 3) иммунотерапию;

- 4) стимуляцию перистальтики;
- 5) парентеральное питание;
- 6) нейтрализацию метаболитов воспаления;
- 7) применение антигистаминных препаратов;
- 8) устранение нарушений органного и гуморального гомеостаза;
- 9) мембраностабилизирующую терапию (α-токоферола ацетат — витамин E);
- 10) применение анаболических гормонов;
- 11) гипербарическую оксигенацию;
- 12) физиотерапевтическое лечение. Кроме стимуляции перистальтики, применяем ранний электрофорез лидазы или коллализина на брюшную стенку для профилактики спайкообразования; лазеротерапию и УФО крови или местно на рану гелий-неоновое лазерное излучение;

13) стимуляцию детоксикационной и белковообразовательной функции печени;

14) симптоматическую терапию;

15) полноценный общий и гигиенический уход за ребенком (санация полости рта, профилактика пролежней и т.д.).

Перед выпиской ребенку, перенесшему перитонит, обязательно проводим контрольное УЗИ.

Через 20—30 дней после выписки из стационара назначаем повторные курсы противовоспалительной терапии амбулаторно.

Такая тактика лечения РГП различной этиологии у детей позволила снизить летальность с 13,2 до 3,9 %.

Успехи в лечении острых легочных заболеваний привели к резкому снижению в последнее десятилетие хронических нагноительных легочных процессов. Это связано со своевременным и адекватным лечением ОРЗ различной этиологии и развитием детской пульмонологической службы. Заслуга в этом и педиатров-пульмонологов, и детских хирургов, полностью вылечивающих деструктивные пневмонии, в том числе и осложненные пиопневмотораксом, не оставляя условий для развития абсцессов, бронхоэктазов или хронических эмпием.

Тем не менее периодически вирусные и микробные респираторные инфекции приводят к хирургическим формам пневмоний: деструкции легкого, нагноению остаточных полостей, пио- и пневмотораксам, легочным кровотечениям. Таким образом, детским хирургам, хотя и в меньшей степени, но постоянно приходится лечить этих больных.

Мы располагаем опытом лечения 470 детей с ОГДП, практически все из которых имели остаточные постдеструктивные полости, осложненные эмпиемами, из которых 83 % осложнились пиопневмотораксом с бронхиальными свищами. Тактика лечения этих больных в клинике включала сочетание консервативной терапии с малыми инвазивными вмешательствами.

В 70-х годах XX в., когда пропагандировали радикальные

хирургические методы лечения деструктивных пневмоний и их осложнений, мы остались на своих позициях, и если летальность при хирургических методах лечения достигала 20 % и более, то в нашей клинике она с 7,5 % в конце 70-х годов снизилась до 0 % уже к концу 80-х годов. Жизнь подтвердила правильность тактики, и в настоящее время нет сообщений о радикальных хирургических вмешательствах при этом заболевании.

В процессе лечения эмпием прогресс был достигнут внедрением эффективного способа промывания их встречными потоками антисептических растворов, а ускорение расправления поджатого легкого при эмпиемах и сокращение сроков их ликвидации — благодаря внутривнутриполостному излучению гелий-неонового лазера.

В эксперименте на культуре легочной ткани были отработаны оптимальные дозы облучения. Лазерный луч подвели в полость эмпиемы через кварцевый световод. Для закрытия бронхоплеврального свища и полости эмпиемы достаточно было 5—10 сеансов. Разовая доза облучения составила 0,5 Дж/см<sup>2</sup>, а суммарная — в среднем 4—6—8 Дж/см<sup>2</sup>. Этот метод ликвидации эмпиемы и бронхиальных свищей оказался столь эффективным, что мы отказались от внутрибронхиальной их пломбировки как от сложного и опасного метода, хотя и владеем этой методикой.

Расправлению легкого при эмпиеме способствовал и разработанный в 70-е годы в клинике метод дыхания под повышенным давлением в 5—10 мм водн. ст. (СДППД).

Нами подмечены некоторые особенности этиопатогенеза деструктивных пневмоний, протекающих с осложнениями. Во-первых, затяжное течение гнойно-воспалительных процессов в легких и плевре у детей связано во всех случаях с контаминацией грамотрицательной микрофлоры, наибольший удельный вес из которой имеет синегнойная палочка, и эта контаминация полностью зависит от состояния антимикробной резистентности организма. Во-вторых, гнойно-септический легочный процесс протекает на фоне ослабленного на 50 % кининогенеза, обусловленного на 60—70 % снижением прекалликреина и на 20—40 % калликреина, связанного с ингибиторами. Ослабление кининогенеза оценивается как неблагоприятный клинический фактор.

Местное лечение гелий-неоновым лазером приводило, с одной стороны, к усилению кининогенеза, а с другой — являлось модулятором Т-системы иммунитета.

Исследование сурфактантной системы легких показало дефицит его количества, прямо пропорциональный объему поражения легких, что заставляло в обязательном порядке применять жировые эмульсии, способные компенсировать этот дефицит.

Из 339 детей, перенесших ОГДП с различными видами эмпием, хронизации процесса не наблюдалось ни в одном случае. Бронхоэктазы после ОГДП отмечены у одного больного, по поводу чего он был оперирован — произведена резекция доли легкого.

В отличие от хирургических форм легочных гнойно-септических процессов, количество которых снижается год от года, число случаев ОГО не уменьшается, более того, не меняется этиопатогенез гнойно-септического процесса.

Изложенные в настоящей работе результаты лечения гнойно-септических осложнений острых хирургических заболеваний у детей отражают не только принципы терапии основных заболеваний и их осложнений, но и взгляды авторов на патогенез гнойно-септических процессов, профилактику их возникновения и тяжелых исходов заболевания.

Предлагаемые рекомендации основаны на многолетнем опыте лечения детей с тяжелыми формами гнойно-септических осложнений, в основе которого лежат новейшие достижения отечественных и зарубежных специалистов и собственные новые разработки. Часть из них подтверждена авторскими свидетельствами и патентами.

Надеемся, что настоящая работа будет полезна врачам различного хирургического профиля, занимающихся лечением тяжелых форм ГСЗ у детей.

# СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Арбулиев М.Г., Гаджимирзаев Г.А., Магомедов А.Д.* Изменение некоторых показателей состава и свойств крови у детей с наружными кишечными свищами // *Вестн. хир.* — 1982. — № 2. — С. 97—100.
- Баиров Г.А.* Неотложная хирургия детей. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с.
- Баиров Г.А., Рошаль Л.М.* Гнойная хирургия у детей. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.
- Белоцкий СМ.* Механизмы иммунитета при инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами // *Иммунология инфекционного процесса* / Под ред. В.И.Покровского, С.И. Гордиенко, В.И.Литвинова. — М., 1994. — С. 199—209.
- Беляева О.А., Розинов В.М.* Возможности эхографии в детской хирургии // *Дворяковский И.В.* Эхография внутренних органов у детей. — М., 1994. — С. 319—376.
- Бессер Ю.В.* Лечение острого аппендицита у детей // *Хирургия.* — 1986. — № 8. — С. 65—70.
- Бойков Г.А., Иевлев В.С., Абкин Д.Э. и др.* Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения острой деструктивной пневмонии у детей раннего возраста // *Всесоюз. конф. детских хирургов, 8-я: Материалы.* — М., 1988. — С. 30—31.
- Буркин И.А.* Обоснование дифференцированной лечебной тактики на основе прогнозирования течения и ранней диагностики осложненных форм острой пневмонии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 23 с.
- Бурков И.В., Самсыгин С.А., Мошаров О.П.* Иммуномодулирующее и эффективное воздействие в комплексном лечении хирургической инфекции у детей // *Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: Труды VI Всесоюз. конф. детских хирургов.* — М., 1988. — С. 34.
- Быковский В.А., Ганченко Н.Д., Галкина Я.А. и др.* Возможности ультразвукового метода диагностики в оценке локальных воспалительных изменений органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* — 1994. — № 4. — С. 27—28.
- Васин Ю.В.* Роль и метод малопоточной мембранной оксигенации крови в лечении больных абдоминальным сепсисом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
- Ватазин А.В.* Фильтрационные и комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации при синдроме полиорганной недостаточности у больных с перитонитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994. — 31 с.
- Войно-Ясенецкий М.В.* Биология и патология инфекционных процессов. — М.: Медицина, 1981. — 207 с.
- Воронина В.А., Гуца А.Л., Косарев И.И. и др.* Характеристика крови при облучении ее лазером при перитоните // *Применение лазера в медицине.* — М., 1985. — С. 16—17.

- Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.*
- Гаврилов А.О., Ромашкина Р.У., Киселев В.М., Иванов А.Н.* Первый клинический опыт применения ДПФЗ-02 в комплексной терапии интоксикации при перитоните в детской хирургии // Новые технологии в хирургии. — М., 1998. — С. 38.
- Галанкин В.К., Токмаков А.М.* Проблемы воспаления с позиций теории и практики. — М.: Медицина, 1991. — 120 с.
- Гераськин В.И.* Временная окклюзия бронхиальных свищей при бактериальной деструкции в легких // Бронхоппульмонология. — М.: Медицина, 1982. — С. 352—363.
- Гомазков О.А.* Физиологически активные пептиды // Справочное руководство.— М., 1995. — С. 78—83.
- Долецкий С.Я., Щитинин В.Е.* Особенности тактики при аппендикулярном перитоните у детей // Всесоюз. съезд хирургов, 31-й: Тез. докл. — Ташкент, 1986. — С. 36—37.
- Долецкий С.Я., Арапова А.В., Марченко Г.Д.* Ранняя диагностика хирургического сепсиса новорожденных // Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей: Труды VI Всесоюз. конф. детских хирургов. — М., 1988. — С. 53—54.
- Елисеенко В. И.* Патогенетические механизмы лазеротерапии // Лазеры и аэрона в биомедицине: Сборник науч. трудов. — Калуга—Обнинск, 1997.—С. 21-22.
- Еропкин П. В.* Выбор рационального метода и оптимизация способов формирования концевой колостомы // Хирургия. — 1991. — № 5—6. - С. 65-67.
- Ерюхин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К.* Воспаление как общебиологическая реакция / Под ред. акад. АМН СССР А.М. Уголева. — Л.: Медицина, 1989. — 261 с.
- Ерюхин И.А., Белый В.Я., Ханевич М.Д.* Перекисное окисление липидов в генезе эндотоксикоза при остром разлитом перитоните и возможность его коррекции гемосорбцией // Вестн. хир. — 1987. — Т. 139.-С. 104-110.
- Жебеленко Г.И.* Протеиназы плазмы крови и их ингибиторы при перитоните: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 22 с.
- Илларионов В.Е.* Основы лазерной терапии. — М., 1992. — 121 с.
- Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Дронов А.Ф.* Острый аппендицит в детском возрасте. — М.: Медицина, 1980. — 250 с.
- Исаков Ю.Ф., Бураков ИВ., Мошаров О.П. и др.* Восьмилетний этап клинического применения операции экстракорпоральной гемосорбции в педиатрической практике // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине. — Харьков, 1982. — С. 199.
- Исаков Ю.Ф., Самсыгин С.А., Долгина Е.Н. и др.* Иммунный статус новорожденных детей при гнойно-септических заболеваниях // Иммунология и иммунопатологические состояния у детей. — М.: Медицина, 1983. — С. 41—43.
- Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Васильев Г.С. и др.* Новый метод хирургического лечения кишечных свищей // Всесоюз. съезд хирургов, 31-й: Тез. докл. — Ташкент, 1986. — С. 358—359.
- Камаев М.Ф.* Сепсис — микробно-ферментативный токсикоз // Хирургический сепсис. — М.: Медицина, 1982. — С. 33—34.

- Капитаненко А.М., Дочкин И.И.* Клинический анализ лабораторных исследований. — М.: Медицина, 1988. — 270 с.
- Карасев Н.Е.* Эвагинация кишечника при кишечных свищах // Хирургия. — 1982. — № 12. — С. 102-103.
- Кару Т.И.* О молекулярном механизме терапевтического действия излучения низкоинтенсивного лазерного света // Докл. АН СССР. — 1986. — Т. 291, № 5. — С. 1245-1249.
- Кахетелидзе М.Г.* Метод гемокультуры для количественного определения гемопоэтинов // Бюл. exper. биол. — 1962. — № 6. — С. 99-101.
- Козынец Г.И.* Интерпретация анализов крови и мочи. Клиническое значение анализов. — М.: Медицина, 1995. — 128 с.
- Котловостий В.И., Дженалаев Б.К., Ергалиев А.Е. и др.* Лапароскопия в лечении осложненных форм острого аппендицита у детей // III Рос. науч. форум. — М., 2001. — С. 190—191.
- Кривыцкий Д.И.* Пункционное дренирование абсцессов печени и брюшной полости под контролем эхотомоскопии и лапароскопии // Клин. хир. — 1990. — № 1. — С. 49-50.
- Круглый В.И.* Низкочастотная ультразвуковая санация брюшной полости при ограниченном аппендикулярном перитоните у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 22 с.
- Кульберг А.Я.* Регуляция иммунного ответа. — М.: Медицина, 1986. — С. 57-65.
- Куц Н.Л., Агаев А.Х., Шарлей В.И. и др.* К вопросу комплексного лечения аппендикулярного перитонита у детей // Материалы 2-го съезда хирургов Азербайджана. — Баку, 1986. — С. 61—63.
- Лебедев К.А., Понятна И.Д.* Иммунология в клинической практике. — М.: Наука, 1990. — 224 с.
- Лисиенко В.М.у Шурыгина Е.П.* Биофизические аспекты взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями // Актуальные вопросы лазерной медицины и оперативной эндоскопии: Тез. 3-й Междунар. конф. — Москва—Видное, 1994. — С. 441—442.
- Лобаков А.И., Черняков В.Л., Ветчинникова О.Н.* Комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации в лечении тяжелых хирургических эндотоксикозов // Вестн. хир. — 1987. — Т. 139, № 10. — С. 109-112.
- Ломаченко И.Н., Тарасов А.А.* Пути улучшения послеоперационной терапии острого гнойного перитонита у детей // Материалы 2-го съезда хирургов Таджикистана. — Душанбе, 1989. — С. 266—267.
- Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М.* Эфферентные методы в медицине. — М.: Медицина, 1989. — 351 с.
- Лопухин Ю.М.у Молоденков М.Н., Шуркалин Б.К. и др.* Гемосорбция — метод детоксикации организма // Хирургия. — 1977. — № 1. — С. 18-22.
- Мазур Л.И., Николайчик В.В., Астапенко В.Г. и др.* Осложнения экстракорпоральной гемосорбции и их предупреждение // Вестн. хир. — 1983. — Т. 130, № 6. — С. 114-119.
- Малиновский Н.Н., Решетников Е.А., Шипилов Г.Ф. и др.* Иммунотерапия хирургического сепсиса // Хирургия. — 1997. — № 1. — С. 4-8.
- Машков А.Е.* Лечение детей острой эмпиемой плевры: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 18 с.
- Маянский Д.Н.* Острое воспаление: основные этапы и фазовые пере-

- ходы // Бюл. Сибирского отд. АМН СССР. — 1987. — № 5. — С. 54-59.
- Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 269 с.
- Мишарев О.С., Закревский Г.Н.* Множественные кишечные свищи у детей // Вестн. хир. — 1978. — № 4. — С. 114—117.
- Мишин В.Ю.* Малоинвазивные методы диагностики и лечения больных, страдающих заболеваниями органов брюшной полости, с применением ультразвукового исследования и компьютерной томографии // Анналы хирургии. — 1996. — № 3. — С. 49—53.
- Нестеренко Ю.А., Шаповалъянц С.Г., Михайлусов С.В. и др.* Ультразвуковая диагностика послеоперационных абсцессов брюшной полости // Хирургия. — 1987. — С. 48—51.
- Одинак В.М.* Ранняя релапаротомия у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. — 50 с.
- Петров Р.В.* Иммунология. — М.: Медицина, 1987. — 416 с.
- Петровская В.Г., Бондаренко В.М.* Роль факторов патогенности бактерий на различных этапах инфекционного процесса и их генетический контроль // Проблемы инфектологии / Под ред. С.В. Прозоровского. — М., 1991. — С. 106—114.
- Подильчак М.Д., Огоновский В.К.* Основные принципы лечения гнойно-воспалительных процессов у хирургических больных (обзор) // Клин. хир. — 1989. — № 1. — С. 47-52.
- Покровский В.И., Рубцов И.В.* Инфекционный процесс // Иммунология инфекционного процесса. — М., 1993. — С. 10—28.
- Поликар А.* Воспалительные реакции и их динамика: биология, патология и фармакодинамика: Пер. с франц. — М.: Новосибирск, 1969. — 95 с.
- Прохоренков ИИ.* Сепсис у детей раннего возраста с острым гематогенным остеомиелитом // Сепсис у детей. — Смоленск, 1985. — С. 18-23.
- Птицин А.И., Гуров Н.А., Венеркин В.А. и др.* Релапаротомии у детей при аппендикулярных перитонитах // Материалы 2-го съезда хирургов Таджикистана. — Душанбе, 1989. — С. 306—307.
- Пулатов А. Т.* Лечение гнойного перитонита у детей // Материалы 2-го съезда хирургов Таджикистана. — Душанбе, 1989. — С. 307—308.
- Роганев А.А.* Тактика ведения больных с абсцессами брюшной полости методом чрескожного дренирования под контролем ультразвукового сканирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1997. — 171 с.
- Рокицкий М.Р.* Хирургические заболевания легких у детей. — Л.: Медицина, 1988. — 288 с.
- Рокицкий М.Р., Ахунзянов А.А., Гребнев НИ. и др.* Некоторые дискуссионные вопросы современной антибиотикотерапии в педиатрии и детской хирургии // Журн. детской хирургии. — 1999. — № 2. — С. 4-6.
- Рыбачков В.В., Малафеева Э.В.* Природа и механизмы действия эндогенной интоксикации // Клиника и лечение эндотоксикации при острых хирургических заболеваниях. — Ярославль, 1986. — С. 37—44.
- Савенкова М.С., Слуценкова Л.Л., Тимофеев Е.П., Коцыганова Г.Г.* Клинико-патогенетическое значение нарушений микроциркулятор-

- ного гемостаза при деструктивной пневмонии у детей // *Вопр. охр. мат.* - 1988. - № 8. - С. 33-37.
- Савицкая К.И.* Условно-патогенные микроорганизмы и система антиинфекционной резистентности при острой пневмонии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984. — 43 с.
- Смирнов А.Н.* Кишечные анастомозы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981. — 24 с.
- Стефани Д.В., Вельпищев Ю.Е.* Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М: Медицина, 1996. — 384 с.
- Суровикина М.С., Стамм М.В., Суровикин В.В.* Определение трех форм калликреина плазмы крови и его адсорбции на каолине колориметрическим методом // *Бюл. экспер. биол.* — 1997. — № 1. — С. 111-114.
- Суровикина М.С., Стамм М.Д., Давыдова И.В., Суровикин В.В.* Колориметрический метод определения разных форм калликреина плазмы крови // *Рос. съезд специалистов по лабораторной диагностике, 5-й: Сборник научных трудов.* — М., 1995. — Ч. 2. — С. 278-378.
- Сценцов В.П., Горячев В.В., Федоренко В.А. и др.* Квантовая гемотерапия в комплексном лечении острой хирургической инфекции у детей // *Клин. хир.* - 1984. - № 6. - С. 30-32.
- Трошков А.А.* Экстракорпоральная сорбционная детоксикация организма при разлитом гнойном перитоните у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: МОЛГМИ, 1984. — 22 с.
- Туманова М.В.* Ультразвуковая диагностика в неотложной хирургии детского возраста // *Неотложная хирургия детского возраста.* — М., 1996. - С. 76-85.
- Ульрих Э.В., Бельский Ю.С.* Несостоятельность анастомозов после резекции тонкой кишки у детей // *Вестн. хир.* — 1975. — № 1. — С. 8-10.
- Уолкер П.Д.* Взаимодействие микрофлоры и организма хозяина // *Гастроэнтерология.* — М., 1985. — Т. 2. — С. 157—177.
- Хахалин Л.И.* Клинико-иммунологические параллели при некоторых формах острых и хронических пневмоний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1973. — 89 с.
- Цыбульский Э.К., Горбовицкий Е.Б., Лоскутов А.М. и др.* Клиническое применение углеводного адсорбента ДДБ-13 // *Анест. и реаниматол.* - 1983. - № 3. - С. 43-45.
- Чекмарев В.М., Александров М.Т., Толстых П.И. и др.* Использование метода лазерной биофотометрии для диагностики и лечения гнойно-воспалительных хирургических заболеваний у детей: Пособие для врачей. — М., 2000. — 9 с.
- Шайда Э.В.* Хирургическая реабилитация детей с осложненной колостомой // *Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста.* — Самарканд, 1991. — С. 49.
- Шеменева Е.Г.* Гемофилтрация в комплексном лечении терминальной фазы перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993. - 20 с.
- Юдин Я.Б., Прокопенко Ю.Д., Габинская Т.А.* Лапаротомия в лечении общего гнойного перитонита у детей // *Всесоюз. съезд хирургов, 31-й: Тез. докл.* — Ташкент, 1986. — С. 122—123.
- Яровая Г.А., Васильев И.Т., Нешикова Е.А.* Новые аспекты патогенеза перитонита // *Хирургия.* — 1996. — № 1. — С. 77—79.

- Яровенко И А*, Колостома у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М, 1986. — 25 с.
- Cassatela M.A., Cappelli R., Bianca V.D. et al.* Interferon-gamma activates human neutrophil oxygen metabolism and exocytosis // *Immunology*. — 1988. — Vol. 63, N 3. — P. 505-506.
- Gammon G.M., Oki A., Shastri N., Sercarz E.E.* Induction of tolerance to one determinant on the synthetic peptide does not affect the response to a second linked determinant // *J. exp. Med.* — 1986. — Vol. 49. — P. 667-672.
- Hani S.* Acute haematogenous osteomyelitis in infancy and childhood // *J. Bone Jt Surg.* — 1983. — Vol. 65B, N 2. — P. 109-129.
- Hiwada K., Matsumoto Ch., Kokubu J.* Role of glandular kallikrein in the activation process of human plasma inactive renin // *Hypertension*. — 1983. — Vol. 5, N 2. — P. 191-197.
- Muller K.H.* Der Stellenwert anaerober Keime bei der Osteomyelitis // *Unfallheilkunde*. — 1980. — Bd 83, N 3. — S. 123-126.
- Navarro J., Conteras P., Tonrairie J. T. et al.* Effect of middle molecules on immunological function // *Artif. Organs*. — 1980. — Vol. 4. — P. 76—81.
- O'Brien T., McManus T., MacAulcy P.H., Ennis I.T.* Acute haematogenous osteomyelitis // *J. Bone Jt Surg.* — 1982. — Vol. 64B, N 4. — P. 345—450.
- Pillich J., Tovarek J., Fait M.* Ein Beitrag zur Behandlung der akuten hamatogenen und chronischen sekundaren Osteomyelitiden bei Kindern // *Z. Orthop.* — 1978. — Bd 116, N 1. — S. 40-46.
- Rafinski R.* Die zeitweilige Plomlirung des Drainagebranchus als Behandlungsmethode des Spontanpneumothorax // *M. Schr. Kinderheilne.* — 1986. — Bd 116. — S. 471-475.

Библиотека практикующего врача

**ВАДИМ ГРИГОРЬЕВИЧ ЦУМАН,  
АЛЕКСАНДР ЕВГЕНЬЕВИЧ МАШКОВ**

## **Гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний у детей**

Зав. редакцией *Т.П. Осокина*  
Научный редактор *И.Л. Павлова*  
Художественный редактор *С.Л. Андреев*  
Художник *П.Г. Поллак*  
Технический редактор *В.И. Табенская*  
Корректор *Л.П. Тарарына*

Сдано в набор 11.03.2005. Подписано к печати  
16.05.2005. Формат бумаги 60 x 90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офс.  
№ 1. Гарнитура Тайме. Печать офсетная. Усл.  
печ. л. 18,0. Усл. кр.-отт. 18,5. Уч.-изд. л. 19,21.  
Тираж 2000 экз. Заказ № 7495.

ОАО «Издательство «Медицина». 101990, Мос-  
ква, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический  
комбинат». 143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.

ISBN s-EEs-0чгаз-x



9 785225 042837



### **Григорьев Владимир Григорьевич**

Известный детский хирург, ученый, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, действительный член Нью-Йоркской академии наук, Автор двух монографий, 380 научных работ и 10 изобретений, посвященных хирургии новорожденных, также хирургии легких, пороков развития, генерализованной миастении, лечению осложненных острых хирургических заболеваний, разработке плазмафереза при гнойно-септических процессах, изучению малого круга кровообращения, методам интенсивной терапии и др.

Член редколлегии журнала "Детская хирургия" и Правления Ассоциации хирургов РФ. Участник Великой Отечественной войны. Иф. отб. вые награды.



### **Машков Александр Евгеньевич**

Доктор медицинских наук, руководитель детского хирургического отделения МОНИОУ. Автор более 200 научных работ и 6 изобретений. Является детским хирургом острого профиля, оперирует на органах грудной и брюшной полости, в том числе у новорожденных.

Сферой научных исследований являются различные аспекты хирургических инфекций (патогенез, диагностика, лечение, иммунология).