

W2-016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ**

На правах рукописи

УДК 616.94+616—053.32+616—07+614.211+617—089.844

УЗАКБАЕВ КАМЧЫБЕК АСКАРБЕКОВИЧ

**СЕПСИС У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА,
КЛИНИКА И ЭТАПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ
В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**

14.00.09 — педиатрия

14.00.35 — детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек — 2002

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии на базе Республиканской детской клинической больницы

Научные консультанты

академик НАН Кыргызской Республики, доктор медицинских наук, профессор
Д.К. Кудаяров

доктор медицинских наук, профессор
И.С. Фунлоэр

Официальные оппоненты

академик РАМН Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Степанов Э.А. (г. Москва)

академик НАН Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор Ормантаев К.С. (г. Алматы)

доктор медицинских наук, профессор Бакасов С.С. (г. Бишкек)

Научный центр педиатрии и детской хирургии агентства по делам здравоохранения Республики Казахстан (г. Алматы)



Защита состоится "19" сентября 2002 года в 12 час 00 мин на заседании диссертационного совета Д 14.02.190 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения КР (720040 Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии

Автореферат разослан "10" сентября 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

А.Б. Фуртикова

Актуальность проблемы

Гнойно-септические заболевания у детей остаются не только распространенной патологией, частота которой в последние годы заметно возрастает, но они до сих пор являются причиной все еще высокой смертности. Хотя эти заболевания привлекают самое пристальное внимание в плане изучения этиопатогенеза, клинических особенностей и, тем более, подхода к лечению. Тем не менее, проблемные вопросы остаются, и многие из них заново появляются (А.В. Гринева с соавт., 1988; И.Е. Гурманчук, 1993; К.С. Ормантаев с соавт., 1999; Ю. Ф. Исаков, Н.В. Белобородова, 2001; R.S. Bone et al., 1992, Z.A. Bhutte et al., 1997; W. Butt, 2001).

Этиология сепсиса за последнее десятилетие заметно трансформировалась, следовательно, и патогенез этого заболевания претерпел определенные изменения. С появлением суперпатогенных мульти- и перекрестных инфекций, с увеличением их резистентности изменилась и клиника заболевания.

Есть много причин, чтобы акцентировать внимание не только на ранней диагностике сепсиса у детей различного возраста, но и определить дифференциально-диагностические критерии, которые позволят в более ранние сроки поставить диагноз и назначить адекватное лечение. Актуальным остается изучение патогенеза сепсиса, его особенностей, клинического течения у детей различных возрастных групп с позиций иммунного, коагуляционно-литического и полиорганно-лиственного статуса (Н.П. Шабалов, 1986; Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, Т.В. Красовская, 1993; К.А. Адамалиев с соавт., 1999; В.А. Таболин, 2000; Т.А. Джумабеков, Ш.С. Мухамедалиева, 2000; С.Дж. Боконбаева с соавт., 2001; G.V. Bulava et al., 2001; J. M. Binley et al., 2001).

Различные методы комплексного лечения сепсиса до сих пор остаются дискуссионными, так как эффективность его достигается не во всех случаях, что обуславливает достаточно высокую смертность, и не всегда при выздоровлении достигаются благоприятные отдаленные результаты. Отсутствие адекватных этиопатогенетических программ в лечении и алгоритмов ранней диагностики служит основанием для дальнейших поисков в этом направлении.

Данная работа посвящена решению перечисленных проблемных вопросов сепсиса, в которых, естественно, мы стремились сопоставить собственные данные с результатами научных данных других авторов.

Цель исследования

На основании изучения этиологии, клинико-патогенетических и морфологических механизмов формирования органичных нарушений установить возрастные особенности течения септического процесса и разработать оптимальные программы его диагностики и этапы реабилитации детей, перенесших сепсис.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-этиологические параллели сепсиса и характер их трансформации у детей во временном аспекте (проспективный анализ).
2. Определить дифференциально-диагностические критерии сепсиса у детей в зависимости от возраста.
3. На основании изучения клинико-морфологических данных определить преимущественную локализацию, степень и объем органичных поражений при сепсисе.

4. Изучить удельный вес и клинические проявления хирургического сепсиса у детей различных возрастных групп.
5. Оценить состояние иммунного статуса при сепсисе у детей в зависимости от возраста.
6. Разработать наиболее эффективные схемы этиопатогенетической, синдромальной терапии сепсиса и хирургического лечения гнойных очагов в остром периоде.
7. На основании изучения катамнеза обосновать необходимость этапной реабилитации детей, перенесших сепсис.

Научная новизна

- Впервые в республике на основании проспективного анализа этиологической структуры сепсиса за последние три временных периода (1980-1986, 1987-1992, 1993-2000 гг.) показано четкое нарастание доли стафилококка (32,2%, 37,3%, 41,3%), грамотрицательной флоры и их ассоциаций, что является причиной формирования наиболее тяжелых форм сепсиса.
- Установлено, что септический процесс у детей характеризуется полиорганным поражением, наличие которой клинически выявлено в 61,2% случаев, морфологически в 64,7%.
- Впервые установлены возрастные особенности патогенеза и клиники сепсиса у детей, которые подтверждаются различиями в степени интоксикации, локальных поражений, динамики показателей иммунитета. Наиболее уязвимыми в отношении тяжести септического процесса и неблагоприятного исхода являются новорожденные и дети первого года жизни.
- Установлено, что клинические проявления сепсиса у новорожденных патоморфологически опосредованы, преимущественно, гнойными поражениями головного мозга (56,8%), ДВС-синдромом (53,8%) и дисфункцией иммунного статуса вследствие атрофии тимуса (56,5%). В других возрастных группах преобладают дистрофические процессы в паренхиматозных органах на фоне ДВС-синдрома и атрофии тимуса.
- Доказано, что направленность патологических изменений иммунной системы при сепсисе у детей состоит в активации фагоцитоза и в увеличении уровня Ig A и Ig G на фоне существенного угнетения выработки лизоцима, снижения фагоцитарного индекса и показателей клеточного звена иммунитета, что является теоретическим обоснованием для назначения иммунокорректирующей терапии.
- Впервые представлены клинко-патогенетические обоснования комплексной программы лечения сепсиса в остром периоде, предполагающей рациональную антибиотикотерапию, радикальную хирургическую санацию пневмических очагов и иммуномодулирующую терапию. При этом разработано двухканальное дренажное устройство для лечения септических очагов, позволяющее сократить сроки лечения на $5,6 \pm 1,01$ дня и снизить уровень летальности до 15,7%. Авторская разработка подтверждена патентом на изобретение (патент от 31.07.01 № 1149).
- Анализ данных наблюдений за реконвалесцентами в катамнезе позволил обосновать необходимость длительной этапной реабилитации детей, перенесших сепсис, направленной на достижение высоких результатов в восстановлении физических возможностей ребенка, его психоэмоционального статуса, и способствующей обеспечению оптимального качества жизни детей.

Практическая значимость исследования

- С целью прогнозирования ведущих этиологических агентов сепсиса рекомендуется ежегодный бактериологический когортный мониторинг этиологии сепсиса на республиканском уровне.
- Разработана схема дифференциальной диагностики сепсиса в различных возрастных группах.
- Разработана система балльной оценки степени тяжести сепсиса у детей в возрастном аспекте.
- Для хирургов создано двухканальное дренажное устройство для лечения пневмических очагов и определены показания к его применению.
- Предложены оптимальные варианты антибиотикотерапии, санации пневмических очагов, обоснована необходимость иммуномоделирующей терапии сепсиса.
- Разработана программа реабилитации детей, перенесших сепсис, в раннем и отдаленном сроках наблюдения.

Положения, выносимые на защиту

1. Анализ этиологической структуры сепсиса у детей за последние десятилетия свидетельствует о нарастании в этиологии сепсиса доли стафилококка и его ассоциаций с грамотрицательной флорой, что предопределило нарастание числа тяжелых форм септического процесса.
2. В патогенезе сепсиса одно из ведущих мест принадлежит иммунной системе, степень дисфункции которой пропорциональна выраженности и тяжести клинических проявлений заболевания.
3. Морфологический анализ летальных случаев сепсиса позволил установить возрастные различия системных поражений при этой патологии, суть которых состоит в преобладании у новорожденных гнойного поражения головного мозга, атрофии тимуса и ДВС-синдрома, для других возрастных групп характерны дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Остеомиелиты, которые поражают все большее количество костей, типичны для тех и других возрастных групп.
4. Комплексное использование лабораторно-функциональных методов диагностики (иммунный статус, УЗИ, ЯМРТ), дифференциально-диагностических критериев и балльной оценки клинических признаков позволяет значительно повысить качество диагностики сепсиса.
5. В остром периоде сепсиса определен наиболее эффективный комплекс антибактериальных, патогенетических и иммунокорректирующих средств.
6. Этапный метод реабилитации является одним из механизмов, обеспечивающих полноценное качество жизни детей, перенесших сепсис.

Внедрение

Изданы и внедрены методические рекомендации по диагностике и лечению сепсиса у детей:

1. Этапы реабилитации детей, больных сепсисом. – Бишкек, 2000.
2. Современные аспекты лечения сепсиса у детей. – Бишкек, 2000.
3. Бактериологическая диагностика сепсиса у детей. – Бишкек, 2001.

Результаты работы используются в повседневной практике Республиканской детской клинической больницы г. Бишкек, областных многопрофильных детских больниц гг. Ош, Жалал-Абад, в ЦРБ Таласской области, г. Балыкчы, г. Нарын. Разделы диссертации включены в программу обучения студентов IV и V курсов

КТМА и среди слушателей курса усовершенствования врачей постдипломной подготовки и специализации.

В процессе исследования оформлены рационализаторские предложения:

1. Способ диагностики сепсиса у детей (удост. от 21.01.00 №786).
2. Способ лечения пиемических очагов мягких тканей у детей (удост. от 21.01.01 №787).
3. Способ лечения локализованных форм острых гнойно-воспалительных заболеваний и сепсиса у детей (удост. от 02.02.02 №3).
4. Экстракорпоральная оптическая фотомодификация (ЭОФ) аутокрови на организм больного (удост. от 16.02.02 №4).

Апробация работы. Результаты работы доложены и обсуждены на:

III Региональной конференции педиатров тюркоязычных государств, Алматы, 1996; V Региональной конференции педиатров тюркоязычных государств, Бишкек, 1999; научно-практической конференции: "Наука на рубеже тысячелетия", Бишкек, 2000; на обществе детских хирургов КР, Бишкек, май, 2001; научно-практической конференции, посвященной 70-летию I кафедры детской хирургии, Москва, декабрь 2001 года.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 268 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает в себя 365 отечественных источников и 289 зарубежных. Работа содержит 33 таблицы, иллюстрирована 22 рисунками и 20 фотоматериалами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Объектом изучения явились больные дети (550) с локализованными и генерализованными гнойно-воспалительными заболеваниями в возрасте от периода новорожденности (5-29 день) до подросткового периода (до 15 лет). Дети с 1990 по 2000 год поступали на стационарное лечение в детскую больницу №5 (для новорожденных), в городскую детскую клиническую больницу №3 и Республиканскую детскую клиническую больницу. Данные о своевременности диагностики гнойно-воспалительных заболеваний, клинико-морфологических параллелях изучались также по историям болезни и патологоанатомическим протоколам вскрытия умерших от сепсиса в двух областных больницах в гг. Нарын и Джалал-Абад. Для изучения отдаленных последствий проводили анализ историй болезни детей, перенесших сепсис, и катamnестическое наблюдение реконвалесцентов.

Таблица 1

Количественный состав больных в зависимости от возраста и формы заболевания

Возрастные группы	ГВЗ		Сепсис		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Новорожденные до 1 мес.	61	23,9	103	34,9	164	29,8
От 1 мес. до 1 года	63	24,7	83	28,1	146	26,5
От 1 года до 7 лет	75	29,4	64	21,7	139	25,3
От 7 лет до 15 лет	56	22,0	45	15,3	101	18,4
Итого	255	100	295	100	550	100

Из таблицы 1 следует, что среди больных сепсисом преобладали новорожденные дети по сравнению с детьми других возрастных групп.

У матерей 27,1% новорожденных с сепсисом было сочетание экстрагенитальной патологии, осложненной беременностью и родов, у половины этих детей выявлена задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу.

Возникновение сепсиса у новорожденных определялось здоровьем матери, неблагоприятным во внутриутробном периоде. Не меньшее значение имела травма, полученная во время родов и нарушение мозгового кровообращения, которые сопровождалась гипоксией во внутриутробном, интранатальном и даже постнатальном периодах.

Таблица 2

Возраст	0-1мес.		1мес.-1г		1г-7л		7л-15л		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
М	34	55,7	35	55,6	39	52,0	31	55,4	139	54,3
Д	27	44,3	28	44,4	36	48,0	25	44,6	116	45,5
Итого	61	100	63	100	75	100	56	100	255	100

Возраст	0-1мес.		1мес.-1г		1г-7л		7л-15л		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
М	58	56,3	46	55,4	37	57,8	26	57,8	167	56,6
Д	45	43,7	37	44,6	27	42,2	19	42,2	128	43,4
Итого	103	100	83	100	64	100	45	100	295	100

Из приведенной таблицы 2 следует, что как при локализованных гнойно-воспалительных заболеваниях, так и при сепсисе, среди поступивших больных преобладали мальчики.

Таблица 3

Форма сепсиса и возраст больных

Форма сепсиса	До 1 мес.		От 1 мес. до 1 года		От 1 года до 7 лет		От 7 лет до 15 лет		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Септикопиемия	81	85,4	63	85,5	49	89,1	36	95,6	229	77,8
Септициемия	22	14,6	20	14,5	15	10,9	9	4,4	66	22,2
Итого	103	100	83	100	64	100	63	100	295	100

При анализе клинического течения сепсиса септикопиемическая форма отмечена у 229 (77,8%), и только у 66 (22,2%) больных сепсис протекал по типу септициемии (табл. 3).

У 89 больных септикопиемия возникла на фоне септициемии, т.е. явилась как бы следующей фазой развития сепсиса. У 170 больных септикопиемия была самостоятельной формой сепсиса и возникла на фоне гнойного очага.

Изучение характера течения сепсиса позволило выделить: молниеносный сепсис у 13; острый - у 184 и у 98 подострый вариант.

В крайне тяжелом состоянии поступили 47 детей, большинство в возрасте до 1 мес. в тяжелом состоянии - 162, в среднетяжелом состоянии - 86 больных.

Большинство больных детей, поступивших в сроки 10 и более дней от начала заболевания (39,7%), были переведены в нашу клинику из других лечебных учреждений, часто после ухудшения состояния. Забор крови на стерильность осуществлялся у всех больных с подозрением на генерализацию септического процесса, в момент поступления в клинику, то есть до начала антибиотикотерапии. Забор крови старались осуществлять в период подъема температуры. У больных септикопиемией и с локализованными ГВЗ материал на бактериологическое исследование, кроме гемокультуры, получали из очага поражения. Так как этиологический фактор (микроб-возбудитель) неоднократно трансформировался, то нами проанализировано три периода изучения этиологии сепсиса в гемокультуре: за 1980-1986 г. (данные Т.И. Покровской, Г.С. Морозовой и Э.И. Федотовой); за 1987-1992 (данные Э.И. Федотовой, К. А. Узакбаева, В. Л. Морозова, Т.И. Покровской); за 1993-2000 (данные К.А. Узакбаева) по материалам тех же стационаров.

Таблица 4

Этиологическая структура сепсиса за 1980-2000 гг (гемокультура)

Возбудитель	Количество случаев в %		
	1980-1986	1986-1992	1993-2000
Стафилококк	32,2	37,3	41,3
Стафилококк + условнопатогенная флора	9,6	11,5	8,7
Стафилококк + грамотрицательная флора	13,5	14,2	15,4
Грамотрицательная монокультура	12,4	15,8	18,7
Грамотрицательная смешанная флора	10,5	6,5	5,2
Стрептококк	5,2	6,3	8,2
Другие микробы	16,6	8,4	2,5

Все эти годы преобладающим микробом был стафилококк (32,2%, 37,3%, 41,3%), но постепенно в этиологии сепсиса росла роль стрептококка (5,2%, 6,3%, 8,2%), также нарастала роль грамотрицательной монокультуры (12,4%, 15,8%, 18,7%). В то же время роль смешанной грамотрицательной флоры и других условно-патогенных микробов в этиологии сепсиса у детей имеет тенденцию к снижению (10,5%, 6,5%, 5,2%).

Микрофлора из гнойных очагов при сепсисе и при локализованной форме гнойно-воспалительных заболеваний у детей мало отличалась, чаще преобладали стафилококк и стрептококк.

Эпидермальный стафилококк достоверно чаще высеивался из ран у детей больных сепсисом, что может косвенно свидетельствовать о снижении реактивности организма у данной категории больных.

Грамотрицательная микрофлора из раны у больных сепсисом высеивалась чаще, чем у больных с локальными формами гнойно-воспалительного процесса.

Смешанная грамотрицательная флора, как возбудитель гнойно-воспалительных заболеваний, преобладала у детей старших возрастных групп, у которых сепсис был результатом госпитальной инфекции.

Монокультура из очагов была выделена в 41,3% случаев, ассоциация - в 58,7%.

Выделение грамотрицательной флоры по отношению к грамположительной позволяло предвидеть динамику клинического течения сепсиса; при положительной динамике наблюдалось уменьшение грамположительной флоры и микробных ассоциаций, при отрицательной динамике снижался процент грамположительных микробов, и нарастали грамотрицательная флора и их ассоциация. У больных с неблагоприятным, прогрессирующим течением сепсиса наблюдалось снижение частоты выделения монокультуры и повышение микробных ассоциаций.

Анализ результатов бактериологических исследований в зависимости от объема, степени и глубины метастазирования гнойно-воспалительных очагов при сепсисе у детей различного возраста показал, что при ограниченных, тем более, поверхностных очагах, преобладали высевы грамположительной микробной флоры (стафилококк 59,9% и стрептококк 7,2%). При многоочаговом поражении преобладали высевы стафилококка (32,7%), причем в 19,1% отмечалось его сочетание с синегнойной палочкой, в 9,2% - с клебселлой и условно-патогенными микробами.

Микетификация обуславливала, как правило, тяжелое течение сепсиса с многоочаговым поражением, которое осложнялось нарушением функции жизненно важных органов, не всегда компенсированных к моменту выписки больных и даже в отдаленном периоде перенесенного сепсиса.

Методы исследования

Клинико-лабораторные методы исследования позволяли оценить общее состояние больного, выявить этиологию и определить нарушение показателей гомеостаза и динамику заболевания.

Микробиологические исследования заключались в качественной оценке микрофлоры, высеиванной из крови, гнойных очагов и путем бактериоскопии биоматериала. Кроме того, в динамике лечения сепсиса проводили исследование кишечной флоры для диагностики дисбактериоза (исследование кала).

Иммунологические исследования включали следующие тесты: определение относительного и абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови; для определения субпопуляций Т-лимфоцитов применяли метод непрямой иммунофлюоресценции, используя набор моноклональных антител (МАТ, СД₁, СД₄, СД₈). Для характеристики гуморального звена иммунитета изучалось содержание В-лимфоцитов с помощью набора МАТ (СД₂₂) (Б.В. Пинегин и соавт., 1995); определение свороточных иммуноглобулинов G, M и A (G. Manchini et al., 1965). Фагоцитарная активность лейкоцитов оценивалась по трем показателям: фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ), индексе фагоцитарной интенсивности (ИФИ) (В. Park, 1968; В.И. Шмелев и соавт., 1979); определялся уровень лизоцима в крови (К.А. Каграманова, З.В. Ермолова, 1966).

Функционально-диагностические методы включали ЭКГ, ЭЭГ, рентгенологические исследования органов грудной клетки, костей и суставов. С целью диагностики поражений глубоко расположенных органов (печени, селезенки, почек, головного мозга) использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) и ядерно-магнитную резонансную томографию (ЯМРТ).

Морфологические методы исследования умерших от сепсиса проведены в Республиканском патологоанатомическом бюро, а также в прозекторских отделениях областных больниц и включали изучение макро- и микропрепаратов, микроскопию и гистологический анализ.

Изучение отдаленных последствий сепсиса на различных этапах выздоровления осуществляли путем приглашения реконвалесцентов для обследования.

Результаты исследования статистически обработаны на персональном компьютере IBM-486 PC по статистической программе "Statist" путем вычисления относительных показателей и средних величин. Определение достоверной разности показателей и средних величин проводилось путем вычисления критериев: Стьюдента "t" (доверительного) и "p" (вероятности безошибочного прогноза).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиника сепсиса у детей различного возраста

Сложность диагностики сепсиса в немалой степени зависит от клинических вариантов его проявления, связанных с путями внедрения и распространения микробов в организм, образованием первичных и метастатических очагов и степени полиорганного поражения. Нами для характеристики клинического течения сепсиса принимались во внимание следующие показатели: возраст ребенка, ворота инфекции, этиология заболевания, форма сепсиса, преобладание тех или иных синдромов, характер температурной кривой, анализ крови, степень и объем органного поражения.

Наибольшее внимание в своих исследованиях мы уделили стафилококковому сепсису, удельный вес которого у наших больных составлял в разные годы от 42,1% до 69,9%, но в одной трети случаев он был в ассоциации с грамотрицательными микробами.

Но особую группу среди них составляли больные с внутриутробным сепсисом. Ранняя стадия болезни у них характеризовалась особой клинической симптоматикой. Первичный воспалительный очаг у них часто находился вне организма ребенка (21,4%), при внутриутробном заражении - в плаценте. Состояние этих детей уже при рождении было тяжелое: бледно-серая окраска кожи, отечность или эксикоз, увеличение печени и селезенки, геморрагическая сыпь, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, экскерема. Температура у них иногда была нормальной или субфебрильной. Чаще всего они погибали в первые двое суток после рождения. Органные поражения у них наиболее определено были выявлены морфологически.

У других новорожденных сепсис возникал в разные сроки неонатального периода. На первой неделе жизни патологический процесс развивался в 22,2%, причем в половине случаев его развитие носило тоже молниеносный или острый характер.

Входными воротами у новорожденных, преимущественно, была пупочная ранка (68,3%). При этом отмечалась задержка отпадения пуповины у доношенных детей до 7-10 дня жизни, у преждевременно родившихся - до 14-16 дня. Кожа, желудочно-кишечный тракт, как ворота инфекции, зарегистрированы в 19,1% случаев.

Септицемическая форма заболевания в первые годы наших наблюдений встречалась в 39,2%, преимущественно, у недоношенных детей, тогда как в последнее пятилетие, т.е. 1995-2000 гг., и у них в половине случаев была септикопиемия.

При сепсисе стафилококковой этиологии ДВС-синдром встречался в 18,4%, преимущественно у недоношенных, и сочетался часто с септицемией.

Стафилококковый сепсис у детей других возрастных групп протекал с более высокой температурой и метастатическими пневмическими очагами, количество которых очень варьировало. Иногда это был остеомиелит одной кости или флегмона (21,1%), а часто отмечалось два-три и больше пневмических метастазов.

При одном и том же генерализованном стафилококковом гнойно-воспалительном заболевании температура у младшей возрастной группы (от одного месяца до года) редко была гектической (7,3%), чаще - ремитирующей или даже субфебрильной.

Стрептококковая инфекция у новорожденных наблюдалась в ранние сроки (первые 24-48 часов после рождения) и поздние (1-2 неделя). Ранние проявления относились преимущественно к внутриутробному заражению, и чаще сепсис имел молниеносное течение, т.е. за короткий срок развивались геморрагические симптомы, ДВС, шок или идиопатический синдром дыхательной недостаточности: приступы апноэ, удушье, судороги. Летальность в этих случаях составила 85-90%.

При возникновении стрептококкового сепсиса в более поздние сроки наиболее характерным проявлением септического процесса был менингит (29,1%). Среди других пневмических очагов встречались пневмония, плеврит, остеомиелит, а также абсцессы и флегмоны.

При смешанной этиологии сепсиса (стафилококковой и грамотрицательной) чаще присоединялся ДВС - синдром, который развивался через 12-16 часов после рождения. В позднем постнатальном периоде (на 2-3 неделе) преобладающими клиническими симптомами были симптомы токсикоза и эксикоза, гастроэнтероколит, который в 11,3% случаев осложнился гнойно-фибринозным перитонитом, пневмонией.

При коли-сепсисе нередко развивался нейротоксикоз, обусловленный в 3,2% случаев менингоэнцефалитом. В результате эндотоксемии при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, согласно анамнеза она была, как правило, госпитальной, у 25,1% больных развивался септический шок.

Кроме общих симптомов интоксикации сепсис характеризовали пневмические очаги, которые были разнообразными: флегмоны (24,2%), абсцессы мягких тканей, мастит (15,1%), остеомиелиты трубчатых костей и костей черепа (34,1%), деструктивные пневмонии (32,0%), гнойный менингит (9,7%), энтероколиты почти у всех, осложненные перитонитом (12,4%). Частота этих септических очагов имела возрастные особенности (табл. 5).

Таблица 5

Частота поражения внутренних органов, у детей, больных сепсисом, в различных возрастных группах (в%)

Органы	Возраст	до 29 дней	29 дней - 1 год	1 год - 7 лет	>7 лет
	1	2	3	4	5
Миокардит, перикардит		11,5	14,9	11,4	21,0
Органы дыхания		49,5	37,6	32,4	12,6
Гепатит, спленомегалия		19,6	14,5	26,7	52,4
Нефрит, пиелонефрит				27,1	31,4
		21,4	22,3	23,4	
Энтероколит		79,3	63,8	29,3	11,4
Менингит, энцефалит					
		39,0	23,7	44,6	12,2

продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5
Эндокринная система	19,0	11,0	-	-
Гипофункция надпочечников	29,3	21,3	-	-
Вилочковая железа	37,1	-	-	-

Поражение паренхиматозных органов (легких, печени, почек, селезенки) при сепсисе особенно часто было выражено у новорожденных и у детей до 1 года. При развитии септико-пиемической формы сепсиса, для диагностики очаговых включений в печени, селезенке, почках или в головном мозге, использовали цветное доплеровское кодирование (ЦДК). Это позволяло более четко зафиксировать расположение патологического очага.

При септикемической форме сепсиса на электрокардиограммах выявлялись признаки обменных нарушений миокарда в виде снижения процессов реполяризации, а при отягощенном преморбидном фоне (ВПС, гипотрофия, анемия) обменные нарушения были более выражены. При септико-пиемической форме появлялись признаки миокардита (27,2%), что проявлялось нарушениями процессов реполяризации в виде изменения зубца Т, нарушениями ритма (тахикардия, брадикардия, экстрасистолия), проводимости до атриовентрикулярных блокад I-II степени, удлинение Q-T с нарушениями внутрижелудочковой проводимости в виде блокады ножки пучка Гисса.

Спленомегалия, типичный для сепсиса симптом, при поступлении больных регистрировалась только в 19,0%, тогда как ультразвуковое исследование указывало на увеличение селезенки уже в первые дни поступления больных от 33,0% до 57,2% случаев в различных возрастных группах. Увеличение паренхиматозных органов в различной степени было патогномичным признаком и достигало 67,2 – 89,1%.

Геморрагические явления встречались у 29,2% больных и были по своей характеристике очень вариабельными – от точечных высыпаний, до экхимозов и даже геморрагическо-некротических элементов, напоминающих геморрагии при менингококкцемии.

Клиническое развитие шока у больных характеризовалось резкими колебаниями артериального давления, тахикардией, слабым пульсом, одышкой, олигурией. Сопоставление клиники развития шока и микробной флоры позволило отметить, что при грамположительном шоке чаще развивался гипердинамический синдром, а при грамотрицательном шоке – гиподинамический синдром. Морфологически он часто сопровождался диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Развитие ДВС-синдрома указывало на присоединение к нарушенной гемодинамике гемореологических расстройств, что усугубляло дефицит обеспечения тканей кислородом.

Особый вопрос, который представляет научный интерес и практическую значимость, – это роль перинатальных повреждений ЦНС в течении гнойно-септических заболеваний. Несомненно, проследить это влияние мы могли только в ранних возрастных группах детей (новорожденных и детей первого года жизни). С перинатальными повреждениями ЦНС нами наблюдались 196 детей, у 43 из них на фоне перинатальной патологии ЦНС развивался гнойно-септический процесс.

Что касается симптоматики поражения нервной системы у этих детей, то в половине случаев отмечено сочетание синдромов – судорожного и астено-невротического или гипертензионно-гидроцефального с двигательными нарушениями. У остальных симптоматика выражалась только двигательными (11,9%), астено-невротическими (16,1%), вегето-сосудистыми дисфункциями (13,8%) или только судорожным синдромом (7,2%).

Для того, чтобы определить роль перинатальных осложнений в течении септических процессов, была подобрана группа детей больных сепсисом без перинатальной патологии ЦНС в количестве 42 детей, которая рассматривалась, как контрольная. Септический процесс у детей с перинатальным поражением ЦНС у 22 (51,2%) детей имел крайне тяжелое течение, причем у 1/3 из них был септический шок. У 21 (48,8%) ребенка проявления сепсиса имели стертый характер: субфебрильная температура, диспептические расстройства, незначительный лейкоцитоз, нейтрофилез без особого сдвига формулы влево.

Параллельное изучение исхода локализованных гнойно-септических заболеваний у 30 детей с перинатальной патологией ЦНС и без этой отягощенности (30), позволило отметить, что у детей с перинатальной патологией ЦНС в два раза чаще наблюдалось метастазирование гнойных очагов и в трети случаев перерастание в общий сепсис.

Эпикерическую энцефалопатию и внутреннюю гидроцефалию подтверждало УЗИ мозга, а очаговые поражения: абсцессы, венитрикулиты устанавливали методом исследования на ядерно-магнитном резонансном томографе (ЯМРТ).

Резюмируя соответствующие наблюдения по течению и исходу сепсиса у детей с перинатальными нарушениями ЦНС, следует отметить, что такое сочетание патологических процессов встречается часто и не имеет тенденции к снижению.

Обобщая результаты изучения клинического течения сепсиса у детей различного возраста, мы пришли к выводу, что все возрастающая вирулентность, как грамположительных, так и грамотрицательных микробов, является причиной тяжело протекающего сепсиса с ранним многоорганным поражением, заболевают чаще всего дети с неблагоприятным преморбидным фоном. Клиническое течение и исход сепсиса коррелируют с динамикой очагового септического процесса в первичном и метастатических очагах. Еще больше патогенез сепсиса и его исход определяется возрастом ребенка, взаимодействием таких факторов, как микробы-возбудители, преморбидный фон, степень иммуноконкации и факторы иммунологической защиты. Инструментальные методы обследования (УЗИ, ЭКГ, ЭЭГ, ЯМРТ) незаменимы, высокоинформативны, позволяют на ранних этапах развития сепсиса диагностировать изменения внутренних органов.

Дифференциальная диагностика сепсиса у детей различных возрастных групп. Решение задачи дифференциального диагноза требует всестороннего учета критериев диагностики сепсиса в возрастном аспекте, а также признаков, присущих тем или иным заболеваниям, не характерных для сепсиса, но имеющих достаточно много общих симптомов.

Диагностика сепсиса представляет определенные трудности и иногда бывает несвоевременной, что значительно ухудшает результаты лечения, следовательно, исход заболевания.

Перечень заболеваний, при которых возникает необходимость проводить дифференциальный диагноз с сепсисом, достаточно велик. С одной стороны он

включает многие инфекционные заболевания с циклическим течением, протекающие с бактериемией, выраженной интоксикацией, лихорадкой. С другой стороны, при наличии гнойных очагов разной локализации, протекающих с высокой лихорадкой, часто бывает трудно решить вопрос очаговый ли этот процесс или уже сепсис.

В настоящее время, когда возросла патогенность и устойчивость многочисленных возбудителей сепсиса к антибиотикам, изменилось иммунологическое состояние детей различного возраста, появились новые, отличительные от классических форм, проявления заболеваний, в частности, гнойной инфекции, это, несомненно, затрудняет дифференциальную диагностику.

Во всех случаях следует придавать значение жалобам больных, результатам объективного обследования и дополнительным методам (анализ крови, мочи и другие лабораторные данные). У новорожденных и детей раннего возраста преобладает ориентация только на объективную симптоматику, потому что получить от детей этого возраста субъективные жалобы не удается.

Принципиально важен итог бактериологического контроля.

Из клинических проявлений сепсиса трудно выделить какие-либо общие патогномоничные симптомы, это связано с полиэтиологичностью вызывающих его причин и разнонаправленностью реакций функциональных систем макроорганизма в зависимости от возраста больных детей.

Не может быть благополучного исхода заболевания, если диагноз поставлен несвоевременно. Сепсис, как известно, может иметь разнообразное начало и течение — от молниеносного, заканчивающегося эндотоксическим шоком, до затяжного с маловыраженными симптомами в начале заболевания. Поэтому, уделяя должное внимание ранней диагностике сепсиса, необходимо дифференцировать его с другими заболеваниями, которые встречаются у детей в этом возрасте. В специальной литературе это нашло очень скромное отражение.

Даже в тех работах, где освещаются вопросы дифференциальной диагностики, не делается акцент на возрастных особенностях его течения.

Поздняя диагностика, с нашей точки зрения, объясняется следующими обстоятельствами:

1. Симптоматика заболевания очень варьирует в зависимости от возраста больного, преморбидного фона, провоцирующих факторов и, наконец, от микроба-возбудителя, который трансформируется в своей патогенности.

2. Определенную роль играет подготовка и личный опыт врача, который одним из первых ставит этот диагноз.

3. Наконец, под влиянием широко применяемой антибактериальной терапии, иногда без необходимости, стираются важные диагностические критерии при многих заболеваниях, в том числе и при сепсисе.

Довольно часто при первичном обращении, когда диагноз заболевания врачу еще не вполне ясен, назначаются антибиотики, причем в таком комплексе и такой дозировке, что эффект лечения не достигается, но типичность признаков, столь важная для диагностики сепсиса, стирается.

Чтобы определить и предложить практическим врачам дифференциально-диагностические критерии сепсиса, нами ретроспективно в каждой возрастной группе проанализировано по 150 историй болезни, где клиническим диагнозом у больного был поставлен «сепсис», или наоборот, исключен сепсис, который был поставлен при направлении в стационар или в стационаре, как предварительный.

Таким образом, характер дифференцирования нами проведен на основании анализа 600 историй болезни.

Так как трансформация этиологического фактора сепсиса наблюдалась неоднократно за десятилетний период, отсюда полиморфизм клинических проявлений у детей различного возраста, что и послужило поводом, чтобы дифференцирование сепсиса с другими заболеваниями было рассмотрено в каждой возрастной группе отдельно, потому что структура общей патологии у них значительно отличается.

Среди 150 детей самого раннего возраста (новорожденных), которые поступали на 2-ой — 5-ый день заболевания, диагноз «Сепсис», был выставлен, как клинический у 106 больных (70,6%), только у 51 (48,1%) из них он был поставлен при поступлении. Остальные 44 (29,3%) больных поступали с диагнозом «Сепсис», но подтверждения он не получил.

В остальных трех возрастных группах из 450 случаев заболевания, которые приходилось дифференцировать, сепсис подтвердился только у 273 (60,7%), у остальных 177 (39,3%) больных этих возрастных групп были другие заболевания, которые имели ряд симптомов, общих с сепсисом.

Таблица 6
Заболевания, с которыми проводилась дифференциальная диагностика сепсиса

Заболевания, с которыми дифференцировался сепсис		Признаки заболевания					
		Начало и характер заболевания	Температура при поступлении	Основные клинические симптомы	Печень и селезенка	Гематологические данные	Дополнительные диагностические критерии
название заболевания	частота в %	3	4	5	6	7	8
Нарушение мозгового кровообращения. Родовая травма	9,5	сразу после рождения	нормальная или субфебрильная	угнетение активных движений, гиподинамия	не увеличены	нет или умеренный лейкоцитоз	ЭЭГ: неврологическая симптоматика, кровь стерильная
Гипоталамический синдром	6,7	в различные периоды после родов	субфебрильная или с периодичными подъемами до 39°	вегето-сосудистые	не увеличены	не изменены	ЭЭГ: отдельные компоненты гипоталамического синдрома
Аллерго-сепсис	9,5	острое	38-40°	сыпь, боли в суставах, увеличение лимфоузлов	не увеличены или незначительно увеличены	лейкоцитоз, редко лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ ускорена	бактериемия отрицательная
Внутриутробная инфекция	27,1	сразу после рождения	37-39°	интоксикация, специфическая симптоматика для каждой ВУИ	увеличена	мало изменены, умеренный лейкоцитоз или лейкопения	специальное серологическое исследование "4"
Генерализованная резорбтивная лихорадка ГРЛ	10,9	в разное время при появлении септических очагов	38-40°	интоксикация зависит от величины гнойных очагов	могут быть увеличены	лейкоцитоз, нейтрофилез до ликвидации гнойного очага	бактериемия нет
Ревматизм	5,9	при активности III острое	38-39°	полиартрит, интоксикация, кардит	нет или незначительно увеличена печень	лейкоцитоз умеренный, СОЭ 40-45 мм в час	ревматогенность резко положительная

продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8
Системные заболевания соединительной ткани	7.7	начало подросток или острое	37-39°	интоксикация, сыпь, артралгии	незначительное увеличение печени	лейкоцитоз умеренный или лейкопения лимфоцитоз	-
Туберкулез легких	5.0	начало подросток	37-38°	кашель, интоксикация, увеличение лимфоузлов	не увеличены	мало изменены или умеренный лейкоцитоз	на рентгенограмме инфильтраты или диссеминация
Анемия гипо и апластическая	10.2	подросток и острое	37-39°	анемия	не увеличена или незначительно увеличена	эритроциты - 1 млн. и ниже лейкопения тромбоцитопения	истощены ростки кроветворения при пункции костного мозга
Лейкоз острый	4.1	острое	37-39°	анемия, артралгии, интоксикация	увеличение лимфоузлов, увеличение печени, селезенки	количество лейкоцитов увеличено или снижено, сдвиг в формуле до бластной клетки	бактериемия исключена
Гипотиреоз	1.8	подросток	35-36°	адинания, отставание в массе, стигмы, анемия, бледная сухая кожа		лейкоциты и эритроциты снижены	уровень T ₄ и T ₃ снижен
Адреногенитальный синдром	1.8	проявление после рождения	35-36°	упорная рвота фонтанная диарея полиурия экзикоз гипотония	макрогениетомия, гиперандрогения		повышение уровня гормонов

Из таблицы 6 следует, что в процентном отношении дифференцируемые заболевания имели очень разный удельный вес (от 1,8% до 27,1%). Кроме того, комплекс симптомов для каждой возрастной группы, который учитывался как диагностический критерий, был не строго постоянным, а наиболее часто встречаемый, принимался во внимание, как дифференцируемый признак.

Принципиально важными моментами в дифференциальной диагностике сепсиса имеют возраст больного, преморбидный фон, провоцирующие факторы, нтер бактериологического исследования и, наконец, влияние широко применяемой антибактериальной терапии, в результате которой стираются важные диагностические критерии.

Резюмируя наши данные можно сделать заключение, что дифференциальная диагностика представляет собой достаточно трудную задачу, т.к. сепсис в каждой возрастной группе имеет свои клинические особенности, зависит от трансформации этиологического фактора, а также иммунологического состояния макроорганизма, что обуславливает необходимость тщательного клинико-лабораторного и функционального обследования с использованием современных методов в каждом отдельном случае.

Особенности иммунной системы при сепсисе у детей разных возрастных групп.

Нами проведены исследования иммунной системы у детей в трех возрастных группах.

Первую группу (I группа) составили новорожденные и дети до трех месяцев жизни. Во вторую группу (II группа) вошли дети от одного до трех лет. Третью группу (III группа) составили дети школьного возраста от 7 до 10 лет. В качестве контроля для этих возрастных групп использованы иммунологические показатели,

полученные у здоровых детей (данные лаборатории иммунологии КНИИ АиП, заведующий лабораторией Тулебеков Б.Т.). Исследования проводили в динамике - при поступлении больных, через 2 недели и перед выпиской больного ребенка.

У детей I группы с сепсисом до лечения фагоцитарная активность (ФА) составила 74,3±2,1%, и наблюдалось дальнейшее увеличение данного показателя через 2 недели и после лечения. По сравнению с группой здоровых детей, у которых фагоцитарная активность в среднем была 68,0±2,2%, отмечены статистически достоверные различия (p<0,01). В то же время фагоцитарный индекс (ФИ) был значительно ниже в группе больных сепсисом, чем в контрольной группе (p<0,01) и наблюдалось увеличение данного показателя в процессе лечения, что свидетельствует об увеличении поглотительной способности лейкоцитов.

Во второй группе детей в возрасте от 1 года до 3-х лет отмечена сходная картина изменения показателей ФА и ФИ. Так, ФА при сепсисе составила 77,2±2,3%, а у здоровых детей - 64,5±2,5% (p<0,01).

В III группе детей (7-10 лет) показатели ФА до лечения при сепсисе мало отличались от контрольной группы. При этом ФИ при сепсисе повышался значительно (p<0,05). Если до лечения ФИ был равен 2,94±0,25, то после лечения он составил 3,63±0,35, что приближалось к показателю у здоровых детей (4,5±0,36).

Стойко низкие показатели процента фагоцитоза (69-74%), особенно фагоцитарного индекса (1,7-2,3), наблюдались у детей с тяжелым затяжным течением сепсиса (6 больных), при появлении метастатических гнойных очагов в других участках тела, а также у 3-х больных, у которых был летальный исход.

При выписке у большинства больных сепсисом наблюдалось дальнейшее нарастание показателей фагоцитарной активности лейкоцитов (p<0,05). Причем дети, у которых показатели ФА оказались ниже при выписке, в последующем поступали в стационар с рецидивом заболевания повторно.

Результаты исследования активности лизоцима в динамике у детей разных возрастных групп больных сепсисом показали, что у детей в возрасте до 3-х месяцев при поступлении были самые низкие показатели активности лизоцима по сравнению с другими группами, соответственно, 104,9±19,37; 119,0±16,7 и 117,0±16,7 (p<0,01). В динамике лечения происходило повышение активности лизоцима, но даже при выписке этот показатель не достигал уровня здоровых детей. Так, в I группе больных сепсисом динамика активности лизоцима была следующей: до лечения 104,9±19,37; через 2 недели - 119,0±20,1; после лечения - 128,3±20,2; во II группе, соответственно, 119,0±16,7; 126,0±19,37; 125,0±12,9; в III группе - 117,0±16,7; 121,0±21,3; 123,0±21,5 (p<0,05).

Относительное количество зрелых Т-лимфоцитов СД₄ во всех возрастных группах детей при сепсисе было значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми (p<0,01). В I группе детей относительное содержание Т-лимфоцитов составило в среднем 34,5± 2,5%, а у здоровых - 47,3±2,1%. Во второй группе - соответственно, 33,8± 2,4 и 52,1 ± 2,0, в 3 группе - 31,6 ± 1,2 и 56,1 ± 1,9%. Как видно, характер изменения этих показателей статистически достоверен (p<0,01).

Изучение субпопуляций Т-клеток СД₄ показало, что относительное количество этих клеток во всех трех группах было снижено по сравнению со здоровыми детьми (p<0,05). Так, в I группе детей содержание СД₄ при сепсисе было на 8,2% ниже, чем в контрольной группе. Глубокие изменения СД₄ отмечались при сепсисе также во II и III группах, соответственно, на 7,5% и 9,5%

ниже. Анализируя показатели супрессорной популяции Т-лимфоцитов трех возрастных групп детей, необходимо отметить, что относительное и абсолютное количество CD_8 – клеток снижено при поступлении детей больных сепсисом по сравнению со здоровыми. Количество Т-супрессоров у детей I группы при сепсисе составило в среднем $11,5 \pm 0,6\%$, а у здоровых – $12,8 \pm 1,1\%$ и во второй группе, соответственно, – $10,6 \pm 0,63$ и $13,1 \pm 0,7\%$, в 3 группе – $11,2 \pm 0,3$ и $13,4 \pm 0,4\%$.

Особые клетки или т.н. натуральные киллеры, обладающие цитотоксическим эффектом, в отсутствие антител и без предварительной сенсибилизации, представлены моноклональными антителами CD_{16} . При определении CD_{16} – клеток у детей во всех трех возрастных группах выявлено снижение относительного количества естественных киллеров по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Так, в I группе количество CD_{16} – клеток при сепсисе составило, в среднем, $18,7 \pm 0,9\%$, во II группе – $19,8 \pm 0,6\%$, в III группе – $18,3 \pm 0,7\%$. Это свидетельствует о подавлении функциональной активности натуральных киллеров, что, в свою очередь, приводит к глубокому иммунодефицитному состоянию организма при сепсисе.

Таким образом, результаты иммунологических исследований детей разного возраста больных сепсисом, свидетельствуют о подавлении в системе Т-клеточного иммунитета по сравнению со здоровыми. Клеточные изменения охватывают и зрелые Т-клетки (CD_3), и хелперно-супрессорную популяцию (CD_4 , CD_8), и популяцию натуральных киллеров (CD_{16}) во всех возрастных группах детей, больных сепсисом.

Установлено, что относительное количество В-лимфоцитов (CD_{22}) у детей I группы значительно снижено по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Так, если у здоровых детей этот показатель составил в среднем $28,2 \pm 1,7\%$, то при сепсисе – $17,5 \pm 0,91\%$, т.е. снижение составило $62,1\%$.

Аналогичная тенденция изменения относительного количества В-лимфоцитов наблюдалась во II и III группе больных детей. У детей больных сепсисом снижение относительного количества В-лимфоцитов составило во II группе $50,1\%$, а в III – $42,3\%$ по сравнению с контролем. Необходимо отметить, что относительное количество CD_{22} во всех возрастных группах у больных сепсисом, также, статистически достоверно не различалось.

При определении основных классов иммуноглобулинов А, М, G у детей, больных сепсисом, во всех трех группах до лечения установлено повышение уровня иммуноглобулинов по сравнению со здоровыми детьми.

Уровень иммуноглобулина А у больных I группы значительно выше, чем у здоровых детей, соответственно, $0,22 \pm 0,01$ и $0,15 \pm 0,01$ г/л. Такая же тенденция наблюдалась во II и III группе обследованных детей, в которых повышение составило, соответственно, $48,2\%$ и $59,8\%$.

Анализируя содержание Ig M в трех возрастных группах, необходимо отметить, что в I группе больных сепсисом по сравнению с контролем уровень Ig M увеличился на $28,1\%$, во II группе – только на $2,1\%$, а в III группе – почти в 2 раза. Возможно, это увеличение уровня Ig M у детей от 7 до 10 лет происходит благодаря более совершенной иммунной системе, которая достаточно полно реагирует на антигенную стимуляцию.

Определение содержания Ig G у детей больных сепсисом во всех трех возрастных группах показало значительное увеличение (почти в 1,5–2 раза) по сравнению с контролем.

Нами установлено, что во всех возрастных группах детей больных сепсисом происходит увеличение иммунологических показателей к моменту выписки. Так, относительное количество лимфоцитов в I группе детей при поступлении составило в среднем $45,9 \pm 8,3\%$, через 2 недели – $47,6 \pm 5,8\%$, при выписке – $48,7 \pm 4,9\%$. Во II и III группах наблюдалась такая же картина, но более четкое повышение относительного количества лимфоцитов прослеживалось в III группе больных. Если при поступлении этот показатель был равен $37,8 \pm 7,9\%$, то к моменту выписки он увеличился на $30,0\%$ и составил в среднем $49,12 \pm 4,1\%$.

При определении относительного и абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов (CD_3) установлено, что во всех трех группах больных сепсисом происходит их существенное увеличение. В II группе больных относительное количество CD_3 – клеток составило при поступлении в среднем $34,5 \pm 2,5\%$, через 2 недели – $41,4 \pm 4,2\%$, при выписке – $46,9 \pm 3,7\%$. Следует отметить, что во II и III группах больных сепсисом обнаружено существенное повышение CD_3 -клеток. Так, если в III группе больных содержание CD_3 при поступлении было равно $31,6 \pm 1,2\%$, то к моменту выписки увеличилось до $53,4 \pm 3,8\%$, что составляет $68,0\%$.

При изучении популяций Т-хелперов у больных сепсисом обнаружено, что относительные показатели CD_4 во всех трех группах увеличиваются, особенно повышение отмечается к концу лечения. У детей до 1 года относительное количество Т-хелперов при поступлении составило в среднем $31,3 \pm 1,1\%$, через 2 недели – $34,1 \pm 0,01\%$, при выписке – $37,0 \pm 1,2\%$, во II и III группах детей больных сепсисом это увеличение составило, соответственно, $33,2\%$ и $23,0\%$.

При определении популяций Т-супрессоров у детей больных сепсисом происходит незначительное увеличение CD_8 -клеток. У детей до 1 года при поступлении количество CD_8 было равно в среднем $11,5 \pm 0,6\%$, через две недели – $11,6 \pm 0,6$, при выписке – $12,5 \pm 0,7\%$. В группе детей от 1 года до 3-х лет отмечена сходная картина изменения показателей CD_8 , соответственно, $10,6 \pm 0,63$, $11,2 \pm 0,4$ и $12,2 \pm 0,6\%$. Подобные изменения CD_8 наблюдались и в III группе детей от 7 до 10 лет, соответственно, $11,2 \pm 0,3$, $11,3 \pm 0,5$, $12,3 \pm 0,8\%$.

В I группе больных сепсисом относительное и абсолютное количество CD_{22} при поступлении было, соответственно, $17,5 \pm 0,91\%$ и $0,53 \pm 0,04 \times 10^9$ /л. Через 2 недели после лечения тактивином эти показатели увеличились на 41% , а к моменту выписки повышение составило почти 50% . Во II группе больных сепсисом относительное количество В-лимфоцитов до лечения было $19,4 \pm 0,8\%$, через 2 недели после лечения оно увеличилось до $25,4 \pm 0,8\%$, а при выписке – до $27,9 \pm 1,2\%$. В III группе детей от 7 до 10 лет относительное количество CD_{22} составило в среднем при поступлении $20,2 \pm 0,6\%$, через 2 недели – $23,6 \pm 0,7\%$, при выписке – $28,1 \pm 1,3\%$. У детей больных сепсисом после лечения тактивином происходит постепенное увеличение содержания В-лимфоцитов в крови, и оно составило во II и III группе при выписке, соответственно, $44,1$ и $39,4\%$.

Рассматривая динамику содержания иммуноглобулинов А, М, G, следует отметить, что содержание Ig A и Ig M почти не изменяется в процессе лечения тактивином, тогда как уровень Ig G снижается, особенно в группе детей до 1 года. Количество Ig G при поступлении было $15,0 \pm 1,4$ г/л, а к моменту выписки понизилось до $9,72 \pm 1,32$.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о глубоком подавлении специфического и неспецифического иммунитета у детей

при сепсисе. Особенно ярко это проявляется в снижении количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, натуральных киллеров, и В-лимфоцитов.

Патоморфология сепсиса у детей различных возрастных групп

Анализ клинико-морфологических параллелей проведен путем изучения 180 историй болезни умерших детей и протоколов вскрытий. Из анализируемого материала 120 историй относились к тем городским больницам, где большинство больных были под непосредственным нашим наблюдением. Остальные 60 историй болезни и соответственно протоколы вскрытий были проанализированы в областных больницах гг. Нарын и Джалал-Абад.

В результате анализа клинико-морфологических данных все умершие от сепсиса дети тоже были разделены на четыре возрастные группы: новорожденные до 1-го месяца, дети раннего возраста от 1 месяца до 1 года, от 1 года до 7 лет, от 7 лет до 15 лет.

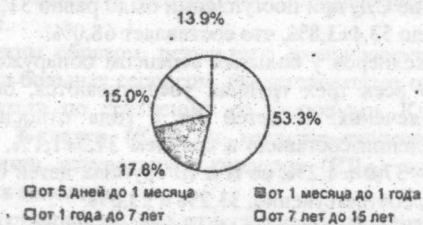


Рис. 1. Возрастная структура детей, умерших от сепсиса

Как видно из диаграммы, самой большой анализируемой группой умерших детей были новорожденные, которые составили 53,3% (96). Следует отметить, что заболели они до 1 месяца, а умирали иногда в 1,5 – 2 месяца, но все равно отнесены они были в эту группу.

На летальность детей других возрастных групп, особенно грудного возраста, наряду с теми же категориями риска (неблагополучие внутриутробное и при рождении) влияют повторные острые заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нагрузка антибактериальной, а иногда и кортикостероидной терапией, а также инвазивные методы диагностики и терапии.

В развитии сепсиса с неблагоприятным исходом большое значение имел ослабленный преморбидный фон, т.е. имело место многофакторное отрицательное влияние еще во внутриутробном периоде, что явилось причиной врожденных пороков развития (11,4%), поражение ЦНС гипоксически-травматического генеза (54,3%), недоношенность или переношенность, анемии.

У детей других возрастных групп (от 1 года до 7 лет и от 7 до 15 лет) внутриутробный период развития, преморбидный фон (болезни) уже не имели какого-либо значения в возникновении сепсиса. Чаще всего (28,4%) здесь имела место поздняя диагностика септических очагов, в 16,5% - несвоевременное и неэффективное лечение травмы, остеомиелита, перитонита, ожоговых ран. Хотя здесь тоже конкурировали, как причина сепсиса, инвазивные методы диагностики и лечения. Но установить их было не всегда возможно.

Что касается ворот инфекции, в качестве первичного септического очага у новорожденных в 68,9% обнаружен омфалит, который в подавляющем большинстве случаев сочетался с гнойным или продуктивным флегмоном.

артеринтом. При остром течении сепсиса морфологически были обнаружены гнойные процессы в пупочных сосудах, которые преобладали над продуктивными. При затяжном течении (2-3 месяца и больше) морфологическая картина была обратной.

При вскрытии детей с сепсисом морфологически, преимущественно, устанавливалась септикопиемия с полиорганным поражением. Из септикопиемических очагов чаще всего обнаруживались энтероколит, фибринозно-гнойный перитонит, деструктивная пневмония, миокардит, пиелонефрит, остеомиелит, подчелюстной лимфаденит, которые встречались в самых различных сочетаниях. Как в клинических наблюдениях, так и в морфологических исследованиях первые пять лет по нашим данным, дети, умершие от сепсиса, чаще имели мало септических очагов (1-2), что и рассматривалось, как первичный очаг и септицемия. Последние пять лет всё чаще встречается полиорганное поражение с преобладанием недостаточности того или иного органа (ПОИ).

При исследовании трупов детей, умерших от необратимой дегенеративно-деструктивной стадии сепсиса, обнаружены в полостях (брюшная, грудная) разного характера выпоты: серозно-фибринозный, гнойный, фибринозно-гнойный, фибринозно-геморрагический. Брюшина и плевро при этом были отечны, чередовались гиперемизированные и бледные участки, отмечались точечные и более крупные субсерозные кровоизлияния, гнойные и фибринозно-гнойные наложения.

Морфологические изменения во внутренних органах характеризовались различной степенью выраженности: дистрофией клеток, перипеллюлярным отеком, кровоизлияниями, внесосудистым выпадением фибрина; агрегацией эритроцитов, сепарацией крови, тромбозами в сосудах, внутри- и внесосудистым выпадением фибрина. Органная патология была представлена коагуляционно-литическими нарушениями в виде отека легких и головного мозга, пневмониями, дистрофическими и микроциркуляторными изменениями в печени, селезенке, миокарде, кишечнике, и в виде кортикального некроза почек. Все эти изменения в органах, свидетельствующие о функциональной, физиологической и анатомической недостаточности, были результатами прогрессирования необратимых стадий ДВС-синдрома.

Почти у всех умерших детей любого возраста при остром и молниеносном сепсисе отмечалось поражение легких в виде утолщения альвеолярных и междольковых перегородок за счет отека, лимфо-гистоцитарной инфильтрации.

При затяжном сепсисе наблюдались инфильтраты, или гнойная деструкция легких: расширенные бронхи были заполнены слизисто-гнойным секретом, содержащим лейкоциты и колонии микробов.

У детей, погибших от сепсиса, почти всегда наблюдались изменения со стороны ЦНС, в виде полнокровия, стазов и лейкостазов, дистрофии нервных клеток и пролиферации глии, периваскулярного или перипеллюлярного отека. Клинически это рассматривалось как интоксикация и гипоксия с циркуляторными нарушениями. Наряду с этим, все чаще в последние годы встречались гнойный менингит, менингоэнцефалит, эпидемит с блоком ликворных путей и развитием гидрочефалии.

Вилочковая железа, которая играет большую роль в состоянии иммунитета, отвечала на сепсис акцидентальной инволюцией почти у всех детей. Морфологически уменьшалась ее масса, микроскопически отмечалась дисплазия и жировой метаморфоз.

Редукция коры и гипоплазия мозгового слоя надпочечников была выражена тем больше, чем младше был умерший ребенок. Селезенка при сепсисе у новорожденных и детей раннего возраста была увеличена в том случае, если длительность заболевания была больше 3-4 недель. Микроскопически в селезенке у всех детей была пролиферация элементов пульпы, небольшой миелоз, обильное количество лейкоцитов, гемолиз эритроцитов. Почти все клетки селезенки были с ожирением протоплазмы, признаками некроза и распада. Молниеносность течения сепсиса не всегда совпадала со степенью генерализации гнойных процессов на многие внутренние органы, чаще, наоборот, у них были явления тромбогеморрагического синдрома или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Таблица 7

Частота морфологических изменений у детей различных возрастных групп при сепсисе (в %)

Поражение органов и систем		Возрастные группы			
		новорожденные до 1 мес. n=96	от 1 мес. до 1 года n=32	от 1 года до 7 лет n=27	от 7 лет до 15 лет n=21
Кожа	Абсцессы, флегмоны	29,0±2,6	19,6±3,5	14,2±2,6	21,0±3,1
	Некрозы	5,1±0,9	2,1±0,5	-	-
	Кровоизлияния	16,0±3,2	12,6±2,9	8,7±1,8	-
Бронхолегочная система	Пневмония очаговая	37,2±4,3	33,1±3,3	21,3±2,4	5,3±0,8
	Деструктивная пневмония	4,9±0,9	29,0±8,0	18,5±2,1	12,0±3,2
	Фибринозно-гнойный плеврит	10,5±2,7	16,5±3,6	12,8±1,6	4,2±0,9
	Эмпиема				
Сердечно-сосудистая система	Дистрофия миокарда	11,4±2,8	26,1±2,8	52,6±5,1	16,8±1,3
	Миокардит и перикардит	9,0±2,5	19,3±2,3	33,0±3,7	7,5±1,2
	Эрозия сосудов				
Кишечник	Энтероколит	27,0±3,8	44,3±8,7	14,5±2,1	9,5±1,3
	Язвенно-некротический энтероколит	19,2±1,8	12,1±1,4	7,6±1,1	-
	Кровоизлияния в полость и оболочки				
Перитонит		17,3±1,7	16,1±1,8	4,0±0,9	1,2±0,3
Гепатоцеллюлярный синдром	Дистрофия	22,0±1,4	14,0±2,1	13,2±1,9	23,0±2,4
	Абсцессы	23,2±2,5	13,0±1,5	14,5±1,9	5,6±1,2
	Гепатит	11,0±1,4	16,0±1,2	9,8±1,2	24,0±1,9
	Дистрофия селезенки	16,3±1,4	29,7±1,6	22,3±2,8	12,3±1,7

продолжение таблицы 7

		1	2	3	4	5
Мочеполовая система	Дистрофия почки		32,0±2,5	25,1±2,9	16,2±2,7	14,0±1,9
	Гломерулонефрит		0,5±0,1	1,5±0,3	4,0±0,5	2,6±0,6
	Мелкие абсцессы почек Пиелонефрит		12,8±1,4	14,3±1,8	6,4±1,6	1,9±0,5
Головной мозг	Кровоизлияние в мозг Отек, тромбоз сосудов		34,5±2,4	36,0±2,9	11,0±2,1	7,2±1,4
	Абсцесс, менингит, энцефалит		56,8±6,2	24,0±4,3	10,3±1,1	10,6±1,4
Костная система	Остеомиелит одной кости		32,1±2,1	19,0±2,3	21,7±2,2	14,2±1,6
	Остеомиелит нескольких костей		19,7±1,7	14,0±1,5	13,2±1,3	4,5±1,1
Железы внутренней секреции	Атрофия тимуса		56,5±4,5	52,1±4,9	19,2±2,6	-
	Кровоизлияние в ткань надпочечников		14,2±1,3	14,7±1,8	9,1±1,2	2,3±0,3
	Атрофия надпочечников		48,1±4,8	28,9±5,2	0,4±0,1	0,7±0,2
ДВС - синдром			59,5±6,2	16,4±2,5	15,1±1,8	6,5±1,1

Обобщение результатов изучения патоморфологических данных у детей, умерших от сепсиса, позволяет констатировать следующее. У всех детей, умерших от сепсиса, даже на вторые и третьи сутки после рождения, были многоорганные поражения, что свидетельствовало о заражении их вирулентной септической инфекцией, в 33,3% - еще внутриутробно. Патоморфологически почти у всех умерших от сепсиса детей, были дистрофические изменения со стороны сердца и паренхиматозных органов, которым предшествовали васкулиты, свидетельством тому был ДВС - синдром, который обнаружен у 48,9% умерших от сепсиса. Генерализованные многоорганные гнойные процессы наиболее типичны для детей младших возрастных групп, причем, чем острее было течение сепсиса, тем более выраженными были многоорганные поражения (пневмонии, остеомиелиты, менингиты).

Этапы реабилитации детей, больных сепсисом. Особое внимание уделили изучению катамнеза больных, перенесших сепсис, для чего приглашали их через год, три и пять лет после выписки из стационара.

Часть больных, перенесших сепсис, поступали повторно из-за рецидива гнойного процесса или органического поражения 51 (17,3%). На катамнестическое обследование удалось пригласить 106 реконвалесцентов. Подробное изучение их состояния здоровья, физического и психического развития, позволило выявить значительные отклонения. В динамике наблюдаемых лет (3 года и 5 лет), больных

для катанестического обследования приходило все меньше (63,2%, а потом 48,1%). Однако, одной из главных задач катанеза было выяснение степени восстановления их здоровья и учета диспансерного наблюдения. Кроме стихийного обращения к врачам по поводу отклонений в здоровье ни в городах, ни, тем более, в районах эти больные - реконвалесценты диспансерно не наблюдались.

Это послужило поводом для разработки и внедрения в лечебном учреждении поликлинического профиля "Этапов реабилитации для детей, перенесших сепсис", содержание которых предлагается.

Первый этап реабилитации при сепсисе у детей должен осуществляться в условиях учреждения, располагающего всеми видами адекватного контроля диагностики и лечения заболевания. После установления причины заболевания, ворот инфекции, формы септического процесса, следует обеспечить больного достаточным объемом средств восстановительного лечения.

Лечение сепсиса на первом этапе включало следующие звенья:

1. Своевременная и радикальная санация пищевых очагов с использованием разработанной двухканальной дренажной системы;
2. Воздействие на возбудителя бактерицидными средствами;
3. Заместительная иммунокорректирующая терапия;
4. Интенсивное лечение основных синдромов, направленное на стабилизацию нарушенного обмена (водно-электролитного, белкового);
5. Симптоматическая терапия.

Радикальная хирургическая санация пищевых очагов. Так как большинство больных (229, 77,8%) сепсисом поступали под наше наблюдение с пищевыми очагами, то ревизия очагов гнойной инфекции, как первичных, так и метастатических, показала, что почти у всех больных в ранах содержалось значительное количество гноя и некротических тканей, во многих случаях определялись затеки. Простое вскрытие гнойника или рассечение гнойной раны, как показали наши наблюдения, не приводило к быстрой ликвидации очагов инфекции.

Наш опыт, накопленный за последние пять лет, подтверждает положение о том, что основными составляющими методами активного хирургического лечения гнойных очагов у больных сепсисом являются:

1. Хирургическая обработка всех гнойных очагов (первичных и метастатических), независимо от сроков их возникновения, количества и размеров, должна производиться по принципу иссечения всех некротических, нежизнеспособных тканей и со вскрытием затеков.
2. Создание надежного активного дренирования гнойного очага в послеоперационном периоде.
3. По возможности быстрое закрытие раневой поверхности с помощью швов или кожной пластики.

В зависимости от тяжести состояния и выраженности нарушений гомеостаза больные нуждались в интенсивной предоперационной подготовке от 2 часов до 1 суток. В течение этого времени, по возможности, проводили экстренное клиничко-лабораторное обследование: клинический и биохимический анализы крови, мочи, ЭКГ; при необходимости выполняли рентгенологические исследования, ультразвуковую локацию, по показаниям назначали ядерно-магнитную резонансную томографию, контролировали водно-электролитный баланс, тем самым проводили бактериоскопию биоматериала. Все это

позволяло реально оценить состояние больного, а динамика исследуемых показателей позволяла оценить эффективность предоперационной подготовки.

Первым этапом примененного нами метода хирургического лечения является хирургическая обработка гнойного очага. Принципиально она заключается в возможно более полном удалении некротических и нежизнеспособных тканей, со вскрытием всех имеющихся гнойных затеков. Однако, с учетом многообразия септических очагов у детей, хирургическая обработка имеет особенности, обусловленные локализацией и характером этих очагов в каждом конкретном случае. Хирургическую обработку множественных наружных пищевых очагов (количество их в наших наблюдениях иногда достигало 22) проводили одновременно, вне зависимости от их количества.

При флегмонах поворожденного по общепринятой методике проводили нанесение множественных разрезов (насечек) не только в зоне поражения, но и на границе со здоровыми участками.

Если гнойный очаг, повлекший развитие сепсиса, представлял собой обширную гнойную рану мягких тканей в сочетании с повреждением костей, то костную рану также подвергали хирургической обработке с удалением свободно лежащих костных отломков и секвестров.

При остеомиелите у детей одним из щадящих и приводящих к быстрейшему восстановлению утраченной функции методом являлось внутрикостное введение антибиотиков, а в отдельных случаях проводилось длительное промывание костномозгового канала растворами антисептиков.

Уже после хирургической обработки гнойного очага, еще до закрытия раневой поверхности, в 82,1% наблюдений мы отмечали явную положительную динамику клинического течения заболевания. Отсутствие такой положительной динамики после хирургической обработки гнойных очагов свидетельствовало, как правило, о неблагоприятном в первичном очаге или о возникновении метастазов. Последнее обстоятельство требовало неотложного выявления указанных гнойников и их лечения.

Для активного дренирования гнойных очагов использовали различные известные методы с использованием перфорированных трубок и длительным промыванием, а для санации многокамерных гнойных полостей нами разработано оригинальное двухканальное дренажное устройство (предпатент от 31.07.01 №1149 Государственного агентства по науке и интеллектуальной собственности при Правительстве КР). Устройство представляет собой силиконовые трубки различных диаметров (от 2-3 до 5-10 мм) в зависимости от размеров полости раны, имеющие отверстия в стенках трубки с интервалом не менее 0,5 см, с чередованием сторон по ее периметру с внутреннего конца (рис. 2).

В дренажной установке имеется внутренняя трубка с более узким просветом, которая подвижна в просвете наружной трубки, что создает возможность хирургу активно манипулировать внутри гнойной полости, подводя ее к глубокой части раны для последующего промывания антисептическими растворами и введения антибиотиков. Наружная трубка с более широким просветом, предназначенная для оттока раневого отделяемого, выводится через небольшие проколы-разрезы в пределах здоровых тканей и, при необходимости, используется для вакуум-аспирации. Выведенные наружу концы трубок фиксировали швами к коже для создания герметичности и неподвижности и подключали к сосуду с антисептиком.

Внутренняя трубка по мере заживления, начиная со дна раны, постепенно подтягивалась и тем самым зона грануляции менее травмировалась, что способствовало сокращению сроков заживления.

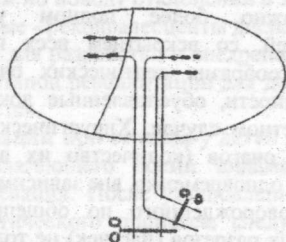


Рис. 2. Схема двухканального дренажного устройства

Применение данного способа активного дренирования гнойных полостей мягких тканей сократило сроки заживления раны в 1,8 раз и уменьшило частоту появления рецидивов нагноения.

Для промывания полости гнойников использовали растворы антисептиков (раствор фурацилина 1:5000, 3% борной кислоты, 0,1% диоксидина, фурагина, протеолитических ферментов и пр.) или антибиотиков (с учетом чувствительности микрофлоры).

При невозможности одномоментного закрытия раневой поверхности, образовавшейся после хирургической обработки гнойного очага, использовали сорбционное дренирование рыхлым тампонированием послеоперационной раны с мазями на водорастворимой основе в I фазе раневого процесса. Таким образом осуществляли подготовку к быстрейшему закрытию ран.

Как уже указывалось, при множественных пиемических очагах выполняли их хирургическую обработку и, как правило, одновременно дифференцированно решали вопрос о сроках и способах закрытия ран.

Резюмируя наш опыт хирургического лечения септических очагов, необходимо подчеркнуть, что оперативное вмешательство должно быть достаточно радикальным и направленным на скорейшее очищение ран и быстрое закрытие раневой поверхности при условии адекватного дренирования.

Антибактериальная терапия при сепсисе занимает важное место в лечении, так как невозможно одним хирургическим вмешательством подавить генерализованную бактериальную инфекцию.

При лечении сепсиса, протекающего без гнойных очагов, не требующих немедленной хирургической санации, антибактериальная терапия по значимости занимала и занимает первое место в общей структуре лечебных мероприятий. На основании точек зрения многих клиницистов и собственного опыта основными принципами антибактериальной терапии сепсиса мы считали следующие:

1. Незамедлительность начала ориентировочной (с учетом бактериоскопии) антибактериальной терапии 2-3 препаратами.
2. Строгий подбор антибактериальных препаратов под микробиологическим мониторингом с учетом чувствительности микрофлоры.

3. Применение допустимо высоких суточных доз с учетом МПК и концентрации препаратов в крови, в тканях раны, моче.
4. Выбор оптимального пути введения с учетом органотропности (в/в, внутрикостно) и относительной безопасности (побочные реакции, осложнения).
5. Максимально длительное применение пролонгированных препаратов, при сочетанном применении парентеральных и пероральных форм антибиотиков.
6. Профилактика дисбактериоза, кандидоза.

Если ребенок в анамнезе не получал цефалоспоринов, то мы ему при поступлении назначали цефалоспорины I и II поколения. Если же больной ранее получал их, то назначали препараты III поколения.

При локализованных гнойно-воспалительных заболеваниях, у детей, поступивших из дома, а не заболевших в лечебных учреждениях, где допускался госпитальный штамм, хороший эффект получали от цефалоспоринов I поколения.

У детей, заболевших в стационаре после оперативного вмешательства или инвазивных методов диагностики и лечения, не получив эффекта от цефалоспоринов I поколения, подключали цефалоспорины II поколения, которые мы часто назначали эмпирически, до получения данных о гемокультуре.

У новорожденных с высоким риском развития сепсиса и уже при сепсисе, во всех возрастных группах, применяли цефалоспорины II поколения в сочетании с аминогликозидами. В случаях госпитального сепсиса грамотрицательной этиологии или смешанной природы применяли цефалоспорины III поколения, действующие на грамотрицательные, грамположительные и анаэробные микроорганизмы.

Метронидазол эмпирически в последние годы мы старались включать во всех случаях абдоминальных септических процессов (перитониты, абсцессы брюшной полости, парапроктиты), а также при гнойных легочно-плевральных процессах. Тем не менее, не все больные его хорошо переносили, наблюдались побочные эффекты (диспептические расстройства, лейкопения, кандидоз).

Карбопенемы по широте спектра действия сопоставимы с комбинацией трех препаратов: цефалоспорина, аминогликозида и метронидазола. О побочных действиях известно мало, так как эти антибиотики появились недавно и не всем доступны по стоимости. Наш опыт применения невелик, но среди леченных нами больных встречались индивидуальные побочные эффекты (тошнота, рвота, диарея), которые были истолкованы, как дисбактериоз. Со стороны анализа крови в 12% случаев наблюдались эозинофилия, тромбоцитопения.

Наш десятилетний опыт позволил подтвердить существующее мнение, что при стафилококковом, тем более грамотрицательном сепсисе, препаратами выбора должны являться аминогликозиды: гентамицин по 1-3-5 мг/кг массы в сутки, амикацин по 7,5-10 мг/кг/сут, тобрамицин по 3-5 мг/кг/сут, сизомицин по 3-5 мг/кг/сут. Кроме того, следует использовать цефалоспорины: кефзол (цефазолин) 150 мг/кг, цефамизид-20-50-100 мг/кг, клафоран -50-100 мг/кг в сутки. Заслуживают внимания тиенам и цефобид, антибактериальная активность которых самая высокая, и они оправдывают себя при монотерапии.

Длительность проведения антибактериальной терапии при сепсисе определялась индивидуально. У 53,9% больных, она составила от 3 до 5 недель и превысила 5 недель у 17,7% больных. Антибактериальную терапию прекращали после полной ликвидации очагов инфекции, стойкой нормализации температуры тела. Таким образом, резюмируя результаты применения антибиотиков при сепсисе у детей в условиях стационара, мы пришли к необходимости разработки стандартных протоколов использования антибиотиков с учетом анамнеза, выделенной микрофлоры, ее чувствительности к антибиотикам, органичных поражений, а также возраста. Антибиотики мы распределили по группам:

• Антибактериальные препараты, которые используются эмпирически – ориентировочно в качестве стартовых:

а) для детей, в анамнезе которых нет данных об использовании антибиотиков;

б) для детей, получавших антибиотики до поступления в стационар.

• Антибиотики группы резерва с учетом спектра действия и распространения резистентности.

• Антибиотики группы резерва по экономическим соображениям.

Однако, до настоящего времени остается еще много вопросов в применении антибактериальной терапии (показания, дозы, наиболее рациональное сочетание, методика введения). В процессе изучения их эффективности и побочных действий в течении десяти лет мы убедились, что эффективность каждого из них непостоянна, а отрицательные побочные действия выявляются далеко не сразу, часто имеют индивидуальные признаки, поэтому требуют тщательного изучения.

Для постоянного мониторинга и рационального применения антибиотиков нами в клинике в 2000 году создана служба оптимизации антибиотикотерапии.

Интенсивная терапия больных сепсисом. По нашим данным, причинами отсутствия эффекта при лечении сепсиса были недооценка нарушений метаболизма, энергетических и белковых потерь, нарушений водно-электролитного баланса; проведение трансфузионно-инфузионной терапии в недостаточном объеме.

Проведенные исследования позволяют считать, что основными принципами интенсивной терапии у больных сепсисом должны быть: максимально раннее начало интенсивной терапии; длительное ее проведение, вплоть до полной ликвидации очагов инфекции и стойкой нормализации показателей гомеостаза. Все это должно быть обеспечено постоянным контролем основных показателей гомеостаза.

Выполнение этих требований и всего комплекса лечебно-диагностических мероприятий возможно только в условиях специализированного отделения для лечения тяжелых форм хирургической инфекции. Создание нами в 1995 году такого отделения, включающего палаты интенсивной терапии, позволило нам накопить клинический опыт, разработать показания и комплексе лечебно-диагностических и организационных мероприятий, тем самым значительно улучшить результаты лечения.

Показания к использованию того или иного компонента интенсивной терапии мы основывали на объективных критериях: клинико-лабораторных показателях: состоянии очагов инфекции (площадь раны, число гнойных очагов); эффективности антибиотикотерапии; состоянии иммунной системы (уровень субпопуляций Т- и В- лимфоцитов, активность фагоцитов и уровень лимфома).

дефиците питания и степени метаболических нарушений (масса тела, основной обмен, биохимические тесты, водно-электролитный баланс); роли сопутствующих соматических заболеваний.

Общее состояние и клинико-лабораторные показатели при их контроле в динамике являлись критериями эффективности интенсивной терапии.

Расшифровка звеньев патогенеза, т.е. выделение преобладающего синдрома в определенный период течения заболевания, обуславливала подбор средств для решения задач патогенетической и симптоматической терапии. Использование витаминов, инфузия коллоидных и кристаллоидных растворов, направленных на коррекцию гомеостаза, проводилось параллельно с антибактериальной и симптоматической терапией.

Особое значение в лечении сепсиса мы придавали детоксикации, улучшению реологических свойств крови, нормализации электролитного обмена.

Ориентируясь на антиацидотическое действие кокарбоксилазы, назначали 50-75 мг в сутки и аскорбиновую кислоту по 100 мг в сутки. Для дезинтоксикации применяли реополиглюкин или глюкозо-новокаиновую смесь (10% раствор глюкозы и 0,25% раствор новокаина в соотношении 2:1). Эти растворы оказывали дезинтоксикационный эффект, улучшали микроциркуляцию, устранили стаз крови, одновременно оказывали гипокоагуляционный эффект, создавая склонность к кровоточивости. Поэтому скорость их введения не должна была превышать 1 мл/кг в 2 минуты, суточная доза 10-15 мл/кг.

Инттоксикация, расстройства водно-электролитного обмена с первых дней заболевания диктуют необходимость проведения регидратации. Однако при расчетах вводимой жидкости, мы учитывали не только показатели центрального венозного давления (ЦВД) и гематокрита, но и электролитного и кислотно-основного обмена. При сепсисе, особенно у детей раннего возраста, легко создается дефицит жидкости, потому что кроме интоксикации у них бывает температура, одышка и иногда рвота, жидкий стул. Однако и перегрузка жидкостью у них легче сопровождается отеком мозга, легких и развитием ССН.

Поэтому при регидратации мы учитывали: среднесуточную потребность (30мл/кг массы тела); жидкость для обеспечения диуреза (при нормальном – 50 мл/кг, при сниженном – 30 мл/кг); при гипертермии на каждый градус выше 38⁰С – 20 мл/кг; при дыхательной недостаточности – на каждые 10 дыханий выше нормы 10 мл/кг; при диспептических расстройствах (рвота, понос) – 20 мл/кг.

Коррекция калия и натрия проводилась в зависимости от их дефицита. Жидкость текущих патогенетических потерь возмещалась растворами, характер которых определялся видом потерь. Растворы глюкозы назначались при потерях, связанных с повышенным потоотделением и гипертермией, соледержащие растворы – при рвоте и поносе. Использование градиента гематокрита позволяло учитывать уровень анемизации. При выраженной анемии излишняя регидратация могла вести к нарастанию гемической гипоксии и может сопровождаться отеком паренхиматозных органов, поэтому анализ собственных результатов подобных явлений гипергидратации позволил установить, что при дефиците массы тела ребенка 10-20%, суточный объем инфузионной терапии должен быть сокращен на 10-20% (60-90 мл на кг массы тела). При дефиците 20-30% (гипотрофия II степени) суточный объем жидкости должен быть не больше 60-70мл/кг. Поэтому рассчитанный объем инфузионной жидкости при выраженной интоксикации

следует вводить парентерально 2-3 суток, потом объем снижали на 1/3, а затем - еще на 1/3, уже с увеличением объема оральной регидратации.

При септико-шоковой форме с целью профилактики и лечения тромбозоморрагических осложнений, под контролем коагулограммы, назначали гепарин от 50 до 300 ЕД/кг в зависимости от возраста и состояния свертывающей системы крови. Кроме антикоагулянтного, гепарин оказывал антиэкссудативное и антиаллергическое действие.

Применение кортикостероидов при сепсисе является спорным вопросом, но при надпочечниковой недостаточности, которая часто имела место в остром периоде у тяжелобольных, назначали преднизолон по 1-2 мг/кг в сутки 5-7 дней, при эндотоксическом шоке обязательно и в дозе в 2-3 раза выше, но на менее короткий срок (2-3 дня) с постепенной отменой.

При явлениях сердечной недостаточности использовали допамин в дозировке 2-4 мкг/кг или строфантин по 0,05-0,1 в 10мл 10% раствора глюкозы.

При метаболическом ацидозе вводили 4% раствор соды по 5-7 мл/кг. При тяжелой интоксикации с целью блокады ферментов протеаз использовали трасилол, контрикал или гордокс по 10000-50000 ед в течение 1-2 дней в/в капельно.

Направленная иммунокоррекция необходима, как один из компонентов интенсивной терапии сепсиса. Иммунокоррекцию у больных сепсисом проводили при выявлении дефицита одного или нескольких факторов иммунитета.

Учитывая наши данные о приоритетном угнетении Т-клеточного иммунитета при сепсисе у детей, для иммунокоррекции применяли тактивин в дозе 1-2 мкг/кг 1 раз в день подкожно в течение 12-14 дней.

При благоприятном клиническом течении заболевания (на фоне комплексного лечения) было выявлено достоверное увеличение абсолютного и относительного количества зрелых Т лимфоцитов (СД₃), нормализация иммунорегуляторного индекса (СД₄, СД₈) достоверное увеличение сывороточного уровня IgM и IgG к концу курса лечения иммунокорректирующими препаратами по сравнению с показателями иммунного статуса до начала терапии.

На фоне иммунокорректирующей терапии сокращалась продолжительность периода, когда состояние больного ребенка расценивалось как тяжелое (14,6±1,6 до 11,5±0,9 дней). Длительность антибактериальной терапии уменьшалась с 25,4±1,8 до 21,6±1,4 дней по сравнению с группой детей, которые не получали тактивин в дополнение к основной терапии.

В группах детей, получивших тактивин, реже возникли показания к введению свежезамороженной плазмы с заместительной целью и для детоксикации. Было выявлено сокращение периода катетеризации центральных вен: в группе больных, не получивших иммунокоррекцию, наличие подключичного катетера для проведения инфузионной терапии и парентерального питания было обязательным в течение 15,7±3,1 дней, а в группе детей, получивших иммунокоррекцию, на фоне основной терапии, этот период укорачивался до 12,5±2,6 дней.

Первый этап реабилитации заканчивался при относительном выздоровлении больного, критериями которого являлись отсутствие интоксикации, стойкая нормализация температуры и анализа крови, восстановление или достаточная компенсация функционирования основных органов и систем. Однако полного восстановления показателей клеточного и гуморального иммунитета септических больных, как следует из нашего исследования, добиться на первом этапе

реабилитации никогда не удавалось. Этот процесс происходил в более поздние сроки и, таким образом, требовал контроля и иммунокоррекции на последующих этапах реабилитации.

Серьезным осложняющим фактором лечения сепсиса, является развитие дисбактериоза, который может быть результатом самого сепсиса и тем более антибиотикотерапии, которая подавляет ферментативные функции организма и сапрофитную флору кишечника, вызывая активность условно-патогенной флоры.

С целью изучения частоты развития дисбактериоза у детей с сепсисом, в зависимости от возраста, а у младшей возрастной группы и еще от характера вскармливания, нами проведены наблюдения за 30 больными, которые были до 1,5 месяцев и 90 детей других возрастных периодов. В качестве относительного контроля изучались 50 больных этих же возрастных групп с ОРВИ, которые не получали антибиотиков.

Высеваемость условно-патогенной флоры через две недели лечения составила 51,7%, тогда как в контрольной группе - 18,0%. Причем у детей контрольной группы высеивался белый стафилококк, а у основной - протей и золотистый стафилококк.

Клинические проявления дисбактериоза (явления энтероколита, интоксикации, экзикола) у 23,0% больных появились уже к концу второй недели лечения. Наиболее ранние и более тяжелые проявления дисбактериоза были выявлены у младшей возрастной группы больных сепсисом детей, тогда как у детей, умерших позже от сепсиса, через 4-6 недель лечения явления дисбактериоза, причем генерализованного, были обнаружены у 57,0%.

В этих случаях мы считали, что дисбактериоз уже конкурировал с сепсисом.

Изучение клинико-морфологических параллелей у этой категории больных позволило отметить, что наибольшую опасность для развития генерализованного процесса дисбактериоза имело заселение микробами отдела тонких кишок, что приводило к развитию энтерита.

Все вышперечисленное позволяет подтвердить мнение многих авторов и наше собственное, что дисбактериоз при сепсисе - это актуальная проблема. Несмотря на появление таких препаратов, как креон, смекта и даже представителя класса тризольных соединений - дифлюкана, этот проблемный вопрос не снят с повестки дня, потому что сепсисом чаще заболевают новорожденные дети и дети грудного возраста, вскармливаемые искусственно. Кроме того, новые антибиотики с широким спектром антибактериального действия по нашим данным еще более отрицательно влияли на ферментативную функцию желудочно-кишечного тракта.

Предупреждение и лечение дисбактериоза при сепсисе должны быть одними из первоочередных задач, которые следует решать. Это позволит значительно улучшить течение заболевания, т.е. предупредить не только летальный исход, но и ферментативную недостаточность, которая часто определяется у больных сепсисом даже в катамнезе.

Наряду с другими методами предупреждения дисбактериоза, нами предложен вариант циклического назначения антибиотиков курсом 10-14 дней с 3-х-5-ти дневным перерывом для восстановления функционального состояния желудочно-кишечного тракта (при обогащении ферментами, витаминами группы В и биопрепаратами), что позволило предупредить генерализацию дисбактериоза у 62,0% детей, особенно детей младшей возрастной группы.

Таким образом, при лечении больных сепсисом в условиях специализированного отделения, при радикальной хирургической санации гнойных очагов и целенаправленной антибактериальной терапии, адекватной коррекции метаболических и полиорганных нарушений, иммунотерапии, летальность в исследуемой группе больных, в которой преобладали дети новорожденные и раннего возраста, составила 15,7%, тогда как до применения этого комплекса лечения она была 28,4%.

Второй этап реабилитации детей перенесших сепсис. Изучение анамнеза и отдаленных последствий сепсиса в городах нашей республики и, тем более, в районах указывает, что до проведения наших исследований второму этапу реабилитации сепсиса не уделялось должного внимания.

На втором поликлиническом этапе нами рекомендовано уделить внимание контролю иммунологического состояния ребенка, оптимальному режиму и общеукрепляющему лечению. Медикаментозная терапия на этом этапе должна отступать на второй план. Основное значение у новорожденных и детей раннего возраста приобретает рациональное вскармливание ребенка и оптимальный режим, который бы помог полному восстановлению нарушенных функций и иммунитета. Витамины, препараты железа и необходимые микроэлементы продолжают занимать центральное место в этом периоде реабилитации. Для детей других возрастных групп рекомендуется полноценное питание, богатое белками и витаминами.

Витамины А, С, В₂, В₆, РР необходимы для активизации фагоцитоза, а витамины А, С, В₂, фолиевая кислота – для стимуляции гуморального иммунитета. Иммунокоррекция должна проводиться по показаниям и под контролем иммунных показателей.

С нашей точки зрения ребенок, перенесший сепсис, должен находиться на учете в поликлинике не менее 3 лет, а иногда и пяти.

В первый год наблюдения мы рекомендуем периодически проводить 10-ти дневную термометрию, анализ крови, в первое полугодие – ежемесячно, во второе полугодие – в 2-3 месяца один раз. Во второй и третий год наблюдения диспансеризация должна заключаться в осмотре ребенка педиатром (семейным врачом) каждый квартал года.

Если ребенок в течение этого периода заболел (ОРВИ, грипп, детские инфекции), то он будет нуждаться в пристальном контроле состояния в течении 2-3 месяцев, так как это может быть причиной рецидива сепсиса.

После лечения антибиотиками, учитывая возможное развитие дисбактериоза, следует назначать бактериальные препараты – это лиофильно высушенная масса живых микробных тел, которая назначается внутрь после разведения в воде или глюкозе.

Бификол детям до 1 года назначали один раз в сутки по 2,5 дозы на прием за 30 минут до еды, курс-25-30 дней.

Лактобактерин применяли по 1,5-2 дозы за час до еды, курс 10 дней, колибактерин-2-3 дозы, а курс 15-20 дней, бифидумбактерин - 2-2,5 дозы один раз в сутки за 30 минут до еды, курс 15-20 дней. Детям в возрасте до 6 месяцев не следует назначать колибактерин и бификол, предпочтительнее назначение лактобациллы или линсека.

Ферментные препараты, как и на первом периоде реабилитации, следует применять и в последующем. У детей раннего возраста при столь тяжелом

заболевании, наряду с развивающейся гипотрофией, гипопроteinемией, отмечалось недостаточное содержание ферментов. В этих случаях назначали в течение от 2 недель до 1 месяца препараты протеолитических ферментов желудка или поджелудочной железы. Пепсин рекомендовалось принимать по 0,05-0,3 2-3 раза в день перед едой вместе с соляной кислотой. Абомин, содержащий комплекс протеолитических ферментов, применялся по ¼ таблетки 2 раза в день во время еды. Панкреатин назначали по 0,1-0,15 3 раза в день во время приема пищи. Панцином форте применялся по ¼ таблетки 2 раза в день во время еды. В диете ребенка должны преобладать блюда, обогащенные полноценным белком. Особо важно учитывать, какая система при заболевании сепсисом оказалась более пораженной. Тогда диету следует строить соответственно степени поражения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и других систем, которая должна соблюдаться в течение 3-х, а иногда и больше лет.

Одним из ведущих средств реабилитации ребенка, перенесшего сепсис, является лечебная физкультура. Суммарный эффект благоприятных изменений, происходящих в организме ребенка под влиянием физических упражнений, расширяет функциональные возможности его физиологических систем, значительно повышает эмоциональный фон. Однако, стимулирующее действие, которое выражается в усилении деятельности физиологических систем больного ребенка, должно быть дозированным и контролируемым.

Таким образом, когда семейный врач принимает ребенка на второй этап лечения, получив выписку из стационара, он должен его обследовать, после чего составить программу его реабилитации, к выполнению которой необходимо привлечь специалистов различных профилей (невропатолога, физиотерапевта и других). Необходимо обязательное наблюдение ребенка хирургом с целью выявления остаточных явлений – рубцов, язв, косметических и функциональных дефектов, требующих своевременной оперативной коррекции.

В восстановительном или третьем периоде реабилитации родителям и семейным врачам мы рекомендуем больше внимания уделять психике ребенка, его настроению, эмоциям и желаниям. Следовательно, одной из ведущих задач лечебно-восстановительных мероприятий в этом периоде является создание положительного эмоционального фона.

Третий этап реабилитации в основном должен проводиться уже самими родителями ребенка, перенесшего сепсис, при достаточно полной врачебной консультации их о режиме оздоровления. Необходимо не только подробно консультировать родителей, но и им памятку по уходу, режиму и характеру полноценного проведения профилактических мероприятий, защищающих ребенка от рецидива сепсиса и его отдаленных осложнений.

Другой задачей реабилитации является преодоление возможного отставания в умственном и физическом развитии, однако, нагрузки должны определяться вместе с врачом и контролироваться состоянием ребенка и его настроением.

В третий период реабилитации должны вводиться лечебные гидропроцедуры, массаж и гимнастика.

Цель реабилитации ребенка, перенесшего сепсис, не только вернуть его к прежнему состоянию, т.е. погасить симптомы заболевания, но и стремиться предупредить рецидивы, а главное – достичь развития его физических и психических функций до оптимального возрастного уровня.

Диспансеризация позволит выявить на втором и третьем этапе реабилитации дисфункцию, а иногда рецидив воспаления, как результат органичного поражения в активной фазе сепсиса. В этих случаях необходимо проведение активного лечения, иногда хирургического.

Особый вопрос представляет врачебно-трудовая экспертиза, которая должна решать задачи по рекомендациям форм трудоустройства лицам, частично утратившим способности к труду в связи с перенесенным заболеванием. Этот вопрос должен решаться как в интересах больного, так и в интересах государства. Если прогресс науки позволит сохранить заболевшим жизнь, наша задача состоит в том, чтобы создать все условия для развития компенсаторных способностей сформированного дефекта, что позволит каждому из них определить свое место во взрослой жизни.

Диспансерный метод обслуживания заслуживает особого внимания в третьем периоде реабилитации. Он должен обеспечить:

1. Детальную оценку органичного поражения и степень функциональной несостоятельности пациента перенесшего сепсис.
2. Определить комплекс мероприятий, способствующий восстановительному лечению.
3. Участвовать в решении личных и социальных проблем, которые должны влиять на восстановление здоровья пациента.
4. Сократить до минимума ущерб личности самооценки ребенка, связанный с утратой определенных физических и психических функций.

Особую значимость имеет работа по профориентации, профконсультированию, учету трудоспособности подростков, и она не должна пониматься, как временная кампания и проводиться случайными людьми.

Медицинское профконсультирование состоит из трех основных частей:

1. Диагноз состояния здоровья;
2. Виды труда, противопоказанные данному абитуриенту в связи с состоянием здоровья;
3. Рекомендуемые виды труда.

Реабилитация может стать по-настоящему эффективной при тщательном осуществлении каждого из ее этапов в полном соответствии с принципами комплексного и индивидуального подхода к заболевшему ребенку с учетом его возраста, тяжести перенесенного заболевания и степени нарушения отдельных функций организма.

Реабилитация, как государственная задача, заключается не только в достижении выздоровления индивидуума, а также в том, чтобы помочь ему развить компенсаторные способности и профессиональные интересы в соответствии с ущербом от органичного поражения.

ВЫВОДЫ:

1. Анализ этиологической структуры сепсиса у детей на протяжении трех периодов времени (1980-1986, 1987-1992, 1993-2000гг.) показал неоднократную трансформацию микроба-возбудителя. С годами отмечается четкое нарастание доли стафилококка (32,2%, 37,3%, 41,3%), но постепенно лидирующая роль перешла к госпитальным штаммам грамотрицательной флоры, которая в настоящее время ассоциируется с патогенным стафилококком с переменным преобладанием в ассоциации тех и других.

2. Клиническое течение сепсиса у детей определяется видом микроба-возбудителя, возрастом больного и теми предрасполагающими факторами, которые предшествовали заболеванию. Наиболее тяжелое, часто молниеносное течение сепсиса характерно для новорожденных, особенно при внутриутробном заражении. Тяжесть клинического течения сепсиса во всех возрастных группах определяется полиорганностью септического процесса и преимущественной локализацией септических очагов. Генотолемический синдром, васкулиты (ДВС-синдром) сопутствуют наиболее острому течению сепсиса.
3. Патоморфологические исследования позволили установить полиорганность поражения с преобладанием той или иной системы, что клинико-функциональными исследованиями было установлено в 61,2% случаев, тогда как морфологически - в 64,7%. У новорожденных и детей первого года жизни преобладают поражения головного мозга (56,8%), легких (33,1%), кишечника (35,7%) и тимуса (атрофия в 54,6%), степень изменения которых, часто несовместима с жизнью. Такие поражения, как дистрофия мышцы сердца, паренхиматозных органов, остеомиелиты одной, а чаще многих костей, отмечены у детей всех возрастных групп.
4. Нарастающее преобладание частоты септикопиемической формы сепсиса с множественными септическими очагами (первичными или метастатическими), наряду с комплексной антибактериальной и патогенетической терапией, является показанием к радикальной хирургической санации ишемических очагов, чем ранее и тотальнее санировались септические очаги, тем исход был более благоприятным (сроки лечения сокращались на $5,6 \pm 1,01$ дней, летальность - с 28,5 до 15,7). Наиболее эффективным в хирургической тактике является применение созданного нами двухканального дренажного устройства, которое позволило более радикально санировать гнойные полости и в 82,1% наблюдений зарегистрировать положительную динамику клинического течения заболевания.
5. Результаты проведенного исследования состояния иммунного статуса у детей с сепсисом трех возрастных групп свидетельствуют о достоверной активности фагоцитоза, увеличении уровня Ig A и Ig G на фоне глубокого угнетения выработки лизоцима, фагоцитарного индекса и относительных показателей клеточного звена иммунитета (Т-лимфоцитов - CD₄, Т-хелперов - CD₄, естественных киллеров - CD₁₆). Использование в терапии иммуномодулятора тактивина приводит к достоверной коррекции выявленных нарушений, за исключением воздействия на Ig A и Ig M.
6. Осложняющим фактором антибактериального лечения больных сепсисом является развитие дисбактериоза, которое наиболее характерно для детей самых младших возрастных групп, особенно получающих искусственное вскармливание. На второй неделе лечения антибиотиками симптомы локализованного дисбактериоза отмечены у 23,0% пациентов, а на 4-6 неделе - уже у 57,0%, он имел уже генерализованный характер и конкурировал по тяжести проявления с сепсисом.
7. Изучение катамнеза ближайших и отдаленных результатов лечения сепсиса у детей через год, три и пять лет после выписки из стационара, позволило установить, что у большинства (69,3%) из них нет полного восстановления здоровья, а в 21,7% случаев зарегистрированы остаточные явления, граничащие с инвалидностью. Диспансерное наблюдение с включением всех методов

восстановительного лечения (этапов реабилитации) позволяет достичь, если не ликвидации остаточных явлений, то предупредить прогрессивно нарастающую инвалидность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления вида преобладающей патогенной флоры при сепсисе рекомендуется проведение погодового и индивидуального мониторинга этиологии сепсиса на республиканском уровне и в отдельных лечебных учреждениях.

2. Алгоритм ранней диагностики степени тяжести локальных проявлений сепсиса должен включать комплекс клинико-функциональных методов:

- общеклиническое обследование;
- бактериологическое обследование;
- УЗИ, ЯМРТ (по показаниям);
- исследование иммунного статуса.

3. Реабилитация детей, перенесших сепсис, состоит из трех этапов:

- лечение в остром периоде;
- этап ранней реабилитации;
- этап реабилитации в отдаленных сроках наблюдения.

3.1. Первый этап лечения (стационарный) включает:

- рациональную антибиотикотерапию;
- дезинтоксикационную терапию;
- санацию пиемических очагов с использованием предложенного дренажного устройства;
- назначение тактивина по 1-2 мг/кг 1 раз в день в течение 12-14 дней.

3.2. Второй и третий этапы реабилитации проводятся на уровне амбулаторно-диагностических отделений (АДО) учреждений первичной медико-санитарной службы.

3.2.1. Задачи периода ранней реабилитации детей, перенесших сепсис (второй этап):

- завершение медикаментозной терапии;
- лечение дисбактериоза;
- профилактика рецидивов болезни;
- разработка и выполнение мероприятий по частичному или полному хирургическому и консервативному восстановлению функциональных возможностей пациента.

3.2.2. Задачи периода реабилитации в отдаленных сроках наблюдения (третий этап):

- детальная оценка функциональных возможностей пациента;
- разработка комплекса мер, способствующих восстановлению утраченных функций;
- оценка психо-эмоционального статуса;
- рациональная профориентация, предполагающая диагноз состояния здоровья; определения видов труда, противопоказанных пациенту в связи с состоянием здоровья; советы по рекомендуемым видам труда, соответствующим уровню физического здоровья и желаниям пациента.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Actual matters of neonatal sepsis in relation to the changed etiological structure//III региональная конференция педиатров тюркоязычных государств. - Алма-Ата, 1996. - С. 21-22.

2. Иммунологические показатели при сепсисе новорожденных.//В кн.: Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма: Мат. III Международного симпозиума. - Чолпон-Ата, 1997. - С. 35. (соавт. Федотова Э.И.).
3. Трансформация этиологической структуры сепсиса у новорожденных.//В кн.: Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток. - Бишкек, 1997. - С. 459-462.
4. Клинико-микробиологические аспекты сепсиса у детей.//Сб. науч. трудов: Актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии, акушерства и гинекологии. - Бишкек, 1998. - С. 199-205. (соавт.: Джанов Б.А., Малиновский В.И.).
5. Проблемы гнойно-септических заболеваний у детей.//Сб. науч. трудов первого конгресса врачей Кыргызской республики, - Бишкек, 1998. - С. 187-189. (соавт.: Кочкунов Д.С., Джанов Б.А., Туратова Т.).
6. Катмнез детей, перенесших сепсис в периоде новорожденности.// Природные лечебные ресурсы Кыргызстана и курорты Федерации профсоюзов: возможности и проблемы: Мат. научно-практической конференции. - Бишкек, 2000. - С. 321-326. (соавт. Покровская Т.И.).
7. Особенности диагностики и лечения гнойно-септических заболеваний в детском возрасте.//Сб. науч. трудов: Природные лечебные ресурсы Кыргызстана и курорты Федерации профсоюзов: возможности и проблемы. - Бишкек, 2000. - С. 326-331.
8. Основные проблемы сепсиса в современных условиях.//Сб. науч. трудов: Актуальные проблемы клинической медицины на современном этапе. - Бишкек, 2000. - С. 168-174. (соавт. Покровская Т.И.).
9. Общие принципы лечения хирургической инфекции при сепсисе у детей.//Актуальные проблемы клинической медицины на современном этапе: Сб. науч. трудов, посв. 5-летию РДКБ. - Бишкек, 2000. - С. 174-176.
10. Хирургическая реабилитация детей, перенесших сепсис.//Актуальные проблемы клинической медицины на современном этапе: Сб. науч. трудов, посв. 5-летию РДКБ. - Бишкек, 2000. - С. 156-158. (соавт. Покровский П.В.).
11. Способ очищения ран в комплексном лечении околочелюстных флегмон.//Актуальные проблемы клинической медицины на современном этапе: Сб. науч. трудов, посвященный 5-летию РДКБ. - Бишкек, 2000. - С. 164-168. (соавт. Тыналиев У.А.).
12. Иммунитет при гнойно-септических заболеваниях у детей в зависимости от возраста.//Сб. науч. трудов: Развитие хирургии в Кыргызстане. - Бишкек, 1998. - С. 371-375. (соавт. Покровская Т.И.).
13. Организация и хирургическая реабилитация детей с гнойно-септическими заболеваниями.//Сб. науч. трудов: Хирургия рубежа XX и XXI веков. Бишкек, 2000. - С. 824-826.
14. Сепсис у детей с перинатальным поражением ЦНС.//Гнойно-септическая хирургия: Сб. науч. трудов. - Том II. - Бишкек, 2001. - С. 73-79. (соавт. Покровская Т.И.).
15. Дисбактериоз при сепсисе у детей раннего возраста.//Сб. науч. трудов: Гнойно-септическая хирургия. - Бишкек, 2001. - С. 79-85.
16. Пневмония при сепсисе у новорожденных детей.//ЦАМФЖ. - Том Vb. - 2000. - С. 66-67. (соавт. Покровская Т.И.).

17. Бронхолегочные осложнения при хирургическом сепсисе у детей различного возраста. //ЦАМЖ. - Том VI. - 2000. - С. 67. (соавт. Покровская Т.И.).
18. Иммунологические механизмы бактериального сепсиса. //В кн.: Роль науки в высшем образовании и актуальные проблемы практической. - Бишкек, 1999. - С. 246-251. (соавт.: Турагова Т.Д., Бестужева Г.).
19. Клинико-морфологические параллели при сепсисе у детей. //ЦАМЖ. - Том VII. - 2001. - С. 73-77. (соавт.: Кононов В.С., Громова З.З.).
20. Иммунологические и микробиологические аспекты сепсиса у детей. //Вопросы клинической и экспериментальной физиологии: Сб. науч. статей препод. и согр. КРСУ и КГМА, посв. 150-летию И.П. Павлова. - Бишкек, 1999. - С. 86-90.
21. Особенности поражения ЦНС при сепсисе у детей. //Сб. науч. трудов: Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. - Бишкек, 2001. - С. 45-49. (соавт. Бабаджанов Н.Дж.).
22. Интенсивная терапия при сепсисе. //Проблемы медицинской реабилитации в Кыргызской Республике: Сб. науч. трудов КИИИКиВЛ. - Бишкек, 2001. - С. 200-207. (соавт. Шамсутдинов Н.А.).
23. Полиорганные поражения при сепсисе у детей по данным ультразвукового и электрокардиографического исследования. //Актуальные вопросы педиатрии на рубеже XXI века: Сб. науч. трудов, посв. 60-летию профессора Бокибаевой С.Дж. - Бишкек, 2001. - С. 235-240. (соавт.: Никифорова О.П., Усkenбаева Д.Т.).
24. Биоуправляемая лазеротерапия в лечении локализованных острых гнойно-воспалительных заболеваний и сепсиса у детей. //ЦАМЖ, май, 2002. (соавт.: Кудаяров Д.К., Фуллоэр И.С., Качкынова К.Т.).
25. Этапы реабилитации детей, больных сепсисом: Методич. рекомендации. - Бишкек, 2000. - 30 с. (соавт.: Абдылдаев Б.И., Бабаджанов Н.Дж., Жаманкулов Т.К., Жунусова А.М., Ибраимов Ш.А., Кочкунов Д.С., Мамыралiev А.Б., Покровская Т.И., Шамсутдинов Н.А.).
26. Современные аспекты лечения сепсиса у детей: Методич. рекомендации. - Бишкек, 2000. - 20 с. (соавт.: Покровская Т.И., Какеева А.Ч., Покровский П.В.).
27. Бактериологическая диагностика сепсиса у детей: Методич. рекомендации. - Бишкек, 2001. 36 с. (соавт.: Адамбеков Д.А., Сабодаха М.А., Мустафина Ф.С., Гусева О.А., Турагова Т.Д.).
28. Сепсис у детей: этиология, клиника, реабилитация: Монография. - Бишкек, 2002 - 174 с. (соавт.: Кудаяров Д.К., Фуллоэр И.С.).

Список сокращений

1. ВПС - врожденный порок сердца
2. ГВЗ - гнойно-воспалительные заболевания
3. ГРЛ - гнойно-резорбтивная лихорадка
4. ГСЗ - гнойно-септические заболевания
5. ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание
6. ЖДА - железодефицитная анемия
7. ИФИ - индекс фагоцитарной интенсивности
8. МАТ - метод моноклональных антител
9. ОРВИ - острая респираторно-вирусная инфекция
10. ПОН - полиорганная недостаточность
11. СД - кластер дифференцировки (антигены)
12. ССН - сердечно-сосудистая недостаточность
13. ФА - фагоцитарная активность
14. ФП - фагоцитарный показатель
15. ФЧ - фагоцитарное число
16. УЗИ - ультразвуковое исследование
17. ЦДК - цветное доплеровское исследование
18. ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
19. ЦРБ - центральная районная больница
20. ЭКГ - электрокардиография
21. ЭОФ - экстракорпоральная оптическая фотомодификация
22. ЭЭГ - электроэнцефалография
23. ЯМРТ - ядерно-магнитная резонансная томография

АННОТАЦИЯ

диссертации Камчыбека Аскарбековича Узакбаева на тему: "Сепсис у детей: диагностика, клиника и этапы реабилитации в возрастном аспекте" на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.00.09 – педиатрия и 14.00.35 – детская хирургия

Проведенная работа посвящена разработке диагностических алгоритмов и лечебно-реабилитационных мероприятий при сепсисе у детей на основании изучения этиологии, изменений иммунного статуса, особенностей клинического течения, клинико-морфологических параллелей, проведенных у 550 детей с гнойно-септическими заболеваниями.

В результате проведенной работы показана трансформация этиологического фактора сепсиса в сторону увеличения монокультуры стафилококка и смешанной грамотрицательной микрофлоры, выявлены особенности нарушения иммунитета, частота и степень патологических изменений органов и систем при сепсисе у детей различных возрастных групп. На этом основании предложены дифференциально-диагностические критерии сепсиса и этапы реабилитации.

На I этапе реабилитации в условиях стационара определены методы своевременной и качественной диагностики сепсиса у детей, наиболее эффективные схемы комплексного лечения, включающего антибактериальную, хирургическую и патогенетическую терапию.

На II этапе предложена программа реабилитационных мероприятий и коррекции остаточных явлений после перенесенного сепсиса.

На III этапе реабилитации выработаны рекомендации для проведения комплексных восстановительных мероприятий в семье под контролем врача ГСВ.

Узакбаев Камчыбек Аскарбековичтин "Балдардын сепсиси: диагностикасы, клиникасы жана жаш өзгөчүлүгүнө жараша реабилитация этаптары" деген темада медициналык илимдердин доктору илимин даражага 14.00.09 - педиатрия жана 14.00.35 - балдар хирургиясы адистиги боюнча жактоочу диссертациясына

АННОТАЦИЯ

Жүргүзүлгөн эмгекте ириңдүү-сепсис менен ооруган 550 баланын оорусунун этиологиясын, иммунитет статусунун өзгөрүүсүн, клиникалык белгилеринин өзгөчүлүгүн, клиника-морфологиялык параллелдерин изилдөөнүн негизинде, диагностикалык алгоритмдерди түзүү жана дарылоо-реабилитациялык иш чараларга арналган.

Жүргүзүлгөн эмгектин жыйынтыгында сепсисин этиологиялык факторунун трансформациясы, стафилококктуу монокультурасынын жана аралаш грамотрицативдүү микрофлоранын көбөйүшү белгиленген, иммунитеттин бузулушу өзгөчүлүктөрү, балдардын жашына жараша сепсисе орган жана системалардын патологиялык өзгөрүүлөрүнүн жыштыгы жана даражасы далилденген. Булардын негизинде сепсисин дифференциалдык-диагностикалык критерийлери жана реабилитация этаптары сунуш кылынган.

Реабилитациянын I этабында балдардын сепсисинин стационар шартында өз учурунда жана сапаттуу диагностикасынын ыкмалары, комплекстүү дарылоонун анын ичинде бактерияларга каршы, хирургиялык жана патогенетикалык терапиясынын натыйжалуу схемасы аныкталган.

II этабында реабилитациялык иш чаралардын жана сепсис оорусунан кийинки абалды калыптандыруу программасы сунуш кылынган.

Реабилитациянын III этабында үй-бүлөлүк дарыгердин көзөмөлүндө, үйдө комплекстүү калыбына келтирүүчү чараларды жүргүзүү боюнча сунуштар иштелип чыккан.

ANNOTATION

to the dissertation of K.A. Uzakbaev. The topic of the dissertation: "Sepsis of children: diagnostic, clinic and stages of rehabilitation at different stage groups" by specialty 14.00.09-"Pediatrics" and 14.00.35-"Pediatric Surgery"

The job being done is dedicated to the development of diagnostic algorithms and treatment and rehabilitation items of children having sepsis on the bases of investigation of its appearance, duration, changes of immunological status, peculiarities of the clinic, microbiological characteristics which have been carried out with 550 children having supportive – inflammation sepsis.

It has resulted in the transformation of the etiological factor showing increase of the Gr-negative and mixed infection, and at the same time the features of disorder of immunity has been discovered, and morphological changes of various organs of children having sepsis who are in different age groups. Thus, new differential-diagnostic criteria of sepsis are offered.

At the first stage of rehabilitation in the clinic the urgent methods of qualified diagnostics of children's sepsis are determined, and also the most effective treatment has been determined either, methods of antibacterial treatment and intensive care (surgical and pathogenetic therapy) have been found.

At the second stage of program of rehabilitation and correction of reconstructive measures after sepsis being undertaken with children with remaining sings of the disease.

At the third stage of rehabilitation the recommendations for reconstructive measures have been worked out in the family under the supervision of the doctor.