



УДК 616-002.3:616.94

ПРИТУЛО А.Ф.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Изучены клинико-anamnesticheskie и микробиологические критерии диагностики септических осложнений у 220 детей с острой деструктивной пневмонией, у 110 с острым гематогенным остеомиелитом и 114 с острым перитонитом. Анализ бактериального обсеменения в гнойных очагах инфекции показал, что в зависимости от видового состава микрофлоры наиболее тяжелое течение отмечается у больных с грамотрицательной флорой и ее ассоциациями. Для профилактики развития тяжелых осложнений гнойно-септических заболеваний у детей необходимо оценивать факторы риска на разных уровнях оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: гнойно-деструктивные заболевания, клинические и микробиологические критерии, диагностика, дети.

Гнойно-септические заболевания у детей по-прежнему составляют одну из самых актуальных проблем детской хирургии в силу тенденции к неуклонному росту заболеваемости и стабильно высокой летальности [1].

Многочисленные научные исследования данной проблемы разнонаправленны и не объясняют в полной мере всех этиопатогенетических механизмов формирования сепсиса в силу полиморфизма клинических проявлений, смены микробиологического пейзажа с резистентностью к самым новейшим антибиотикам, разнообразия классификаций, отсутствия критериев и стандартов лечебно-диагностического модуля в каждом индивидуальном случае. Поэтому гнойно-септические заболевания привлекают самое пристальное внимание в плане комплексного изучения с целью установления предикторов ранней диагностики и прогноза развития септических осложнений и адекватного подхода к обоснованному этиопатогенетическому лечению [2].

Исходя из анализа научных исследований и собственной практической деятельности, мы пришли к выводу, что именно гнойно-деструктивные процессы в детской хирургии могут являться источником и пусковым механизмом развития септических осложнений.

Наиболее частыми из таких нозологических форм являются гнойно-деструктивные пневмонии, острые перитониты, чаще аппендикулярного генеза, и острый гематогенный остеомиелит [3].

Поэтому в нашем исследовании мы решили остановиться именно на этих заболеваниях с целью детального изучения с применением современных методов исследования, охватывающих клинический и микробиологический анализ, что позволило сконцентрировать внимание на основных параметрах, определяющих ранние признаки развития септического процесса.

Согласно материалам Согласительной конференции обществ пульмонологов и реаниматологов США Consensus Conference of American College of Chest Physicians/Society Critical Care Medicine (FCCP/SCCM) (1991 г.), одним из ранних признаков септического процесса является синдром системного ответа на воспаление (ССВО), который представляет собой каскад активации клеток (нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, лимфоцитов, тромбоцитов, эндотелиоцитов), продуцирующих цитокины и другие медиаторы и формирующих цитокиновую сеть [4].

При наличии ССВО очевидна высокая предрасположенность организма к возникновению сепсиса, но четких клинических и лабораторных критериев трансформации ССВО в сепсис в настоящее время не выделено, кроме того, отсутствие адекватных этиопатогенетических программ в лечении и алгоритмов ранней диагностики приводит к осложнениям и высокой смертности.

В связи с вышеизложенным данная работа посвящена решению перечисленных проблемных

вопросов сепсиса. При этом мы, естественно, стремились сопоставить собственные данные с результатами научных исследований других авторов, что позволило сформулировать цель проводимого нами исследования: прогнозирование течения и усовершенствование диагностики гнойно-септических заболеваний у детей на основании изучения клинико-лабораторных критериев для повышения эффективности лечения.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 444 ребенка от года до 14 лет, страдающих гнойно-деструктивными заболеваниями: 220 детей с острой деструктивной пневмонией, 110 с острым гематогенным остеомиелитом и 114 детей с острым перитонитом. Контрольную группу составили 110 здоровых или условно здоровых детей того же возраста, которые находились под наблюдением в городских детских поликлиниках.

Результаты и их обсуждение

Для определения факторов, которые могли быть пусковым механизмом развития острых деструктивных заболеваний, оказывать влияние на течение и исход заболевания, в ходе исследования сопоставлялись результаты обследования и анализ медицинской документации исследуемых нозологических групп.

Гендерное распределение пациентов не выявило существенных достоверных различий в наших исследованиях, хотя некоторые авторы выделяют преобладание гнойно-септических форм заболевания у мальчиков [5]. Учитывая анамнез детей с гнойно-септическими заболеваниями, было установлено, что в большинстве случаев у детей раннего возраста более высокая заболеваемость отмечалась в связи с наличием отягощенного преморбидного фона как со стороны матери, так и со стороны ребенка. Это позволило выделить группы риска, что необходимо учитывать для прогнозирования развития осложненных деструктивных форм гнойно-септических заболеваний. Результаты наших исследований подтверждают данные других научных исследований, проводимых в этом направлении [2].

Наиболее значимым фактором риска развития гнойно-деструктивных заболеваний является неблагоприятный преморбидный фон (хронические воспалительные заболевания матери, отягощенная беременность и роды, внутриутробная гипоксия и инфицирование плода).

Преморбидным фоном развития тяжелых форм острого гематогенного остеомиелита являлись: воспалительные заболевания носоглоточной системы (25,4 % — гнойные ангины, гнойные синуситы, гнойные отиты), гнойничковые заболевания кожи и подкожной клетчатки — 22,7 %, воспалительные заболевания зубно-челюстной системы — 17,3 % (кариес, периостит, периодонтит), частые ОРВИ — 16,4 %, травма кости — 14,5 %.

В зависимости от возраста гнойно-септические заболевания чаще регистрировались в раннем детском возрасте — от 1 года до 3 лет, реже — в пубертатном периоде (от 12 до 14 лет).

На тяжесть состояния больных детей с гнойно-септическими заболеваниями влияло и позднее обращение в стационар, что, несомненно, осложняло течение заболевания с прогрессированием септического процесса.

Проблема острых гнойных деструктивных поражений легких у детей продолжает занимать одно из ведущих мест в современной детской хирургии [1, 6, 7].

Как отмечено многими исследователями, этиология острой гнойной деструктивной пневмонии (ОГДП) за последнее десятилетие заметно трансформировалась, изменился видовой состав микрофлоры, вызывающей заболевание, с появлением суперпатогенных мульти- и перекрестных инфекций, а также увеличением доли грамотрицательных инфекций, что повлекло за собой изменение клинической картины заболевания [1].

Анализ данных клинико-лабораторных и инструментальных обследований больных детей с ОГДП показал, что легочная форма ОГДП преобладала над легочно-плевральной (63,6 и 36,4 % соответственно), которая чаще всего осложнялась эмпиемой и пиопневмотораксом [8].

Пациенты с ОГДП поступали в хирургическое отделение в тяжелом и очень тяжелом состоянии, с лейкоцитозом, температурной реакцией, дыхательной недостаточностью, которые являются признаками синдрома системного воспалительного ответа. Нами выявлена взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры в очаге поражения, запускающей инфекционно-воспалительный процесс, что подтверждается и результатами других исследований [2].

Следует отметить, что во всех случаях ОГДП в очаге поражения отмечалось преобладание смешанной микрофлоры. Наиболее тяжелое течение ОГДП отмечалось у больных легочно-плевральной формой, у которых высевались контаминации микрофлоры *Haemophilus Influenzae* + *E.coli* + *Staphylococcus aureus* (15 %) и *E.coli* + *Klebsiella pneumoniae* (17,5 %). Смешанная микрофлора с присоединением *E.coli* характеризовалась сливными пневмониями с некрозом пораженной ткани и формированием плевральных осложнений [3].

Однако результаты посева на гемокультуру имели иной вид (табл. 1).

Анализ видового состава гемокультуры показал, что при поступлении у 10,0 % больных ОГДП превалировала грамположительная и смешанная микрофлора. Через 5–7 дней отмечалось не только достоверное увеличение грамотрицательной микрофлоры в процессе хирургической санации очага инфекции, консервативного лечения с включением адекватной антибактериальной терапии, но и ее перераспределение. У 18,2 % больных посев крови

Таблица 1. Распределение гемокультуры у больных ОГДП

Возбудитель	Всего пациентов с ОГДП, n = 220			
	При поступлении		Через 5–7 дней	
	Абс.	%	Абс.	%
Грам+	10	4,5	3	1,4
Грам–	5	2,3	17	7,7
Смешанная	7	3,2	20	9,1

Таблица 2. Микробиологическая характеристика экссудата брюшной полости в очаге поражения при различных формах перитонита

Форма перитонита Возбудитель	Местный перитонит, n = 70		Диффузный перитонит, n = 28		Разлитой перитонит, n = 16		Всего, n = 114	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Грам+	15	13,2	5	4,4	6	5,2	26	22,8
Грам–	42	36,8	17	14,9	10	8,8	69	60,5
Смешанная	13	11,4	6	5,2	0	0	19	16,6

был положительным, в основном за счет роста грам-отрицательной монокультуры — 7,7 % (в частности, *E.coli*, 4,1 %), а также смешанной гемокультуры (9,1 %) с включением *Haemophilus Influenzae* и *Pseudomonas aeruginosa*, что может быть связано с присоединением внутригоспитальной инфекции на фоне развития резистентности к антибактериальной терапии и потери иммунологического контроля организма. Как правило, смена этиологического фактора или присоединение какой-либо микрофлоры у детей с ОГДП сопровождалось ухудшением общего состояния и агрессивности течения заболевания вследствие усиления воспалительной реакции и развития эндотоксинемии.

Проблема перитонита и его осложнений остается острой и злободневной, несмотря на научно-технический прогресс и достижения в области хирургии, поскольку летальность при перитоните остается высокой. По данным различных авторов, она составляет от 18,3 до 62,8 % [1].

Основной причиной развития перитонита является аппендицит. Тяжесть данного заболевания обусловлена поздней обращаемостью, несовершенством существующих методов диагностики, затруднениями в проведении дифференциальной диагностики, особенно у детей младшей возрастной группы; несвоевременное выполнение оперативного вмешательства определяет большую частоту осложнений. В отдаленные сроки после аппендэктомии также может возникнуть множество осложнений. Наиболее опасными среди них являются разлитой гнойный перитонит, спаечная кишечная непроходимость и др., которые могут сочетаться с развитием сепсиса [9].

Анализ клинико-лабораторных данных больных детей с диагнозом «острый гнойный перитонит», развившимся на фоне деструктивных форм аппендицита, позволил выделить клинические формы перитонита в зависимости от распространения патологического процесса. При этом преобладала

местная форма аппендицита (61 %). Диффузный перитонит отмечался у 25 % и разлитой перитонит — у 14 % больных, преимущественно в возрастной группе от 4 до 7 лет. Заболевание у таких детей протекало с осложнениями, такими как инфильтрат брюшной полости (9,6 %), межпеченочные абсцессы (6,1 %), поддиафрагмальный абсцесс (4,4 %), подпеченочный абсцесс (5,3 %).

Интраабдоминальные хирургические инфекции сопровождаются широким спектром грам-отрицательных и грамположительных анаэробных и аэробных микроорганизмов. Грамотрицательными возбудителями являются энтеробактерии, неспорообразующие анаэробы, псевдомонады. Частота выделения грамположительных микроорганизмов колеблется в пределах 30 %, что подтверждают и наши результаты исследования [2].

В зависимости от распространенности перитонита в очаге поражения наблюдалась следующая микробиологическая картина (табл. 2).

Следует отметить, что наиболее часто в экссудате брюшной полости при всех формах перитонита преобладала грамотрицательная флора (60,5 %) за счет наличия кишечной палочки (27,2 %) и *P.aeruginosa* (11,4 %). *Clostridium* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. распределялись равномерно, по 7,0 %. В ассоциациях микрофлоры всегда присутствовала кишечная палочка (16,6 %).

Несмотря на комплексное лечение, включающее санацию воспалительного очага, дезинтоксикационную и антибактериальную терапию, в гемокультуре определялись рост и перераспределение видовой картины микрофлоры в пользу грамотрицательных бактерий за счет наличия монокультуры *E.coli* в крови (14,9 %) и ассоциаций *E.coli* + *Klebsiella* spp. (*Haemophilus influenzae*) + *B.fragilis* (*Clostridium* spp.) (11,4 %).

Рост грамотрицательной флоры по отношению к грамположительной позволял предвидеть динамику развития септического процесса (табл. 3).

Таблица 3. Микробиологическая картина гемокультуры у больных перитонитом в процессе лечения

Возбудитель	Всего пациентов с ОГП, n = 114			
	При поступлении		Через 5–7 дней	
	Абс.	%	Абс.	%
Грам+	8	7,0	0	0
Грам–	15	13,2	17	14,9
Смешанная	0	0	13	11,4

Среди прочих гнойно-воспалительных процессов острый гематогенный остеомиелит (ОГО) остается одним из самых тяжелых и распространенных заболеваний детского возраста, которое определяется тяжестью течения, трудностью ранней диагностики и частотой неблагоприятных исходов [10].

По данным исследователей, занимающихся этой проблемой, заболеванню ОГО более подвержены дети школьного возраста [10], что подтверждают результаты нашего исследования, так как у детей раннего возраста — от 1 года до 3 лет — ОГО выявлялся в 15,4 % случаев, а в возрасте 8–11 лет — в 35,4 %. Кроме того, почти у половины больных (60,0 %) острый гематогенный остеомиелит локализовался в области нижних конечностей, причем чаще отмечалось поражение бедренной (23,6 %) и большеберцовой (17,3 %) костей. Также часто встречалось поражение плечевой кости — 20,9 %. Остальные локализации встречались реже. Вероятно, это связано со спецификой кровоснабжения и кроветворения, то есть обусловлено степенью зрелости скелета, особенностями его возрастной перестройки, когда имеют место напряженные процессы роста и созревания, прежде всего бедренной и плечевой костей [10].

В зависимости от клинических проявлений, скорости развития патологического процесса и распространенности локальных гнойных очагов по классификации Краснобаева [3] при остром гематогенном остеомиелите выделяют три формы: местную (53,6 %), септикопиемическую (32,7 %) и токсическую (13,7 %).

Большинство последних публикаций свидетельствует о преобладании местноочаговых форм поражения (70 %). Хотя в нашем исследовании выявлено, что всего лишь 53,6 % больных имели местную форму, а в 46,4 % случаев отмечались тяжелые формы, вероятно, связанные с поздней обращаемостью, неадекватным применением антибактериальной терапии, трудностью диагностики, изменением видового состава микроорганизмов, что подтверждено нашими исследованиями.

По данным некоторых авторов, в этиологии острого гематогенного остеомиелита ведущую роль играет *S.aureus*. Однако данные последних публикаций указывают на значительное увеличение частоты ОГО, вызванного грамотрицательной флорой и микробными ассоциациями, чаще у детей с неблагоприятным преморбидным фоном. Результаты наших исследований также подтверждают эти данные. Установлено, что у 77,3 % детей с ОГО отмечалась

патология новорожденности, 29,1 % детей с ОГО имели внутриутробную инфекцию плода, 20,9 % — асфиксию новорожденного, 17,2 % — пневмонию новорожденного. Не менее важным фактором развития дремлющей инфекции являлись воспалительные изменения в костной ткани при родовой травме, врожденные пороки развития костной системы и перенесенный гнойный омфалит.

По результатам микробиологических исследований, проведенных многими авторами, в последнее десятилетие грамотрицательные бактерии — более частые возбудители острого гематогенного остеомиелита у детей. В последние годы сохраняется неблагоприятная тенденция к увеличению нозокомиальной микрофлоры (*P.aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.) как фактор поддержания и утяжеления инфекционного процесса при длительном пребывании пациента в стационарных условиях. На долю синегнойной палочки приходится до 10 % от всех случаев ОГО у детей. Увеличение частоты эпизодов нозокомиальной инфекции свидетельствует о нерациональности применяемой антимикробной терапии на начальных этапах лечения.

Анализ микробиологической картины в патологическом очаге в нашем исследовании соответствовал результатам исследования других авторов. Так, грамположительная монокультура высевалась в 59,1 % случаев и 50 % из них приходилось на долю *Staphylococcus aureus* с преобладанием у больных местной формы ОГО (33,6 %). Грамотрицательная монокультура отмечалась в 28,2 % случаев, причем наиболее часто высевалась *E.coli* (17,3 %). Следует отметить, что при местной (13,6 %) и септикопиемической (6,4 %) формах грамотрицательная микрофлора отмечалась гораздо реже, чем грамположительная, тогда как при токсической форме грамотрицательная микрофлора (8,2 %) высевалась чаще, чем грамположительная (5,5 %).

Смешанная микрофлора имела место только при местной и септикопиемической формах по 6,4 % случаев соответственно и чаще в контаминации *E.coli* + *Staphylococcus aureus* (7,3 %).

Посев гемокультуры у детей с местной формой ОГО был отрицательным. При септикопиемической форме у всех 36 больных детей посев крови был положительным и соответствовал микрофлоре, высеянной из патологического очага. Качественный состав смешанной микрофлоры не был идентичен микрофлоре в патологическом очаге. Появлялись

контамінації с преобладанням грамотрицательної мікрофлори *E.coli* в сукупності с *Haemophilus influenzae* (2,7 %), *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. (1,8 %).

В процесі комплексного лікування септикопемічної форми ОГО на 5–7-е сутки мікробіологічна картина в крові змінювалась і характеризувалась різким зниженням *Staphylococcus aureus* в крові до 6,4 %, збереженням грамотрицательної флори за рахунок *E.coli* (4,5 %). Смешанная гемокультура відзначалась у 7 (6,4 %) хворих, але відбулось деяке перерозподілення. Наприклад, комбінація мікрофлори *E.coli* + *Haemophilus influenzae* виявлялась у 3 (2,7 %) хворих, що є ознакою приєднання внутрігоспітальної інфекції. У 2 (1,8 %) хворих — *E.coli* + *Klebsiella* spp. + *Proteus* spp. Комбінація *E.coli* + *Staphylococcus aureus* зберігалась тільки у 2 (1,8 %) хворих.

Аналіз гемокультури у хворих токсическої формою (13,5 %) показав співпадіння с мікробіологічною картиною в патологічному очагу. Через 5–7 днів інтенсивної терапії повторний посів проводили у 12 хворих в зв'язі с летальним іходом 3 пацієнтів (2,7 %) с токсическої формою, у 2 (1,8 %) із котрих висівали *E.coli*.

Выводы

1. Аналіз бактеріального обсеменення в гнійних очагах інфекції показав, що в залежності від видового складу мікрофлори найбільш тяжке течення відзначається у хворих с грамотрицательної флорой і її асоціаціями.

2. Для профілактики розвитку тяжких ускладнень гнійно-септических захворювань у дітей необхідно оцінювати фактори ризику на різних рівнях надання медическої допомоги.

Список литературы

1. Цуман В.Г. Гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний у детей / В.Г. Цуман, А.Е. Машков. — М., 2005. — 286 с.
2. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В.К. Козлов. — СПб.: Диалект, 2006. — 294 с.
3. Исаков Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова. — М.: Издатель Мокеев, 2001. — 368 с.
4. Jafari H.S., McCracken G.H. Jr. Sepsis and septic shock: a review for clinicians // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1992. — Vol. 11. — P. 739-749.
5. Бисярина В.П. Анатомо-физиологические особенности детского возраста / В.П. Бисярина. — М.: Медицина, 1997. — 221 с.
6. Евтерев В.В. Состояние иммунной системы у больных острой или хронической формой пневмонии / В.В. Евтерев, В.С. Доронин, Л.С. Круглянская // *Избранные вопросы военной медицины.* — Минск, 2000. — С. 43-52.
7. Машков А.Е. Обоснование комплексного лечения осложненных форм гнойно-септических заболеваний у детей: Дис... д-ра мед. наук: 14.00.35. — М., 1999. — 250 с.
8. Левин А.Б. Острые гнойные пневмонии у детей. — М.: Медицина, 1995. — С. 155-178.
9. Юдин Я.Б. Острый аппендицит у детей / Я.Б. Юдин, Ю.Д. Прокопенко, К.К. Федоров, Т.А. Габинская. — М.: Медицина, 1998. — 256 с.
10. Акжигитов Г.Н. Гематогенный остеомиелит / Г.Н. Акжигитов, Я.Б. Юдин. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.

Получено 05.09.12 □

Притуло Л.Ф.

ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського», м. Сімферополь

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ І МІКРОБІОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. Вивчені клініко-анамнестичні й мікробіологічні критерії діагностики септических ускладнень у 220 дітей із гострою деструктивною пневмонією, 110 із гострим гематогенним остеомиєлітом і 114 із гострим перитонітом. Аналіз бактеріального обсеменіння в гнійних вогнищах інфекції показав, що залежно від видового складу мікрофлори найбільш тяжкий перебіг відзначається у хворих із грамотрицательною флорою і її асоціаціями. Для профілактики розвитку тяжких ускладнень гнійно-септических захворювань у дітей необхідно оцінювати фактори ризику на різних рівнях надання медическої допомоги.

Ключові слова: гнійно-деструктивні захворювання, клінічні й мікробіологічні критерії, діагностика, діти.

Pritulo L.F.

State Institution «Crimean State Medical University named after S.I. Georgiyevsky», Simferopol, Ukraine

CLINICAL, ANAMNESTIC AND MICROBIOLOGICAL CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF SEPTIC COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES

Summary. There were investigated clinical, anamnestic and microbiological criteria for diagnosis of septic complications in 220 children with an acute destructive pneumonia, in 110 — with an acute hematogenous osteomyelitis and in 114 — with acute peritonitis. The bacterial analysis in suppurative focus of infection has shown, that depending on specific type of microflora the most severe course is observed in patients with gram-negative flora and its associations. To prevent the development of severe complications of septic diseases in children it's necessary to assess risk factors at different levels of health care delivery.

Key words: purulent-destructive diseases, clinical and microbiological criteria, diagnosis, children.