

© Ю.К.Абаев, А.А.Адарченко, 2007
УДК 616.022-053.3/6:612.017.1

Ю.К.Абаев, А.А.Адарченко

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ

Кафедра детской хирургии (зав. — доц. В.И.Аверин), ЦНИЛ Белорусского государственного медицинского университета, г. Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: хирургическая инфекция, современные особенности, микроорганизмы, иммунная система, дети.

Прогресс знаний — это постоянный пересмотр предыдущих точек зрения.

Жан Пиаже (1896–1980)

Введение. Последнее десятилетие XX в. в странах СНГ характеризовалось ухудшением состояния здоровья детей [2]. С конца 80-х годов появились сообщения о замедлении ранее ускоренного физического развития детей и даже их децелерации. Характерным для нашего времени становится «трофологический синдром», проявляющийся дисгармоничным физическим развитием и снижением функциональных резервов организма ребенка. Данные явления могут быть расценены как завершение процесса ускоренного роста и развития детей в конце XX в. и постепенная смена акселерации ретардацией [1, 2, 5].

Наиболее существенные негативные тенденции в состоянии здоровья детей включают: прогрессирующий рост хронических форм соматической патологии и врожденных пороков развития, увеличение частоты экологически детерминированных синдромов и заболеваний (дезадаптации, химической и радиационной гиперчувствительности, экзогенной интоксикации, хронических заболеваний полигенной природы), возрождение старых инфекций (туберкулез) и распространение новых (ВИЧ-инфекция и др.) [3, 8].

На этом фоне наблюдается возрастание значимости хирургической инфекции (ХИ) у детей, особенно в раннем возрасте. Так, частота данной патологии практически не имеет тенденции к снижению, несмотря на расширение спектра

используемых антибактериальных препаратов, улучшение методов выхаживания новорожденных и другие организационные и лечебно-профилактические мероприятия [2, 4, 7].

Материалы и методы. Изучены частота, структура и клинические проявления ХИ у 44 784 детей в возрасте от 0 до 15 лет, находившихся на лечении в Белорусском центре детской хирургии (г. Минск) в 1970–1985 гг. и 1986–2003 гг. Исследование возбудителей ХИ и иммунного статуса у 1497 детей, госпитализированных в различные периоды, осуществляли бактериологическими и иммунологическими методами [4]. Расчет частоты ХИ у пациентов производили в интенсивных показателях (на 1000 детей соответствующего возраста). Полученные данные обработаны статистическими методами.

Результаты и обсуждение. На основании проведенных исследований, установлен рост частоты ХИ у детей на 29,6%, начиная с середины 80-х годов XX столетия ($p < 0,001$). При этом имеет место снижение числа новорожденных и грудных детей с ХИ (11,5 и 11,9% соответственно) и возрастание численности детей старше 3 лет — на 32,4% ($p < 0,01$). Выявлено достоверное увеличение целлюлита на 100,0%, фурункулеза — на 185,7%, панариция — на 75,0%, мастита — на 26,7%, парапроктита — на 27,5%.

Одновременно произошло снижение частоты сепсиса на 45,5%, бактериальной деструкции легких — на 88,4%, лимфоаденитов и аденофлегмон — на 33,3%, абсцессов и флегмон — на 44,4% ($p < 0,05$). В процессе раневого заживления наблюдается тенденция уменьшения экссувативных явлений и превалирования альтерации, что обуславливает медленное очищение гнойной раны. Полученные данные свидетельствуют о возрастании частоты воспалительно-инфильтра-

тивных и уменьшении абсцедирующих форм ХИ мягких тканей.

Установлены качественные и количественные изменения ХИ костно-суставной системы (остеомиелит, артриты). Выявлен рост частоты данной патологии среди грудных детей на 83,7% ($p < 0,001$), среди новорожденных — на 222,2% ($p < 0,001$). В структуре ХИ новорожденных доля данных заболеваний увеличилась с 4,8 до 19,2%. При этом возросла частота остеомиелита и артритов, развивающихся на фоне соматической патологии (дисбактериоз, родовая черепно-мозговая травма, энцефалопатия и др.).

К современным особенностям ХИ костей и суставов новорожденных относятся: 1) более раннее начало заболевания (1–2 нед жизни); 2) снижение остроты патологического процесса; 3) утрата воспалительным процессом в очаге выраженного экссудативного характера и приобретение свойств продуктивного воспаления; 4) рост частоты первичных артритов; 5) снижение угрозы летального исхода младенцев в остром периоде; 6) возрастание вероятности развития осложнений в отдаленном периоде.

Наблюдается увеличение количества недоношенных детей с остеомиелитом и артритами — с 5,4 до 18,7% в структуре всех новорожденных с ХИ. К особенностям данной патологии у недоношенных детей относятся: 1) превалирование грамотрицательных бактерий (ГОб) среди возбудителей заболевания; 2) малосимптомное течение; 3) низкая вероятность абсцедирования; 4) малая информативность традиционных лабораторных тестов.

Появились формы ХИ костей и суставов новорожденных, развивающиеся внутриутробно (фетальный остеомиелит, артрит), особенностями которых являются: 1) гематогенный и восходящий пути инфицирования плода; 2) маломанифестное течение; 3) продуктивный характер воспаления в очаге; 4) отсутствие информативности традиционных лабораторных тестов.

Установлено снижение частоты острого гематогенного остеомиелита (ОГО) у детей старше 3 лет на 38,9% ($p < 0,001$). На 100,0% чаще встречается поражение коротких, плоских и губчатых костей ($p < 0,001$). На 600,0% возросла частота сакроилеитов ($p < 0,001$). Чаще наблюдаются нетипичные ранее локализации очага воспаления в трубчатых костях (диафиз, эпифиз). Клиническая картина гематогенного остеомиелита становится менее четкой. Теряется зависимость тяжести клинических проявлений от срока заболевания. Среди симптомов заболевания возможны только локальная болезненность и умеренное нарушение функции конечности.

Количество детей с первично-хроническим остеомиелитом (ПХО) возросло на 1100,0% ($p < 0,001$). При этом часто наблюдается неяркое и атипичное течение. Одновременно значительно уменьшилось количество классических форм ПХО (Броди, Гарре). Стал диагностироваться хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит, характеризующийся постепенным началом, множественными костными очагами, длительным, рецидивирующим течением, отсутствием абсцедирования и образования секвестров. Необходимо отметить, что этиология и патогенез данного заболевания до настоящего времени не выяснены.

В связи с особенностями клинического течения диагностика гематогенного остеомиелита, особенно подострого и ПХО, в настоящее время представляет определенные трудности ввиду полиморфизма течения и сложности проведения дифференциального диагноза, в первую очередь с туберкулезным и опухолевым поражением костей. Во многих случаях применение различных методов исследования (КТ, ЯМР, сцинтиграфия и др.) не обеспечивает постановку диагноза, и последнее слово остается за биопсией.

Изучение состава возбудителей ХИ у детей выявило уменьшение этиологической значимости золотистого стафилококка с (76,7±5,1)% до (60,8±5,7)% и коагулазоотрицательных стафилококков — с (15,9±4,4)% до (5,4±2,6)% ($p < 0,05$). При этом отмечено увеличение частоты выделения в монокультуре гноеродного стрептококка, энтеробактерий, синегнойной палочки и неферментирующих ГОб.

Одновременно наблюдается рост частоты ассоциаций золотистого стафилококка и энтеробактерий, а также исчезновение ассоциаций золотистого и коагулазоотрицательных стафилококков ($p < 0,01$). Обращает внимание появление в качестве возбудителей ХИ грибов в ассоциации с золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком. Возросло значение инволюционных форм бактерий (L-формы), способных длительно персистировать в организме.

Участились случаи дисбиоза, особенно у детей младшего возраста. При этом наблюдается снижение популяционного уровня облигатных представителей нормальной микрофлоры (бифидобацилл, лактобацилл, бактероидов и др.), рост частоты и концентрации представителей факультативной ее части — ГОб, в частности, измененных кишечной палочки, клебсиелл, псевдомонад, а также гемолитических стафилококков, и появление необычных для данного биотопа видов бактерий, обладающих различными факторами патогенности. Важной особенностью возбудителей ХИ у детей в современный период является рост частоты выделения

устойчивых вариантов бактерий к антибиотикам и антисептикам.

Иммунологическими исследованиями установлено снижение миграционной способности нейтрофилов у детей с ХИ. Обнаружено достоверное снижение показателей по всем тестам оценки функциональной активности нейтрофилов у детей со смешанной микрофлорой в воспалительных очагах по сравнению с пациентами, у которых выделен один вид возбудителя. Выявлено снижение пролиферативного ответа лимфоцитов у детей с ХИ по сравнению со здоровыми пациентами. Наиболее выраженное понижение митогенной активности лимфоцитов наблюдается при сепсисе и хроническом остеомиелите, в то время как у больных с ОГО и локальными формами ХИ мягких тканей изменения менее значимы.

Обнаружено уменьшение функциональной активности лимфоцитов периферической крови, что проявляется в существенном снижении способности Т-клеток продуцировать один из центральных цитокинов иммунной системы — ИЛ-2. Установлено уменьшение активации Th₁-хелперов и Th₁₇-хелперов у детей с хроническим течением ХИ и при тяжелом течении острых форм заболевания. Нарушение иммунорегуляторных процессов, осуществляемых при помощи Th₁- и Th₁₇-хелперов, может явиться одной из причин развития иммунодефицитных состояний.

Полученные данные указывают на роль апоптоза и анергии лимфоцитов при ХИ у детей, а именно — течение ХИ сопряжено с усилением активационного апоптоза лимфоцитов периферической крови, что подтверждается повышенной экспрессией на них Fas-рецептора, особенно выраженной у детей с тяжелыми формами заболевания. Апоптоз и анергия иммунокомпетентных клеток при бактериальной инфекции, обусловленные действием суперантигенов бактерий, играют двойственную роль: с одной стороны, ограничивают системный воспалительный ответ, а с другой — способствуют формированию иммунодепрессии. Апоптоз лимфоцитов, реализуемый с вовлечением Fas/FasL, является одним из механизмов, приводящих к снижению функциональной активности лимфоцитов у детей и развитию иммунодефицитных состояний.

При исследовании влияния этиологического фактора на иммунный ответ у детей с ХИ установлено, что локализованные инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами, протекают преимущественно с активацией Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, повышением активности белков системы комплемента, что способствует отграничению воспалительного процесса. Тогда как при местных формах ХИ,

обусловленных ГОБ, как правило, наблюдаются депрессия Т-клеточного звена, снижение активности белков комплемента, вероятно, в результате их потребления. Это сопровождается повышением протеолиза, альтерации и ведет к нарушению механизма отграничения, что может способствовать затяжному течению заболевания.

В последнее десятилетие интенсивно изучаются взаимосвязи и влияние на течение заболеваний у детей загрязнения воздуха, воды, почвы и продуктов питания. В условиях экологического прессинга и воздействия комплекса социальных факторов неблагополучия организм ребенка особенно чувствителен к воздействию токсикантов [2]. Экологические факторы вызывают клеточные и метаболические изменения, сходные с теми, что возникают по другим причинам, например, из-за дефицита в рационе белков, витаминов, эссенциальных микроэлементов [8]. Несмотря на неспецифичность воздействия, ксенобиотики постепенно приводят к глубоким нарушениям в системе ферментативного дыхания, биоэнергетики, детоксикации, антиоксидантной защиты, оказывают мембранотоксическое воздействие, могут блокировать клеточные рецепторы и медиаторы [3, 11].

Доминирующее значение в экологической патологии детского возраста имеют нарушения со стороны медленно развивающихся систем — нервной, эндокринной, иммунной и репродуктивной. При этом иммунная система является своего рода критической мишенью для различных ксенобиотиков и экстремальных физических воздействий [10]. Вторичная иммунная недостаточность является характерным экологически детерминированным синдромом, имеющим большое значение в развитии предрасположенности к различным заболеваниям, в том числе и ХИ у детей, и обуславливающих особенности их течения [3, 10]. Необходимо отметить, что для экологической патологии характерны атипичность клинических проявлений, полиорганный характер поражений, частота и тяжесть хронических форм болезней, резистентность к проводимой терапии [8].

В настоящее время ряд аспектов ХИ в детском возрасте нуждаются в пересмотре вследствие изменившихся взаимоотношений между микробным возбудителем и организмом ребенка. Исследования свидетельствуют об изменении видового состава возбудителей ХИ в детском возрасте [7]. Эволюция возбудителей ХИ характеризуется уменьшением этиологической значимости стафилококков, возрастанием роли ГОБ, стрептококка и грибов. Увеличивается значение адаптивных, инволюционных форм бактерий (L-формы,

Современные особенности хирургической инфекции у детей, диагностика и лечение

<i>Современные особенности ХИ</i>	<i>Диагностика и лечение</i>
Рост этиологической значимости атипичных и инволюционных форм возбудителей ХИ	Применение молекулярно-биологических методов идентификации возбудителей ХИ
Возрастание прослойки иммунодефицитных детей	Использование иммунологического исследования I и II уровней
Мимикрия ХИ костной системы (симуляция онкологических, специфических заболеваний и др.)	Возрастание роли специальных методов исследования (морфологические, КТ, ЯМР и др.)
Рост частоты первично-хронических форм ХИ костной системы	Повышение значимости прицельной антибактериальной и иммунотерапии
Увеличение количества воспалительно-инфильтративных и снижение числа абсцедирующих форм ХИ	Рост значения консервативных (лазеротерапия и др.) и малоинвазивных методов лечения (пункционные, эндоскопические и др.)
Доминирование альтеративных процессов в гнойной ране	Разработка средств и методов, оптимизирующих аутолиз (очищение) в ране
Атипичное, маломанифестное течение некоторых форм ХИ	Повышение информированности врачей (издание пособий, руководств)

протопласты, сферопласты), способных длительно персистировать в организме, обуславливая подострое и хроническое течение ХИ [6].

Важным фактором, способствующим возникновению ХИ, является развитие дисбиоза у детей, что приводит не только к увеличению возможности заражения макроорганизма так называемыми «официальными» патогенами, но и представителями факультативной и облигатной части нормальной микрофлоры. Данные микроорганизмы способны вызвать заболевание при снижении иммунитета, в связи с чем их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам.

Даже такие «апатогенные» представители нормальной микрофлоры, как бифидобактерии и лактобациллы, способны вызывать у детей с вторичными иммунодефицитами различные формы локальных и генерализованных инфекций [7]. Необходимо подчеркнуть, что с множественностью факторов патогенности связано отсутствие нозологической специфичности, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами инфекций, что отличает их от большинства патогенных бактерий [7, 9].

Одной из причин развития иммунодефицитов у детей является активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов, при этом индукторами апоптоза служат суперантигены микробных возбудителей. В случаях дисрегуляции иммунитета при ХИ у детей происходит нарушение формирования специфического клеточного иммунного ответа — активации фагоцититарных, цитокин-продуцирующих и антигенпрезентирующих функций макрофагов, формирование цитотоксических лимфоцитов и гуморального иммунного ответа — поликлональный синтез и продукция высокоаффинных антител, что способствует нарушению механизма отграничения очага воспаления и затяжному течению заболевания.

Во всем многообразии взаимоотношений микро- и макроорганизма основная роль в возникновении, течении и исходе ХИ принадлежит иммунологической резистентности макроорганизма. Изменение резистентности организма с развитием иммунодефицитных состояний способствует атипичному, хроническому и маломанифестному течению ХИ [4, 9, 11].

Клинико-эпидемиологический анализ ХИ в детском возрасте в период 1970–2003 гг. свидетельствует о том, что, наряду с положительными тенденциями, в целом улучшившими прогноз при данной патологии, одновременно возросли трудности в ее распознавании и лечении. В клинической картине ХИ появились новые проявления. Отличительной чертой становятся не тяжесть состояния пациента и угроза развития летального исхода, а частота осложнений и рецидивов болезни [9]. Чаще наблюдаются атипичность, латентность течения заболевания и толерантность к рутинным методам терапии.

Необходимо отметить, что выявленные изменения в клиническом течении ХИ у детей соответствуют эволюции ряда других заболеваний (туберкулез, ревматизм, венерические заболевания, болезни легких, мочевой системы и др.) в сторону преобладания хронических и маломанифестных форм [1, 5, 8]. Факторами, влияющими на клиническое течение ХИ у детей, являются, с одной стороны, эволюция возбудителей, с расширением спектра микрофлоры и изменением ее биологических свойств, а с другой — увеличение прослойки иммунодефицитных детей, имеющих предрасположенность к развитию ХИ.

Данные обстоятельства являются причиной новой клинической ситуации, определяющей возрастающие трудности, как в диагностике, так и лечении ХИ у детей. При формировании новых лечебно-диагностических программ целесообразно

но учитывать современные особенности ХИ у детей (таблица).

Знание современных особенностей ХИ позволит разрабатывать научно-обоснованные программы диагностики и лечения данной патологии и будет способствовать улучшению здоровья детского населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аксенова В.А., Приймак А.А., Пучков К.Г. Туберкулез у детей в современных условиях (вопросы эпидемиологии и раннего выявления) // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.—1994.—№ 5.—С. 11–13.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей на рубеже веков: проблемы и решения // Пробл. туб.—2001.—№ 1.—С. 3–9.
3. Вельтищев Ю.Е. Экопатология детского возраста // Педиатрия.—1995.—№ 4.—С. 26–33.
4. Зафранская М.М., Абаев Ю.К., Ерофеенко Н.П., Сапожникова Ю. А. Активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов при хирургической инфекции у детей // Белорусск. мед. журн.—2005.—№ 1.—С. 47–49.
5. Кузьмина Н.Н. Ревматизм у детей – современные особенности // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.—1997.—№ 3.—С. 36–40.
6. Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарева В.И., Романова Ю.М. Обратимый переход патогенных бактерий в покоящееся (некультивируемое) состояние: экологические и генетические механизмы // Вестн. РАМН.—2000.—№ 1.—С. 8–13.
7. Самсыгина Г.А., Корнюшин М.А., Чечкова О.Б. Эволюция возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных // Педиатрия.—1997.—№ 3.—С. 5–8.
8. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее // Арх. пат.—1997.—Т. 59, № 4.—С. 3–5.
9. Симбирцев С.А., Бегишев О.Б., Конычев А.В. и др. Социальные аспекты гнойных хирургических заболеваний // Хирургия.—1993.—№ 2.—С. 53–56.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология.—2000.—№ 1.—С. 61–64.
11. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. и др. Физиология иммунной системы и экология // Иммунология.—2001.—№ 3.—С. 12–16.

Поступила в редакцию 03.05.2006 г.

Yu.K.Abaev, A.A.Adarchenko

SURGICAL INFECTION IN CHILDREN: NEW TENDENCIES AND PRINCIPLES

The epidemiology, etiology, peculiarities of the clinical course of surgical infection (SI) and immune status in children aged from 0 to 15 years were investigated in 1970–2003. The results of the investigation are presented. The significance of evolution of the pathogenic agents and of the organism's resistance in the appearance of specific features of the clinical course of SI in childhood is discussed.