

Ю.К. Абаев, А.А. Адарченко, М.М. Зафранская, Н.И. Телятицкий
Гнойно-воспалительные заболевания у детей: новые факты и проблемы

*Белорусский государственный медицинский университет,
Международный экологический университет им. С.Д. Сахарова*

Представлены результаты исследования эпидемиологии, этиологии, особенностей клинического течения гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) и иммунного статуса у детей в возрасте от 0 до 15 лет в 1970 – 2003 гг. Обсуждается значение эволюции возбудителей и иммунологической резистентности организма в появлении особенностей клинического течения ГВЗ в детском возрасте. Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, современные особенности, дети.

Последнее десятилетие XX века в странах СНГ характеризовалось ухудшением состояния здоровья детей [2]. С конца 80-х гг. появились сообщения о замедлении ранее ускоренного физического развития детей и даже их децелерации. Особенно заметными эти тенденции стали в 90-х гг. 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 века 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, экогенной интоксикации, хронических заболеваний полигенной природы), возрождение старых инфекций (туберкулез) и распространение новых (ВИЧ-инфекция и др.) [3, 8]. На этом фоне наблюдается возрастание значимости ГВЗ 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].

Материал и методы

Изучены частота, структура и клинические проявления ГВЗ 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 ГВЗ и иммунного статуса у 1497 детей госпитализированных в различные периоды осуществляли бактериологическими и иммунологическими методами [4].

Расчет частоты ГВЗ 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 ГВЗ у детей на 29,6%, начиная с середины 80-х гг. XX столетия ($p < 0,001$). При этом имеет место снижение числа новорожденных и грудных детей с ГВЗ на 11,5 и 11,9% соответственно, и возрастание численности детей старше 3-х лет на 32,4% ($p < 0,01$). Выявлено достоверное увеличение целлюлитов на 100,0%, фурункулеза на 185,7%, панарициев на 75,0%, маститов на 26,7%, парапроктитов на 27,5%.

Одновременно произошло снижение частоты сепсиса на 45,5%, бактериальной деструкции легких на 88,4%, лимфаденитов и аденофлегмон на 33,3%, абсцессов и флегмон на 44,4% ($p < 0,05$). В процессе раневого заживления наблюдается тенденция уменьшения экссудативных явлений и превалирования альтерации, что обуславливает медленное очищение гнойной раны.

Полученные данные свидетельствуют о возрастании частоты воспалительно-инфильтративных и уменьшении абсцедирующих форм ГВЗ мягких тканей.

Установлены качественные и количественные изменения ГВЗ 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 ГВЗ 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 ГВЗ 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 ГВЗ.

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 ГВЗ 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% чаще встречается поражение коротких, плоских и губчатых костей ($p < 0,001$). На 600% 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% ($p < 0,001$). При этом часто наблюдается маломанифестное 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, МРТ, сцинтиграфия и др.) не обеспечивает постановку диагноза, и последнее слово остается за биопсией.

Изучение состава возбудителей ГВЗ у детей выявило уменьшение этиологической значимости золотистого стафилококка с $76,7 \pm 5,1\%$ до $60,8 \pm 5,7\%$ и коагулазоотрицательных стафилококков с $15,9 \pm 4,4\%$ до $5,4 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). 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 ГВЗ 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 ГВЗ 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 ГВЗ. 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 ГВЗ 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 ГВЗ 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 Th2-хелперов у детей с хроническим течением ГВЗ и при тяжелом течении острых форм заболевания. Нарушение иммунорегуляторных процессов, осуществляемых при помощи Th1 и Th2-хелперов, может явиться одной из причин развития иммунодефицитных состояний.

Получены данные, указывают на роль апоптоза и анергии лимфоцитов при ГВЗ у детей, а именно – их течение 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 ГВЗ установлено, что локализованные инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами, протекают преимущественно с активацией Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, повышением активности белков системы комплемента, что способствует ограничению воспалительного процесса. Тогда как при местных формах ГВЗ, обусловленных ГОБ, как правило, наблюдается депрессия Т-клеточного звена, снижение активности белков комплемента, вероятно, в результате их потребления. Это сопровождается повышением протеолиза, альтерации и ведет к нарушению механизма ограничения, 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, 10].

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 ГВЗ у детей и обуславливающих особенности их течения [3, 11]. Необходимо отметить, что для экологической патологии характерна атипичность клинических проявлений, полиорганный характер поражений, частота и тяжесть хронических форм болезней, резистентность к проводимой терапии [8].

В настоящее время ряд аспектов ГВЗ в детском возрасте нуждается в пересмотре вследствие изменившихся взаимоотношений между микробным возбудителем и организмом ребенка. Исследования свидетельствуют об изменении видового состава возбудителей ГВЗ в детском возрасте [7]. Эволюция возбудителей ГВЗ характеризуется уменьшением этиологической значимости стафилококков, возрастанием роли ГОБ, стрептококков и грибов. Увеличивается значение адаптивных, инволюционных форм бактерий (L-формы, протопласты, сферопласты), способных длительно персистировать в организме, обуславливая подострое и хроническое течение ГВЗ [6]. Важным фактором, способствующим возникновению ГВЗ, 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].

Таблица

Диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний у детей в современных условиях

Современные особенности ГВЗ	Диагностика и лечение
Рост этиологической значимости атипичных и инволюционных форм возбудителей ГВЗ	Применение молекулярно-биологических методов идентификации возбудителей ГВЗ
Возрастание прослойки иммунодефицитных детей	Использование иммунологического исследования I и II уровней
Мимикрия ГВЗ костной системы (симуляция онкологических, специфических заболеваний и др.)	Возрастание роли специальных методов исследования (морфологические, КТ, МРТ и др.)
Рост частоты первично-хронических форм ГВЗ костной системы	Повышение значимости прицельной антибактериальной и иммунотерапии
Увеличение количества воспалительно-инфильтративных и снижение числа абсцедирующих форм ГВЗ	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 ГВЗ	Повышение информированности врачей (издание пособий, руководств)

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 ГВЗ у детей происходит нарушение формирования специфического клеточного иммунного ответа – активации фагоцитарных, цитокинпродуцирующих 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 ГВЗ принадлежит иммунологической резистентности макроорганизма. Изменение резистентности организма с развитием иммунодефицитных состояний способствует атипичному, хроническому и маломанифестному течению ГВЗ [4, 9, 11].

Клинико-эпидемиологический анализ ГВЗ 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 ГВЗ появились новые проявления. Отличительной чертой становится не тяжесть состояния пациента и угроза развития летального исхода, а частота осложнений и рецидивов болезни [9]. Чаще наблюдается атипичность, латентность течения заболевания и толерантность к рутинным методам терапии.

Выявленные изменения в клиническом течении ГВЗ 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 ГВЗ у детей, являются: во-первых, эволюция возбудителей, с расширением спектра микрофлоры и изменением ее биологических свойств, во-вторых, увеличение прослойки иммунодефицитных детей, имеющих предрасположенность к развитию ГВЗ. Данные обстоятельства являются причиной новой клинической ситуации, определяющей возрастающие трудности, как в диагностике, так и лечении ГВЗ у детей.

Выводы

1. При формировании новых лечебно-диагностических программ целесообразно учитывать современные особенности ГВЗ у детей (табл.).
2. Знание современных особенностей ГВЗ позволит разрабатывать научно обоснованные программы диагностики и лечения данной патологии и будет способствовать улучшению здоровья детского населения.

Литература

1. Аксенова, В.А., Приймак, А.А., Пучков, К.Г. Туберкулез у детей в современных условиях (вопросы эпидемиологии и раннего выявления) //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1994. - № 5. - С.11-13.
2. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей на рубеже веков: проблемы и решения //Проблемы туберкулеза. - 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., Ерофеев, Н.П., Сапожникова, Ю.А. Активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов при хирургической инфекции у детей //Белорусский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С.47 – 49.
5. Кузьмина, Н.Н. Ревматизм у детей - современные особенности // Рос-сийский вестник 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 //Вестник 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 //Архив патологии. - 1997. - Т. 59, № 4. - С.3-5.
9. Симбирцев, С.А., Бегишев, О.Б., Кобычев, А.В. и др. Социальные аспекты гнойных хирургических заболеваний // Хирургия. - 1993.