

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТОВ У ДЕТЕЙ

**А.А. Астахов**

*Кафедра детской хирургии с курсом урологии (зав.кафедрой - проф. Л.Ф. Притуло), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### OPTIMIZING THE TREATMENT OF PERITONITIS IN CHILDREN

**A.A. Astachov**

#### SUMMARY

In case of diffuse peritonitis with severe inflammatory changes in the bowel is necessary to perform the upper or lower intubation, depending on the severity of the upper or lower division. Gram-negative peritonitis infection leads to significant secondary immunodeficiency. To correct the imbalance of anti-endotoxin immunity is recommended the prescription of additional donor plasma with antibodies to endotoxin, in the amount of 10-15 ml per 1 kg of weight.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНІТІВ У ДІТЕЙ

**О.А. Астахов**

#### РЕЗЮМЕ

При розлитому перитоніті з вираженими запальними змінами з боку кишечника необхідно проводити верхню чи нижню інтубацію залежно від ступеня вираженості верхнього або нижнього відділу. Грамнегативна інфекція при перитоніті призводить до вираженого вторинного імунodefіциту. Для корекції дисбалансу антиендотоксінного імунітету рекомендовано додатково призначення патогенетичної імункорекції з використанням плазми донорів збагаченої антитілами до ендотоксину, в обсязі 10-15 мл на 1 кг ваги.

**Ключевые слова:** перитонит, лечение, сепсис, дети.

Среди всех случаев абдоминальной хирургии, требующих оперативного вмешательства, перитонит в детском возрасте занимает от 1% до 2,5% случаев [1]. Осложненное течение перитонита наблюдается у 8-10% пациентов [2].

Летальность при этом заболевании в последние годы составляет от 0 до 3,3% [3], хотя у некоторых авторов она достигает 8-25% после оперативного вмешательства [4]. Очевидно, что такая высокая летальность связана со степенью выраженности эндотоксической интоксикации у послеоперационных больных.

Гнойно-септические инфекции значительно осложняют течение послеоперационного периода, что связано с функционированием иммунной системы [5].

Перитонит у детей приводит к резкому снижению клеточного и гуморального звена иммунитета, а в случае грамотрицательной флоры достоверно превышает по тяжести граммположительную и смешанную инфекцию с максимальной степенью выраженности при разлитом перитоните. Эндотоксин граммнегативной инфекции приводит к нарушениям в регуляции в системе антиэндотоксिनного иммунитета, которое проявляется с угнетением специфического звена (резкое снижение высокоаффинных антител класса G к эндотоксину) и активации неспецифических компонентов (повышение уровня LBP и sCD14) [6-10].

Таким образом, эффективность хирургического лечения у больных с гнойно-септическими забо-

леваниями в пред- и послеоперационных периодах зависит от выявления и наличия иммунной недостаточности и способов адекватной фармакологической коррекции, что определяет актуальность данного исследования.

В связи с этим целью данной работы стал анализ диагностики и лечения вторичного иммунодефицита у детей с перитонитом.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для постановки диагноза перитонит помимо общеклинических методов исследования нами использовались различные дополнительные лабораторные и инструментальные методы (общие клинические и биохимические анализы крови, мочи).

Для исследования иммуноглобулинов А, М и G использовали иммуноферментный анализ с использованием тест-систем «Иммуноглобулины А, М, G-ИФА» производства ООО НВЛ «Гранум».

Для определения цитокинов использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа при помощи тест-систем производства института им. Л. Пастера (Санкт-Петербург) и ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Содержание цитокинов выражали в пг/мл.

Уровни анти-эндотоксिनных антител классов А, М, G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Для исследования LBP и sCD14 использовали

тест-системы «Hbt Human LBP ELISA Kit, Product Number: HK315 и Hbt Human sCD14 ELISA Kit, Product Number: HK320» производства “Hycult biotechnology” Голландия. Оптическую плотность определяли на анализаторе “StatFox 2100” на длине волны 450 нм. Содержание LBP и sCD14 выражали в мкг/мл.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больной К., 2 лет, мальчик. Поступил 14.04.2003 г. по направлению из районной больницы с жалобами на вздутие живота, повторную рвоту, отсутствие стула в течении суток.

Из анамнеза заболевания: заболел 05.04.2003 г., когда у ребенка отмечался подъем температуры тела до  $37,8^{\circ}\text{C}$ , был осмотрен фельдшером, даны рекомендации по лечению. 06.04.2003 г. у ребенка повысилась температура тела до  $40^{\circ}\text{C}$ , отмечались судорги, госпитализирован в детское отделение районной больницы с диагнозом «ОРВИ, судорожный, гипертермический синдром», была назначена дезинтоксикационная и антибактериальная терапия. С 10.04.2003 г. температура нормализовалась, ребенок стал более активен. 14.04.2003 г. появилось вздутие живота, которое в динамике нарастало, дважды отмечалась рвота желудочным содержимым с примесью зелени, ребенок отказывался от еды, стула не отмечалось. После клизмы отошла окрашенная кишечным содержимым вода без примеси крови и слизи. Газы не отходили. Ребенку была назначена инфузионная терапия, дана бариевая взвесь с целью контроля ее пассажа. Ребенок был консультирован инфекционистом, данных об остром кишечном заболевании не выявлено. Для дальнейшего лечения ребенок переведен в Крымскую детскую клиническую больницу.

Объективный статус: При поступлении в состоянии средней степени тяжести, обусловленном интоксикацией, ребенок вялый, негативно реагирует на осмотр. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые, бледные. Зев чистый. В легких выслушивается жесткое дыхание, проводится равномерно на всем протяжении, хрипов нет. ЧДД 20 в 1 мин. Сердечные тоны ритмичные. ЧСС 100 в 1 мин. Живот вздут, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий во всех отделах, однако для глубокой пальпации недоступен из-за вздутия и негативной реакции ребенка. Болезненности при пальпации живота не отмечается. Печень и селезенка не пальпируются. Перистальтика вялая, равномерная. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Поколачивание в поясничных областях безболезненное. Дизурических расстройств нет.

При пальцевом, ректальном исследовании тонус сфинктера сохранен. Инфильтрат и нависание стенки кишки не отмечается. После исследования отделяемого на пальце нет.

На рентгенограмме ОБП (14.04.2003 г., рис.1), выполненной спустя 5 часов после дачи бариевой взвеси отмечается, что барий находится в желудке и частично в нижних отделах кишечника. В нижних отделах брюшной полости, больше слева, определяются 3 уровня жидкости, оценить которые достоверно не представляется возможным из-за предварительно перед переводом в Республиканскую детскую клиническую больницу, выполненной в районной больнице очистительной клизмы.

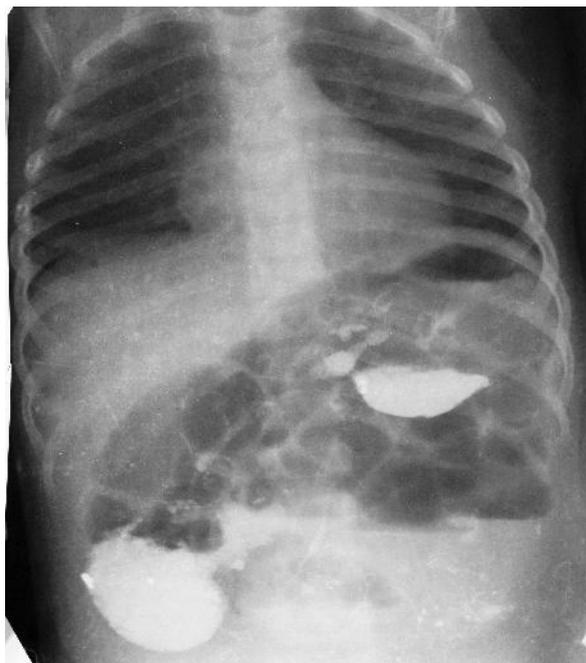


Рис.1. Рентгенограмма органов брюшной полости 14.04.2003 г. Больной К.

Поставлена газоотводная трубка, по которой отошло скудное количество газов, в просвете трубки получена слизь с небольшой примесью кишечного содержимого.

При поступлении выставлен предварительный диагноз: Динамическая кишечная непроходимость?

Ребенок госпитализирован в хирургическое отделение для динамического наблюдения, уточнения диагноза и дальнейшей тактики лечения.

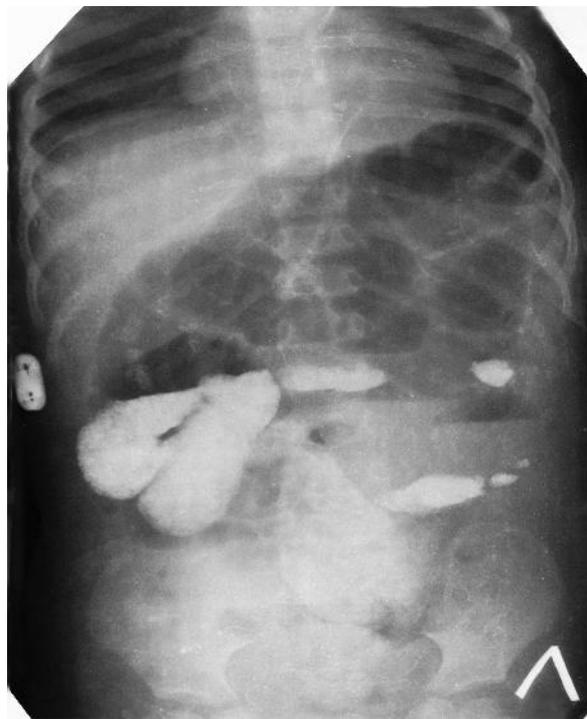
Проведено обследование: ОАК от 14.04.2003 г (гемоглобин – 126 г/л, эритроциты –  $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты –  $278 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты –  $11,7 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные – 18%, сегментоядерные – 54%, базофилы – 0%, эозинофилы – 2, лимфоциты – 24%, моноциты – 2%, СОЭ – 48 мм/час); биохимия от 14.04.2003 г (общий белок крови – 66 г/л, глюкоза крови – 4,9 ммоль/л, общий билирубин – 9,0 ммоль/л, мочевины – 3,4 ммоль/л, АСТ – 0,25 ммоль/л, АЛТ – 0,38 ммоль/л); ОАМ от 14.04.2003 г. (цвет – соломенно-желтый, реакция – кислая, плотность – 1017, белок – отрицательный, сахар – отрицательный, эпителий – единичный, лейкоциты – 2-3, скоплением

до 8 в поле зрения, эритроциты – 0 в поле зрения).

Проведены иммунологические исследования (14.04.2003 г.): иммунограмма (Т-лимфоциты CD3+ –  $1,27 \times 10^9$ , Т-хелперы CD4+ –  $1,14 \times 10^9$ , цитотоксические Т-лимфоциты CD8+ –  $0,79 \times 10^9$ , натуральные киллеры CD16+ –  $0,18 \times 10^9$ , активированные лимфоциты CD25+ –  $0,34 \times 10^9$ , В-лимфоциты CD22+ –  $0,36 \times 10^9$ , CD95+ лимфоциты – 26,84%, уровень экспрессии молекул HLA-I – 11,05%, HLA-II – 21,91%, общий IgG – 5,66 г/л, общий IgM – 0,83 г/л, общий IgA – 1,34 г/л); цитокины (ИЛ-2 – 73,58 пг/мл, ИФ-гамма – 72,32 пг/мл, ИЛ-4 – 52,66 пг/мл, ИЛ-10 – 81,25 пг/мл, ИЛ-1b – 95,63 пг/мл, ИЛ-6 – 72,82 пг/мл, ФНО-альфа – 89,23 пг/мл, СРБ – 73,93 мкг/мл); показатели антиэндоксинного иммунитета (уровень анти-ЭТ-IgG – 0,130 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgM – 0,403 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgA – 0,451 ед.опт.пл, LBP – 22,54 мкг/мл, sCD14 – 17,99 мкг/мл). Результаты иммунологического исследования показали наличие вторичного иммунодефицита, который проявляется снижением уровня общего IgG, количества В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, ИЛ-4, 10 и повышенной секрецией провоспалительных цитокинов. Состояние антиэндоксинного иммунитета характеризовалось резким снижением уровня анти-ЭТ-IgG, возрастанием уровня анти-ЭТ-IgM, повышенным синтезом неспецифических компонентов LBP, sCD14.

В процессе динамического наблюдения (15.04.2003 г.), проведения дезинтоксикационной терапии, введения спазмолитиков в первые часы после госпитализации живот сохранялся прежних размеров и конфигурации. Перистальтика равномерная, не усиленная. Температура нормализовалась, вздутие живота не нарастало. Рвоты не отмечалось. Во время сна, выполнен осмотр, при котором нечетко определялось опухолевидное образование плотноватой консистенции, располагающее в правом мезогастринии. При пальпации этих отделов ребенок во сне реагировал беспокойством. Перитониальные симптомы при этом оставались отрицательными. Выполнена обзорная рентгенография ОБП 15.04.2003 г. (рис.2.), на которой отмечалось продвижение контрастного вещества по кишечнику, количество уровней жидкости не увеличивалось. Однако общее состояние ребенка не улучшалось, нарастала вялость. Язык влажный, обложен белым налетом. При дополнительном осмотре ребенка под наркозом живот был мягкий, хорошо доступен пальпации. При пальпации определялись вздутые петли кишечника, справа от пупка на уровне гребня подвздошной кости пальпировалось легко смещаемое эластическое образование. При пальцевом ректальном исследовании – ампула пустая. Тонус сфинктера сохранен. При бимануальной пальпации определялось вышеописанное образование эластической консистенции с малым смещением. После проведенного лечения и динамического наблюдения у

ребенка было заподозрено наличие кишечной непроходимости вследствие аппендикулярного инфильтрата, что явилось показанием для назначения оперативного лечения.



**Рис. 2. Рентгенография органов брюшной полости 15.04.2003 г. Больной К.**

15.04.2003 г. ребенок был переведен в реанимационное отделение, где проводилась предоперационная подготовка, которая включала в себя инфузионную терапию (раствор глюкозы, солевые растворы), катетеризацию центральной вены, введение свежемороженой плазмы, декомпрессию желудка.

В ургентном порядке 15.04.2003 произведена операция: верхнесрединная лапаротомия, вскрытие периаппендикулярного абсцесса, аппендэктомия, санация, дренирование брюшной полости.

Во время операции в правой подвздошной области обнаружен инфильтрат, при разделении которого вскрылся абсцесс, выделилось до 70 мл густого гноя. Стенками абсцесса являлись купол слепой и терминальный отдел подвздошной кишки и задний листок париетальной брюшины. Две петли подвздошной кишки, также образующие одну из стенок абсцесса, были сложены в виде «двустволки», на их стенках имелись изменения. При разъединении данных петель, спаянных между собой, произошла десерозация. Участки десерозации были тщательно ушиты. Далее выполнялась типичная аппендэктомия. Брюшная полость была тщательно промыта раствором фурацилина, в корень брыжейки введен 0,25% раствор новокаина. Через дополнительные разрезы в левой и правой подвздошных областях введены дренажные трубки к ложу червеобразного отростка и полость малого таза соответ-

ственно. Срединный разрез ушит наглухо. Во время оперативного вмешательства взят на бактериологическое исследование гнойный экссудат, где выделена *E. Coli*.

В послеоперационном периоде ребенок получал следующие лечение: раствор глюкозы с инсулином, 3% раствор калия хлор, 25% MgSO<sub>4</sub>, трентал, раствор Рингера, гепарин, меронем, метронидазол, амикацин, витамин С, витамин В1, В6, фуросемид, эуфиллин, липофундин, L-лизин, актовегин, иммуноглобулин, свежесамороженная плазма, назогастральная декомпрессия желудка.

С учетом полученных результатов иммунологических исследований и данных бактериологического обследования дополнительно была назначена плазма, обогащенная антителами к эндотоксину – 3 курса плазмы 10 мг на 1 кг веса через 1 день.

В послеоперационном периоде 16.04.2003 г. состояние ребенка оставалось тяжелым, нарастали симптомы интоксикации, отмечался подъем температуры до 38,5 °С. По желудочному зонду отошло до 200 мл содержимого желудка с примесью зелени. Живот вздут, ограничен в акте дыхания, при пальпации напряжен, болезненный во всех отделах. По дренажу из брюшной полости справа отошло до 20 мл гнойного отделяемого с примесью кишечного содержимого.

ОАК от 16.04.2003 г. (гемоглобин – 106 г/л, эритроциты –  $3,29 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,35, тромбоциты –  $150 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $6,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 50%, сегментоядерные – 22%, базофилы – 1%, эозинофилы – 1, лимфоциты – 25%, моноциты – 2%, СОЭ – 22 мм/час); ОАМ от 16.04.2003 г. (цвет – соломенно-желтый, реакция – щелочная, белок – следы, сахар – отрицательный, эпителий – единичный, лейкоциты – 2-3, эритроциты – 0-1 в поле зрения); биохимия от 16.04.2003 г. (общий белок крови – 54 г/л, глюкоза крови – 8,3 ммоль/л, общий билирубин – 10,0 ммоль/л, мочевины – 2,4 ммоль/л).

Наличие кишечного отделяемого по дренажной трубке, ухудшение общего состояния и отсутствие положительной динамики со стороны живота позволили заподозрить у ребенка наличие перитонита вследствие перфорации кишки.

16.04.2003 г. произведена операция: релапаротомия, резекция тонкой кишки, санация брюшной полости, двойная илеостомия. Во время проведения данного оперативного вмешательства обнаружено, что участок тонкой кишки на протяжении 7-8 см десерозирован и имеет перфоративное отверстие 0,2x0,3 см, откуда поступает кишечное содержимое. Участок тонкой кишки на протяжении 10-12 см, несущий перфоративное отверстие, резецирован и выведен в виде двойной илеостомы. Брюшная полость промыта раствором фурацилина до чистой воды. В правой подвздошной области через дополнительный разрез в малый таз подведена дренаж-

ная трубка. Срединный разрез ушит наглухо.

Послеоперационный период протекал тяжело. Помимо дезинтоксикационной терапии ребенку требовалось проведение парентерального питания. По мере прекращения поступления отделяемого из дренажа, последний удален из брюшной полости. Однако в послеоперационном периоде увеличивалось количество отделяемого по кишечной стоме, что создавало большие трудности в восполнении достаточного объема питания. Вокруг наложенной стомы возникли явления дерматита.

Иммунологические исследования (21.04.2003 г.): цитокины (ИЛ-2 – 47,44 пг/мл, ИФ-гамма – 44,34 пг/мл, ИЛ-4 – 76,12 пг/мл, ИЛ-10 – 143,39 пг/мл, ИЛ-1b – 42,19 пг/мл, ИЛ-6 – 59,39 пг/мл, ФНО-альфа – 67,12 пг/мл, СРБ – 48,14 мкг/мл); показатели антиэндотоксинового иммунитета (уровень анти-ЭТ-IgG – 0,189 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgM – 0,342 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgA – 0,257 ед.опт.пл, LBP – 19,40 мкг/мл, sCD14 – 11,24 мкг/мл) показали положительную динамику. Уровень анти-ЭТ-IgG повышался, а значения провоспалительных медиаторов, неспецифических факторов LBP, sCD14 снижались.

Воспалительные явления в брюшной полости на фоне проводимой терапии исчезли. Дополнительно к парентеральному питанию ребенку было назначено энтеральное питание, однако на этом фоне прибавление в весе не наблюдалось.

Иммунологические исследования (28.04.2003 г.): цитокины (ИЛ-2 – 15,31 пг/мл, ИФ-гамма – 26,37 пг/мл, ИЛ-4 – 118,27 пг/мл, ИЛ-10 – 169,84 пг/мл, ИЛ-1b – 43,87 пг/мл, ИЛ-6 – 33,13 пг/мл, ФНО-альфа – 36,14 пг/мл, СРБ – 30,98 мкг/мл); показатели антиэндотоксинового иммунитета (уровень анти-ЭТ-IgG – 0,268 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgM – 0,261 ед.опт.пл, анти-ЭТ-IgA – 0,197 ед.опт.пл, LBP – 17,16 мкг/мл, sCD14 – 4,29 мкг/мл) приближались к нормальным значениям.

При лабораторных обследованиях у ребенка отмечалась гипопротейнемия, снижение гемоглобина.

В связи с наличием данных изменений принято решение о закрытии стомы.

13.05.2003 г. выполнена операция: лапаротомия, иссечение стомы, наложение анастомоза конец в конец. В послеоперационном периоде ребенок продолжал получать дезинтоксикационную, антибактериальную терапию, парентеральное питание. Осложнений не отмечалось, рана зажила первичным натяжением. 02.06.2003 г. в удовлетворительном состоянии ребенок выписан домой. В данном случае, можно было избежать повторного оперативного вмешательства по поводу перфорации тонкого кишечника, использовав интубацию кишечника во время первой операции либо произведя наложение кишечной стомы. В первом случае использование интубации создало бы декомпрессию кишечника, что предотвратило бы микроперфорацию.

Таким образом, считаем, что интубация кишечника так же, как и наложение кишечной стомы, при наличии обширных десерозации воспаленной стенки кишечника, является правомерной манипуляцией при воспалительных процессах в брюшной полости.

#### ВЫВОДЫ

При разлитом перитоните с выраженными воспалительными изменениями со стороны кишечника необходимо проводить верхнюю или нижнюю интубацию в зависимости от степени выраженности верхнего или нижнего отдела. Грамнегативная инфекция при перитоните приводит к выраженному вторичному иммунодефициту. Для коррекции дисбаланса антиэндоксинного иммунитета рекомендовано дополнительно назначение патогенетической иммунокоррекции с использованием плазмы доноров обогащенной антителами к эндотоксину, в объеме 10-15 мл на 1 кг веса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопухина Ю.М., Очерки хирургии перитонита/ Ю.М. Лопухина., В.С. Савельева, В.К. Гостищев; Под ред. А.П.Радзиховского. – Киев, 2000. – 156 с.
2. van Houten MA, Ab E, Zwierstra RP, Kimpen JL. Primary peritonitis due to *Streptococcus pneumoniae* in childhood // *Ned Tijdschr Geneeskd.* – 1998. – Vol.142, N.14. – P. 793-6.
3. Исаков Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова – М.: Издатель Мокеев, 2001. – 368 с.
4. Перитонит/ Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова – М.: Литтерра, 2006 – 208 с.
5. Цуман В.Г. Гнойно-септические осложнения

острых хирургических заболеваний у детей / В.Г. Цуман., А.Е. Машков - М., 2005. – 286 с.

6. Кривченя Д.Ю., Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Притула В.П., Ионичева Е.В., Шаевский Д.В., Боднар О.Б. Антиэндоксинный иммунитет у детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации. // Журнал «Здоровье ребенка» – 2012. – №3 (38). – С. 93-97.

7. Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Филоненко Т.Г., Васильев О.В. Корреляционные связи и прогностическое значение показателей антиэндоксинного иммунитета у детей с различными стадиями септического процесса на этапе лечения 2012. – №4 (39). – С. 112-115.

8. Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Филоненко Т.Г., Васильев О.В. Состояние гуморального иммунитета у детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации // Таврический медико-биологический вестник. –2012. – Том 15, №2, ч. 2 (58). – С. 174-176.

9. Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Филоненко Т.Г., В. П. Притула, О. Б. Боднар Динамика экспрессии уровней молекул CD95 и HLA – I, II у детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. –Том 15, № 1 (57) – С. 191-93.

10. Притуло Л.Ф., Бисюк Ю.А., Джансыз К.Н., Ионичева Е.В., Шаевский Д.В., Филоненко Т.Г. Иммунологический статус детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2012. – Т. 11, № 2 – С. 17-20.