

УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Раббимова Дилфуза Тоштемировна¹
Юсупов Фазлиддин Тожиевич²

Аннотация: Миграция бактерий патофизиологически связана с поддержанием и усугублением воспалительного процесса при сепсисе у новорожденных. Кишечные адсорбенты связывают токсические вещества, такие как бактериальные токсины и метаболиты, в просвете кишечника и препятствуют процессам их рециркуляции, тем самым снижая токсическую и метаболическую нагрузку на все органы и системы организма [5]. Селективная деконтаминация кишечника снижает избыточную антигенную нагрузку на иммунную систему.

Ключевые слова: младенцы, сепсис, лечение

Актуальность Сепсис является опасным и сложным проявлением оппортунистических инфекций и остается малоизученным в клиническом плане. По мнению большинства исследователей, заболеваемость сепсисом в последние годы значительно возросла [3,6,12,9]. Кроме того, за последние два десятилетия значительно изменилась клиническая картина сепсиса, в основном за счет повышения доступности интенсивной терапии и роста значимости нозокомиальных инфекций.

В последние годы феномен бактериального переноса из желудочно-кишечного тракта, который является причиной значительного числа госпитальных инфекций, стал предметом углубленного изучения [8, 3, 2]. Некоторые авторы считают, что транслокация микробиоты кишечника является основным механизмом эндогенного инфицирования, при этом продукты бактериального разрушения тканей попадают в кровоток и в значительной степени выводятся из организма через кишечник благодаря функции секретирующих слизь вокалоидных клеток тонкой кишки. В богатой питательными веществами среде некоторые микроорганизмы интенсивно растут в тонком кишечнике.

В результате миграция бактерий связана с патофизиологией, которая поддерживает и усугубляет воспалительный процесс при сепсисе у детей. Кишечные адсорбенты связывают токсичные вещества, такие как бактериальные токсины и метаболиты, в просвете кишечника и препятствуют процессам их рециркуляции, тем самым снижая токсическую и метаболическую нагрузку на все органы и системы организма [5]. Селективная деконтаминация кишечника прерывает чрезмерную антигенную нагрузку на иммунную систему. Существует мало

¹ д.м.н., Заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан

² к.м.н., Ассистент кафедры терапии №3 Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан



исследований, посвященных совместному использованию селективной деконтаминации и кишечной абсорбции в лечении сепсиса у младенцев.

Поэтому **целью данного исследования** была оценка клинико-лабораторной эффективности комбинированного применения селективной деконтаминации и кишечной абсорбции в лечении сепсиса у детей.

Материалы и методы исследования В данной работе проанализированы результаты обследования и комплексного лечения 246 новорожденных с пиогенными воспалительными заболеваниями в возрасте от одного месяца до одного года, находившихся на стационарном лечении во Второй клинике Самаркандского государственного медицинского университета.

Из общего числа пациентов у 109 был септический сепсис, у 54 - хирургический сепсис (острая деструктивная пневмония с легочно-плевральными осложнениями (ОДП), острый гематогенный остеомиелит (ОГО), некротизирующая флегмона новорожденного (НФН), некротизирующий энтероколит (НЭК), локализованная инфекция (остеомиелит, аденофлегмона, псевдофлюэнкроз, синуситы и другие локализованные пиогенные воспалительные заболевания в 47 случаях и локализованная пневмония в 36 случаях) составили 83 случая.

Все пациенты получали комплексную интенсивную терапию, включающую рациональную антибиотикотерапию, коррекцию нарушений водно-электролитного баланса, дезинтоксикационную терапию, медикаментозную коррекцию дисфункции жизненно важных органов, поддержание кислородного гомеостаза и энергетического баланса, иммунокорректирующую терапию.

Для того чтобы быстро подобрать индивидуально эффективный метод деконтаминации для каждого пациента, мы использовали термин "деконтаминация *in vitro*". Препарат для селективной деконтаминации вводили энтерально три раза в день, после еды. Дозировка препарата составляла Эльсефрил (нифлоксазид) - 250 мг/сут и фунистатин 1 мл/доза. Продолжительность селективной деконтаминации составляла более 5 дней и определялась индивидуально в зависимости от тяжести состояния пациента и результатов анализов в динамике заболевания.

Для энтеральной адсорбции использовали энтеральный адсорбент Смекта на основе силиката алюминия: один пакетик предварительно растворяли в 50 мл воды и давали младенцу по 15 мл, разделенных на три приема, между приемами пищи и энтеральными антибиотиками. Таким образом, селективная деконтаминация кишечника в сочетании с кишечной адсорбцией была использована как комбинированный метод деконтаминации в лечении сепсиса у детей первого года жизни.

Результаты исследования В качестве антимикробной терапии при комбинированной деконтаминации кишечника использовались антибиотики, не всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта и действующие только на условно-патогенную флору, а также антибиотики, сохраняющие бифидобактериальную и лактофлорную флору. К таким антибиотикам относились элсефрил и фунистатин, а при повышении уровня ЛЖК также применялся метронидазол. Эти антибиотики применяли в течение пяти дней (три последовательных курса) для предотвращения развития резистентной флоры. Продолжительность селективной деконтаминации кишечника определяли по результатам бактериологического и микроскопического исследования фекалий от септических детей. Кишечная абсорбция проводилась с использованием препарата "Смекта", для чего 12-15 мл растворенного порошка вводили перорально трижды, через час после приема лекарств и еды. Длительность кишечной абсорбции определялась по исчезновению клинических и лабораторных признаков отравления и составляла в среднем 10-15 дней.



Как стало очевидным, важным фактором в этиологии сепсиса у детей первого года жизни является дисфункция ВНС, в основе которой лежит гипоксическое поражение ЦНС в пре- и постнатальном периоде. В связи с этим применение пептидно-структурированного церебропротекторного препарата актовегин создает основу для модификации патологии с целью нормализации нейромоторной регуляции. Актовегин вводили внутривенно из расчета 0,3-0,5 мл/кг в течение 10 дней. Такое лечение получили 56 пациентов, вошедших в первую подгруппу.

Для определения эффективности сочетания деконтаминации кишечника и актовегина использовали клинический анализ общего состояния пациентов, показатели эндотоксемии, индексы вегетативного обеспечения и иммунореактивности. Полученные результаты сравнивались с группой сравнения, получавшей общепринятую базисную терапию.

Результаты АСЛ крови пациентов на патогены в кинетике лечения представлены в таблице 1. В результате проведенного лечения в 1-й группе средние значения указанных показателей отличались от исходных значений с высокой значимостью ($P < 0,001$), характеризуюсь снижением содержания АСЛ в 2-3 раза против всех видов патогенов. Эти показатели также достоверно снижены по сравнению с группой сравнения; следует отметить, что содержание АСЛ снижается после нескольких видов патогенов (*Streptococcus* ($P < 0,05$), *Klebsiella* ($P < 0,01$)) и традиционного лечения.

В результате в органах септических детей первого года жизни отмечено достоверное снижение содержания АСЛ практически для всех возбудителей, а также снижение антигенной нагрузки в результате лечения. Хотя эти показатели не достигли нормальных значений, они были в два-три раза ниже, чем в группе пациентов, получавших традиционное лечение. **Таблица 1**

Содержание циркулирующих АСЛ к возбудителям сепсиса у младенцев при СДК, % (M±m)

АСЛ к возбудителям	Контроль, n=30	До лечения, n=129	После лечения	
			Первая подгруппа, n=56	Группа сравнения (после традиционной терапии), n=38
Стафилококк	2,3±0,4	12,9±0,6***	4,6±0,3***^^^	11,7±0,2***°°°
Стрептококк	1,8±0,2	8,9±0,8***	3,8±0,7**^^^	7,4±0,7***°°°
Клебсиелла	1,5±0,1	16,8±0,5***	5,6±0,3***^^^	14,8±0,6***^^°°°
Протей	1,7±0,3	14,3±0,9***	7,0±0,1***^^^	12,7±0,8***°°°
Синегнойная палочка	1,3±0,04	15,2±0,8***	4,9±0,2***^^^	14,7±0,5***°°°
Грибы рода <i>Candida</i>	1,9±0,5	22,8±0,6***	12,2±0,4***^^^	22,5±0,7***°°°

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (***) - $P < 0,001$, ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$), ° - различия относительно данных 1 группы значимы (°°° - $P < 0,001$).

Изучение показателей эндогенного отравления крови на первом году жизни в первой подгруппе детей показало благоприятную динамику в отличие от группы сравнения пациентов (табл. 2). Так, на 10-е сутки после начала приема комбинации деконтаминации и актовегина



содержание МСМ в сыворотке крови этой группы детей первого года жизни достоверно ниже, чем в группе детей, получавших базисную терапию ($P < 0,05$).

Хроматографические исследования белкового состава химуса кишечного содержимого детей с гнойно-септическими заболеваниями показали преобладание белков МСМ [6, 4]. Содержание МСМ в крови в значительной степени зависит от состояния кишечника, в частности от обогащения кишечника кишечной палочкой, которая увеличивает содержание МСМ в просвете и может быть вовлечена в механизмы эндотоксемии, в том числе септицемии [5, 6]. Вполне логично, что комплексная деконтаминация кишечника приводит к снижению содержания МСМ в просвете кишечника и снижению его уровня в крови.

Таблица 2

Показатели эндогенной интоксикации у детей с сепсисом при применении СДК и нейропротекции ($M \pm m$)

Показатели эндотоксикоза	Контроль, n=30	Больные с сепсисом			
		До лечения n=106	Первая подгруппа, n=56		Группа сравнения (после традиционной терапии), n=38
			На 10-12 день лечения	После лечения	
МСМ усл.ед.	0,25±0,02	0,52±0,01**	0,31±0,02***	0,24±0,01*^	0,37±0,03***
ЦИК усл.ед	1,04±0,02	3,1±0,1**	2,5 ±0,09*	2,1±0,04***^^	3,5±0,14***°°
ПТК, ед.	27,5±1,1	47,2±2,5**	31,2±2,4***	28,1±2,7^^	49,3±1,4***^°°
ЛИИ, ед.	1,96±0,18	4,51±0,41***	3,5±0,43***	2,3±0,23^^	4,4±0,15***°°

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$), ° - различия относительно данных 1 группы значимы (°° - $P < 0,01$, °°° - $P < 0,001$),

Изучение показателей эндогенного отравления крови на первом году жизни в первой подгруппе детей показало благоприятную динамику в отличие от группы сравнения пациентов (табл. 2). Так, на 10-е сутки после начала приема комбинации деконтаминации и актовегина содержание МСМ в сыворотке крови этой группы детей первого года жизни достоверно ниже, чем в группе детей, получавших базисную терапию ($P < 0,05$).

Хроматографические исследования белкового состава химуса кишечного содержимого детей с гнойно-септическими заболеваниями показали преобладание белков МСМ [6, 4]. Содержание МСМ в крови в значительной степени зависит от состояния кишечника, в частности от обогащения кишечника кишечной палочкой, которая увеличивает содержание МСМ в просвете и может быть вовлечена в механизмы эндотоксемии, в том числе септицемии [5, 6]. Вполне логично, что комплексная деконтаминация кишечника приводит к снижению содержания МСМ в просвете кишечника и снижению его уровня в крови.

Таблица 3

Динамика ПСАЛ и ИЯСН у детей при лечении сепсиса с СДК ($M \pm m$) (n=40)

параметр	до лечения	Первая подгруппа, n= 56
----------	------------	-------------------------



норма	n=20	10-12 день	После лечения	Группа сравнения (после трад. терапии), n=38
ПСАЛ 3,72±0,12 (n=25)	13,1±0,5 P<0,001	11,3±0,6 P<0,001 P1<0,05	7,1±0,53 P<0,001 P1<0,001	10,7±0,65 P<0,001 P1<0,001
ИЯСН 2,67±0,04 (n=25)	2,35±0,03	2,29±0,04	2,45±0,03	2,41±0,04

Примечание: Где P - показатель достоверности различий по сравнению с нормой, P1 - достоверность различий по сравнению с исходными данными

Анализ влияния деконтаминации и актовегина на напряженность адаптационных механизмов на основе КИГ у пациентов с педиатрическим сепсисом первого года жизни (табл. 4) показал, что такое лечение параллельно, но незначительно увеличивало значения АМо и Δх, снижало значение ИН и уменьшало значение Мо. Тем не менее, при лечении сепсиса достигнутые значения КИГ значительно отличаются от стандартных. Эта разница обусловлена более низкими значениями Мо у пациентов (P < 0,05), более высокими значениями АМо (P < 0,001), более высокими значениями ИН (P < 0,001) и более низкими значениями у пациентов с Δх (P < 0,001).

Сочетание деконтаминации и актовегина оказывает положительное влияние на показатели адаптационного ответа организма в процессе лечения, однако оно не достигается в полной мере. Это связано с тем, что тяжесть заболевания остается на постоянном уровне из-за активности ряда патофизиологических процессов, которые могут влиять на состояние адаптивных механизмов, что подтверждается сохранением сенсорной нечувствительности у обследованных детей.

Таблица 4

Показатели кардиоинтервалографии у больных в зависимости от метода лечения

Показатели КИГ	Контроль, n=38	Первая подгруппа, n=56		Группа сравнения (после трад. терапии), n=38
		исходные данные	после лечения	
Мо, сек.	0,46±0,02	0,38±0,01*	0,38±0,01*	0,42±0,01
АМо, %	44±1,9	61±3,74***	62±2,7***	63±3,6***
Δх, сек.	0,32±0,006	0,032±0,006***	0,039±0,003***^	0,041±0,02***°
ИН, усл.ед.	478±17	2501±261***	2381±257***	2137±237***

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^ - P<0,05), ° - различия относительно данных 1 группы значимы (° - P<0,05).



Вывод Бережное отношение к образованию бифидобактерий и лактофлоры, активное управление эндогенной микробиотой кишечника с помощью селективной деконтаминации кишечника в сочетании с энтеробактериальной терапией, а также использование новых фирменных тактик антимикробной терапии, включающих нейропротекторную терапию актовегином, позволяют предотвратить чрезмерную антигенную перегрузку и Восстановление естественной детоксикационной функции и повышение адаптационного потенциала. Преимущество такого подхода в том, что он не является прерогативой специализированных клиник и может применяться в периферийных районах.

Из 54 пациентов, прошедших лечение комбинацией деконтаминации кишечника и актовегина, 92,8 % показали терапевтический ответ.

Список литературы

1. Khalikova G. A. et al. Evaluation of the effectiveness of the drug "genferon-lite" in acute bronchiolitis in children //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1430-1439.
2. Mukhitdinovich S. A., Tashtemirovna R. D. Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis //Вопросы науки и образования. – 2017. – №. 10 (11). – С. 152-156.
3. Rabbimova D. Bacteriological investigation and method of antigen connected lymphocytes (ACL) in defining etiological structure of sepsis in children in the early age //Medical and Health Science Journal. – 2010. – Т. 4. – С. 51-54.
4. Rabbimova D. T., Yusupov F. T. Detection of the etiological factor of sepsis in infants by the method of gas-liquid chromatography //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
5. Sharipov R. et al. Justification of the need for correction of neurological disturbances in treatment of respiratory diseases in children //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 02. – С. 2020.
6. Toshtemirovna R. D. State of the immune system of patients with hemophilia //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1015-1020.
7. Toshtemirovna R. D., Tojievich Y. F. Efficacy Of Combined Decontamination and Neuroprotection in the Treatment of Sepsis in Infants During the First Year of Life //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 9. – С. 71-76.
8. Toshtemirovna R. D., Tojievich Y. F. Efficacy Of Combined Decontamination and Neuroprotection in the Treatment of Sepsis in Infants During the First Year of Life //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 9. – С. 71-76.
9. Toshtemirovna R. D., Tojievich Y. F. The Role of Anaerobic Infection in the Etiological Structure of PurulentSeptic Diseases in Infant Children //Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Т. 9. – С. 72-75.
10. Toshtemirovna R. D., Tozhievich Y. F. The effect of therapeutic cryoapheresis on clinical and biochemical parameters of hemophilia patients //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1003-1007.
11. Абдукадирова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. The role of connective tissue dysplasias in pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
12. Абдукадирова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии различных систем организма //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.

