

Министерство здравоохранения РСФСР
Свердловский государственный ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт

На правах рукописи

Б И В А Л Ь К Е В И Ч

Вячеслав Григорьевич

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОГО
ИММУНИТЕТА И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ
ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ СТАФИЛОКОК-
КОВОЙ ЭТИОЛОГИИ И В КАТАМНЕЗЕ

14.00.09 - Педиатрия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1979

Министерство здравоохранения РСФСР
Свердловский государственный ордена Трудового Красного Знамени
медицинский институт

На правах рукописи

Б И В А Л Ь К Е В И Ч

Вячеслав Григорьевич

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОГО
ИММУНИТЕТА И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ
ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ СТАФИЛОКОК-
КОВОЙ ЭТИОЛОГИИ И В КАТАМНЕЗЕ

14.00.09. — Педиатрия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1979

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии
и кафедре микробиологии Челябинского медицинско-
го института

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Н.С. Тюрина,

доктор медицинских наук, профессор Л.Я. Эберт

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Р.Е. Леенсон,

доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РСФСР,

профессор О.В. Бухарин.

Учреждение, давшее отзыв - Омский медицинский институт.

Защита состоится: ^{30 мая} ~~28~~ марта 1980 года на заседании Специализиро-
ванного Ученого Совета Свердловского государственного ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Свердловск,
620028, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского
государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского
института (ул. ^{Зрякова} Зрякова, 17).

Автореферат разослан: ^{30 апреля} ~~28~~ февраля 1980 года.

Ученый секретарь специализированного Совета -

профессор Е.Д. РОДЬКОВСКАЯ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В течение последних десятилетий в СССР были достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности детей при многих инфекциях. Вместе с тем, как показали исследования Е.И.Семеновой /1964/; А.Д.Христич /1964/; Т.В.Голосовой /1959/; Л.Г.Квасной, А.Д.Островского /1975/; Л.И.Климовой /1976/; Г.А.Тимофеевой /1977/*S.D. Clegg* /1959/; *L.G. H. Pinner* /1966/; *L.T. Gutman* и др./1976/; *J.M. Boyce* и др./1976/ и др. в последние годы увеличился удельный вес гнойно-септических заболеваний и произошли значительные изменения в их этиологии. Прежде всего это касается детей первого года жизни, у которых эти заболевания чаще всего вызываются стафилококками.

Все это привело к тому, что в последнее время стали более часто встречаться тяжелые случаи гнойно-септических заболеваний, нередко с бурным развитием очагов воспаления, вплоть до деструкции ткани и обширным метастазированием /А.Ф.Тур, 1964; С.Я.Долецкий и А.И.Ленцкин, 1965; Л.Г.Квасная, 1966; Ю.Ф.Домбровская, 1966; Т.А.Богомаз, 1967; А.Д.Островский, 1970; Л.Г.Квасная, А.Д.Островский, 1975 и др.

По данным ряда исследователей /Б.В.Воскресенский с сопр., 1964; Г.Н.Чистович, 1969; Л.Г.Квасная, А.Д.Островский, 1975; *S. Vogelzang*, 1965; *Vogelzang*, 1966; *B.F. Anthony* с сопр., 1972; *J.M. Boyce* и др., 1974; *L.T. Gutman* и др., 1976/ и др. в последнее время участились вспышки гнойно-септической инфекции стафилококковой этиологии у детей в родильных домах и детских больницах, протекающих с высоким процентом летальности.

Возникновение, течение и тяжесть гнойно-септической инфекции, по мнению ряда авторов /Т.В.Голосова, 1969; Л.Г.Квасная, А.Д.Ост-

ровский, 1975; *Jessen* с сотр., 1969; *Z. Bizzo* с сотр., 1970/ и др. определяется не только широким распространением вирулентных штаммов стафилококка, но и снижением у детей первых месяцев жизни иммунологической защиты организма /В.М.Берман и Е.А.Славская, 1958; Т.А.Богомаз, 1967; Л.Г.Квасная, А.Д.Островский, 1975; Т.М.Голикова, 1977; *Davies*, 1971 и др./ . В связи с этим главную роль в возникновении и развитии многих заболеваний, в том числе и стафилококковой инфекции в этом возрасте играют, по мнению М.Я.Студеникина, З.М.Михайловой /1974/ и других, факторы естественного иммунитета, неполноценность которых приводит к развитию заболевания.

Факторы неспецифической защиты у больного ребенка мобилизуются очень быстро и определяют состояние ребенка как в начальном, наиболее опасном периоде болезни до "включения" специфических факторов защиты, так и в течение всего заболевания /З.М.Михайлова, 1968, 1969; З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1974; Д.В.Стефани, Ю.Е.Вельтищев, 1977 и др./

В настоящее время, хотя и накопился большой материал, посвященный состоянию неспецифического иммунитета у детей при различных патологических состояниях, однако, сведения на этот счет являются противоречивыми и касаются, главным образом, изучения фагоцитоза, β -лизина, лизоцима крови и т.д. В литературе мы не встретили сведений по изучению у детей первых трех месяцев жизни роли таких важных защитных барьеров организма против стафилококковой инфекции, как слизистых оболочек и кожи.

Кроме того остается почти не изученным вопрос о состоянии организма ребенка /функциональное состояние органов и систем, общая заболеваемость, рецидивирование стафилококковой инфекции/ в катамнезе, а также факторов неспецифического иммунитета и гематологических показателей реактивности у детей, перенесших различные формы гнойно-

септической инфекции.

Цель и задачи исследования

Учитывая, что любой инфекционный процесс вызывает в организме ребенка изменение гематологических показателей реактивности и факторов естественного иммунитета, мы поставили перед собой задачу, изучить данные литературы и провести поиск объективных показателей, которые бы отражали иммунологическую перестройку организма как при различных формах гнойно-септической инфекции, так и в катаннезе и были бы доступны практическому врачу.

Конечной целью исследования явилась разработка тестов, которые позволили бы более тонко прогнозировать и дифференцировать различные формы заболевания, а также нарушения, произошедшие в организме ребенка после перенесенного патологического процесса в катаннезе и могли быть рекомендованы в широкую клиническую практику.

Научная новизна

Впервые у детей первых трех месяцев жизни при стафилококковой инфекции изучены такие иммунологические показатели как лизоцим слюны и бактерицидная активность кожи, установлена связь между этими показателями, формой и тяжестью гнойно-септической инфекции.

Эти же факторы естественного иммунитета и фагоцитоз определены и у детей первого года жизни, перенесших гнойно-септическую инфекцию в первые три месяца жизни.

Полученные данные позволили использовать иммунологические и гематологические показатели реактивности организма для оценки состояния организма ребенка во время болезни и после перенесенного заболевания.

Практическая ценность работы заключается в использовании иммунологических и гематологических показателей реактивности организма в клинической практике для дифференцированной диагностики различных форм гнойно-септической инфекции стафилококковой этиологии у детей первых месяцев жизни в остром периоде, в периоде реконвалесценции, а также в катанезе.

Внедрение. Предложенные автором методы дифференциальной диагностики различных форм стафилококковой инфекции у детей первых трех месяцев жизни и наблюдение в катанезе применяются в некоторых лечебных учреждениях города Челябинска /детское отделение городской клинической больницы № I и детская больница № IO/.

Апробация работы. Основные фрагменты диссертационной работы доложены на заседаниях кафедры госпитальной педиатрии Челябинского медицинского института; Челябинского отделения детских врачей; на I-й межинститутской научной конференции "Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях", сентябрь, 1972, Челябинск. Предложены для практического внедрения в Челябинской области и городе Челябинске методические рекомендации по диспансерному наблюдению за детьми, перенесшими различные формы гнойно-септической инфекции в первые три месяца жизни.

Публикации. В книгах: "Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях", Челябинск, 1972; 1978; "Неспецифические факторы иммунитета в норме и патологии", Омск, 1973; "Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях", Челябинск, 1978.

Объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, указателя литературы. Работа иллюстрирована 54 таблицами и 31 рисунком. Указатель литературы содержит

289 названий отечественных и 102 зарубежных работ.

Исследования проводились на базе отделения патологии новорожденных городской клинической больницы № 1, областного родильного дома и родильного отделения больницы Челябинского электрометаллургического комбината, а также детских поликлиник № № 3 и 10 города Челябинска.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обследование проводилось у 165 детей, больных различными формами гнойно-септической инфекции, из них 76 детей болели сепсисом и 89 - малыми формами стафилококковой инфекции. 131 ребенок находился под наблюдением на протяжении первого года жизни после выписки из стационара.

Для контроля были проведены аналогичные исследования у 180 практически здоровых доношенных детей первого года жизни, которые в зависимости от возраста были разбиты на 3 группы. Первую группу составили 60 детей первых трех месяцев жизни, вторую группу - 60 детей в возрасте от 3 до 6 месяцев и третья - 60 детей от 6 до 12 месяцев жизни.

При оценке клинической картины гнойно-септической инфекции стафилококковой этиологии была использована классификация Е.И. Семеновской и методическое письмо Министерства Здравоохранения СССР "Стафилококковая инфекция у детей раннего возраста, клиника и лечение" от 3 ноября 1970 года.

Забор крови у детей для определения гематологических и иммунологических показателей проводился в одно и то же время суток. В это же время изучались бактерицидная активность кожи и лизоцим слюны. Исследование гематологических показателей /гемограмма, лимфоцитарный индекс, ядерный индекс нейтрофилов/ проводилось по общепринятым методикам.

В качестве показателей неспецифической иммунологической реактивности организма использовались: определение фагоцитарной активности лейкоцитов /по методу Г.Г.Голодец и Н.В.Пучкова /1939/ с некоторыми изменениями И.Ф.Греха /1954/ и Л.Я.Зерта /1956/; данная методика принципиально не отличается от других аналогичных методик; бактерицидная активность кожи /по методу Н.Н.Клемпарской /1956,1959/ и уровень лицицима слюны /по методу В.Г.Дорофейчук /1968/.

Физическое развитие оценивалось по методу А.Ф.Тура /1967/, а психическое развитие - по своевременной выработке условных рефлексов.

Полученные данные обрабатывались статистически на электронно-вычислительной машине "Минск-22", с вычислением средней ошибки средней сигмы. Достоверность различий сравниваемых показателей устанавливалась по коэффициенту достоверности, с выверкой последнего по таблице Стьюдента-Фишера значений Р.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из 165 обследованных детей - 76 /46,66%/ были больны септицемией. У 60 из них развитие септического процесса произошло в первые 10-20 дней после рождения /78,94%/.

У 54 детей /71,05%/ был выявлен кожный, у 14 /18,43%/ пупочный, у 6 /7,89%/ легочный и у 2 /2,63%/ отогенный сепсис.

Во всех случаях процесс протекал по типу септикемии с множественными гнойными очагами самой различной локализации: в коже, подкожной клетчатке, костях, пупочной ранке, слизистых оболочках.

Пупочный сепсис, как правило, протекал остро, с симптомами выраженной интоксикации, быстрым развитием гнойных метастазов.

У всех детей с генерализованными формами гнойно-септической инфекции стафилококковой этиологии были обнаружены симптомы, свиде-

тельствующие о поражении всех органов и систем, наряду с бактериемией, а также отклонениями обнаруженными в картине периферической крови, мочи, кала.

Клинические проявления сепсиса характеризовались чрезвычайным полиморфизмом, но наиболее характерными и стойкими являлись симптомы интоксикации, которые проявлялись гипертермией, беспокойством или вялостью, бледностью кожных покровов, снижением тургора тканей, отклонениями со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нарушением своевременного развития условных рефлексов, в виде резкого снижения аппетита, вплоть до анорексии, недостаточной прибавкой или падением массы тела, развитием различной степени гипострофии, а также нарушением процессов питания и пищеварения. Наряду с этим отмечалось увеличение печени и селезенки. Данные признаки существовали длительно и не всегда исчезали при ликвидации других симптомов заболевания. Детальность от сепсиса составила 0,7%.

Среди гнойно-септической инфекции местной локализации стафилококковой этиологии, соответственно 53,93% от общего числа обследуемых наиболее часто регистрировались гнойные поражения кожи и ее придаточного аппарата, выявленные у 84 из 89 детей / 94,49%.

Группа стафилодермий была представлена везикулопустулезом у 30 из 89 детей / 33,70%/, псевдофурункулезом у 10 / 11,22%/, одиночными или множественными абсцессами самой различной локализации в 24 / 26,97%/, пузычатка новорожденного в 5 случаях / 5,62%.

Группа детей с местными поражениями в почвой ранки в виде гнойного или катарального омфалита была малочисленной / 10 из 89 / и составила 11,22%.

Стафилококковые заболевания слизистых оболочек в виде гнойного конъюнктивита наблюдались у 18 из 89 обследуемых детей.

Дети выписывались из стационара при нормализации клинических и большинства гематологических показателей.

Наблюдения за особенностями клинических проявлений при местных стафилококковых заболеваниях показали, что наряду с благоприятными по течению формами, встречались и средне-тяжелые, протекающие с выраженными нарушениями общего состояния, явлениями кратковременной токсемии, изменениями со стороны крови и мочи.

Как известно гематологические показатели реактивности, в частности, гемограмма, а также лимфоцитарный индекс и ядерный индекс нейтрофилов в определенной степени отражают напряженность иммунологической реактивности организма. Поэтому наряду с изучением факторов естественной защиты /фагоцитарная активность лейкоцитов, бактерицидная активность кожи и лизоцим слюны/ в качестве показателей реактивности организма ребенка мы использовали следующие гематологические тесты: гемограмма по Шиллингу, лимфоцитарный индекс и ядерный индекс нейтрофилов.

Исследования, проведенные в динамике инфекционного процесса, показали, что при обеих формах гнойно-септической инфекции наблюдались изменения величин многих показателей.

В острый период, независимо от степени тяжести септического процесса, наблюдались одинаковые изменения элементов гемограммы, по сравнению с контрольными цифрами: снижение уровня гемоглобина, цветного показателя, лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево, лимфо- и моноцитопения, повышение СОЭ. Изменение элементов гемограммы в острый период при обеих формах заболевания отражает "нейтрофильную фазу борьбы" с инфекционным агентом /В.Шиллинг, 1933/. Различие заключалось лишь в развитии эритропении при тяжелой форме сепсиса, что приводило, с учетом уровня гемоглобина, к появлению железодефицитной анемии.

В периоде реконвалесценции при обеих формах сепсиса оставалось сниженным количество гемоглобина и величина цветного показателя, наблюдалась лимфо- и моноцитопения. Снижение этих показателей отмечалось на фоне нейтрофилеза и повышенной СОЭ.

Сравнение величин каждого элемента гемограммы между собой выявило существенную разницу в количестве палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и величине СОЭ только в остром периоде сепсиса.

Анализ элементов гемограммы при гнойно-септической инфекции местной локализации показал, что в острый период при средне-тяжелой форме по сравнению с нормой отмечался лейкоцитоз с нейтрофилезом и ускоренная СОЭ. Снижались количество лимфоцитов и величина цветного показателя.

При легкой форме болезни в этом периоде на фоне лейкопении, п. отекающей с нейтрофилезом и сдвигом влево, наблюдалась лимфопения, а также снижение величины цветного показателя.

В периоде реконвалесценции при средне-тяжелой форме общее количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и СОЭ не отличались от нормы. На сниженных цифрах находился уровень гемоглобина, количество сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. В свою очередь, при легкой форме картина крови почти не изменялась.

Как видно из представленных данных, при гнойно-септической инфекции местной локализации в период реконвалесценции остаются более значительные изменения гемограммы, чем после генерализованной формы. На этот счет в литературе нет непосредственных указаний. Вместе с тем есть все основания полагать, что включение в комплекс средств, применяемых при лечении генерализованных форм гнойно-септической инфекции таких препаратов как γ -глобулин, антистафилококковая плазма, антистафилококковый γ -глобулин, гемострансфузия и т.д. в большом объеме не может не способствовать нормализации гематоло-

гических показателей. Мы можем сослаться лишь на работу В.В.Даровой /1957/ и В.М.Мельник /1972/ в которых сообщается, что применение гемотерапии при нагноительных процессах способствовало улучшению и нормализации кроветворения и исследования В.А.Тоболина и др./1970/; Л.Г.Кчасной, А.Д.Островского /1975/ о применении антистафилококковой плазмы при стафилококковом сепсисе способствовавшей улучшению гемограммы и специфического иммунитета.

Наряду с изменениями величин элементов гемограммы изменялись и величины гематологических индексов. Так, величины лимфоцитарного индекса в остром периоде при обеих формах заболевания, независимо от степени тяжести были значительно ниже контрольных. В периоде реконвалесценции величины лимфоцитарного индекса при обеих формах не отличались от таковых в периоде разгара.

Снижение лимфоцитарного индекса, который отражает преобладание лимфоцитарной и нейтрофильной реакции крови, в остром периоде при обеих формах заболевания можно объяснить нейтрофилиезом, всегда наблюдаемым в этом периоде при инфекционном заболевании. Помимо этого, лимфопения может быть и как следствие воздействия гормонов коры надпочечников, выброс которых в кровь в этот период усилен /Селье, 1960, 1961/.

В период реконвалесценции отмечалась лишь тенденция к увеличению лимфоцитарного индекса, что говорит о том, что у детей раннего возраста клеточная защитная реакция является основной формой иммунологической реакции организма /В.Д.Сурков, 1963; М.Я.Студеникин, В.М.Михайлова, 1974; Бойд, 1969/.

Изменения величины ядерного индекса нейтрофилов были менее выражены в зависимости от формы и тяжести гнойно-септической инфекции. При тяжелой форме сепсиса в острый период отмечается значительное увеличение ядерного индекса нейтрофилов, а при средне-тяжелой его

форме — лишь тенденция к его увеличению. Такая же тенденция в этом периоде была выражена и при средне-тяжелой гнойно-септической инфекции местной локализации.

В периоде реконвалесценции, независимо от формы и тяжести заболевания, величины ядерного индекса нейтрофилов не отличались от таковых у детей контрольной группы. Известно /А.И. Брауде, 1970/, что молодые формы нейтрофилов являются наиболее функционально зрелыми, поэтому увеличение ядерного индекса нейтрофилов, зависящего от нейтрофильного сдвига влево, в острый период при тяжелой форме сепсиса можно отнести к защитной реакции организма.

Таким образом, изменение гематологических показателей реактивности организма говорит о том, что у детей при гнойно-септической инфекции эти показатели претерпевают определенные изменения как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции. Причем эти изменения наиболее характерны для генерализованной формы.

Далее изучались факторы естественного иммунитета у больных как с "малыми", так и генерализованной формами гнойно-септической инфекции. Прежде всего мы остановили свое внимание на фагоцитарной активности лейкоцитов, ибо, фагоцитарная реакция организма наиболее ответственна за иммунитет при стафилококковой инфекции /В.Г. Выгодчиков, 1963; Т.А. Богомаз, 1967; Э.М. Михайлова, Г.А. Михеева, 1974/. Изучались следующие показатели фагоцитарной активности лейкоцитов: показатель фагоцитоза, индекс фагоцитоза, фагоцитарное число.

Наиболее выраженные изменения отмечались со стороны показателя фагоцитоза. При обеих формах гнойно-септической инфекции независимо от степени тяжести в острый период его величина значительно возрастала. При улучшении состояния, в периоде реконвалесценции, показатель фагоцитоза при обеих формах заболевания оставался на высоких цифрах по сравнению с данными контроля.

Аналогичные изменения отмечены и со стороны индекса фагоцитоза и фагоцитарного числа, величины которых значительно повышались в период разгара болезни и оставались почти без изменений в периоде реконвалесценции.

По всей видимости, в данном случае имеет место определенная активация фагоцитарных механизмов иммунитета даже у детей раннего возраста, переболевших гнойно-септической инфекцией. Эта активация зависит от повышения фагоцитарной активности РЭС, которая, по мнению Э.В.Ермольевой /1961/ усиливается полисахаридами некоторых бактерий. Монотонность показателей фагоцитарной активности лейкоцитов можно объяснить, по видимому, недостаточной функциональной зрелостью этих клеток у детей первых трех месяцев жизни.

В отличие от показателей фагоцитарной активности лейкоцитов величина бактерицидной активности кожи уменьшается при обеих формах гнойно-септической инфекции и даже в периоде реконвалесценции остается на низких цифрах. Однако, при сравнении этого показателя по периодам болезни в зависимости от тяжести процесса было установлено, что в остром периоде при легкой форме инфекции местной локализации имеет место большее угнетение его, чем при средне-тяжелой форме.

По всей видимости, снижение бактерицидной активности кожи при гнойно-септической инфекции связано с тем, что нарушается естественный баланс микроорганизмов на коже, в связи с обильным обсеменением ее стафилококками и подавлением других микробов, этому способствуют различные неблагоприятные факторы /температурный режим, нарушение функционального состояния нейтро-сосудистых механизмов, нарушение питания, pH кожи, состояние среды, кожные заболевания и т.д./ На это указывали В.И.Клемпарская, 1950; М.Я.Звотодьева, 1959; Е.Н.Николаева, 1971; Н.Б.Морданова и др., 1972; Н.Я.Власенко и др., 1972; А.Н.Родионов, 1973; М.И.Козарь, 1973; C.S. Angel und Arnold 1930.

Аналогичные изменения отмечаются и в уровне лизоцима слюны. При обеих формах заболевания в острый период его уровень также значительно снижается и не приходит к норме в периоде реконвалесценции, за исключением детей с тяжелой формой сепсиса.

Снижение лизоцима в остром периоде гнойно-септической инфекции как полагают О.В.Бухарин, Н.В.Васильев, 1974; Л.Л.Головская, 1974 и др., является следствием интоксикации организма, имеющей место при гнойно-септической инфекции.

Изложенное выше показывает, что у детей первых трех месяцев жизни, страдающих гнойно-септической инфекцией стафилококковой этиологии, при относительно стабильных гематологических показателях реактивности имеются объективно выраженные изменения некоторых факторов естественного иммунитета.

Септическая инфекция у детей раннего возраста протекает, как правило, тяжело, она не может не оставить глубоких изменений в иммунологической реактивности на некоторое время после перенесенного заболевания. Для уточнения степени и длительности остаточных изменений было проведено наблюдение в катамнезе, которое проводилось в два этапа у 131 ребенка. На первом этапе находились дети в возрасте от 3 до 6 месяцев жизни или 1-5 месяцев после заболевания. Условно этот период наблюдения за этими детьми мы назвали катамнез-I. На втором этапе под наблюдением были дети от 6 до 12 месяцев жизни или 5-11 месяцев после заболевания. Этот период мы назвали катамнез-II. Из 131 ребенка, обследованных нами после выписки из стационара, на первом этапе было 44 ребенка, перенесших сепсис и 37 - гнойно-септическую инфекцию местной локализации. На втором этапе наблюдалось 25 детей, перенесших сепсис и 25 детей - гнойно-септическую инфекцию местной локализации.

Изучение состояния здоровья детей на первом этапе в катамнезе,

после выписки из стационара показало, что у значительной части детей /38 из 81/ отмечены значительные отклонения, как в психо-физическом развитии, так и в состоянии внутренних органов и систем детского организма. Указанные изменения были выявлены у 25-из 44 детей, перенесших сепсис и у 13 из 37 детей, перенесших инфекцию местной локализации.

Обращает на себя внимание также высокая после сепсиса - 1,2 раза, после инфекции местной локализации - 0,7 раза заболеваемость детей в этом периоде органов дыхания и рецидивирование различных форм гнойно-септической инфекции, главным образом, на коже /после сепсиса - 0,6, после инфекции местной локализации - 0,7 раза/.

Все указанные патологические состояния чаще имели место среди детей, перенесших сепсис /55,8%, нежели среди детей, перенесших инфекцию местной локализации /35,1%/.

Нами проведено исследование в катанезе гематологических показателей реактивности и показателей неспецифического иммунитета не только в сравнении с контролем, но и с периодом реконвалесценции. Прежде всего мы определили средние цифры изучаемых показателей, не зависящие от формы сепсиса и гнойно-септической инфекции местной локализации в периоде реконвалесценции.

Изменения элементов гемограммы на I этапе наблюдения у детей после перенесенного сепсиса касались лишь повышенного количества моноцитов / $P < 0,05$ / по сравнению с контролем и лимфоцитов / $P < 0,01$ / по сравнению с периодом реконвалесценции.

Изменения элементов гемограммы у детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию местной локализации показывают, что у детей в катанезе-I по сравнению с детьми контрольной группы существенная разница / $P < 0,05$ / имела место лишь в величине ССО, а при сравнении с периодом реконвалесценции - в количестве гемоглобина / $P < 0,05$ /.

Более выраженные изменения выявлены со стороны лейкограммы. Так, достоверно повышенными по сравнению с аналогичными показателями в контроле было количество эозинофилов, моноцитов, а сниженным - количество сегментоядерных лейкоцитов. При сравнении с периодом реконвалесценции достоверно повышенными были количество эозинофилов $/P < 0,05/$ и лимфоцитов $/P < 0,001/$, а сниженными - количество палочкоядерных $/P < 0,05/$ и сегментоядерных $/P < 0,001/$ лейкоцитов.

При изучении гематологических индексов выявлена существенная разница только в величине лимфоцитарного индекса при сравнении ее с аналогичными данными в периоде реконвалесценции у детей, перенесших как сепсис, так и гнойно-септическую инфекцию местной локализации.

Таким образом, изучение гематологических показателей реактивности у детей, перенесших различные формы гнойно-септической инфекции в катамнезе-I показало, что после перенесенного сепсиса основные показатели гемограммы и гематологические индексы достигают контрольного уровня, тогда как после стафилококковой инфекции местной локализации у детей отмечаются более выраженные изменения, в основном, элементов гемограммы, это, по видимому, связано с тем, что широкое применение при лечении генерализованных форм гнойно-септической инфекции антибиотиков, так и препаратов, стимулирующих иммуногенез, не может способствовать нормализации гематологических показателей.

У детей после перенесенного сепсиса большинство показателей фагоцитоза при сравнении с таковыми в контроле, также как и у детей в периоде реконвалесценции, остаются достоверно повышенными. Аналогичные изменения фагоцитарной активности лейкоцитов наблюдаются у детей, перенесших стафилококковые заболевания местной локализации.

Можно полагать, что это усиление фагоцитарной реакции организма происходит ввиду более длительного и массивного антигенного раздражения организма, которое имеет место в процессе генерализованной

инфекции. Вероятно значительная роль в этом усилении фагоцитоза принадлежит опсонинам, которые как хорошо известно /М.П.Покровская, Н.И. Брауде, 1964; А.И.Брауде, 1966; Э.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1974; G. Benz-
tato, 1962/ способствуют усилению фагоцитарной активности клеточных элементов.

Учитывая, что входными воротами инфекции при гнойных процессах чаще всего является кожа и слизистые оболочки, особое значение при этих заболеваниях приобретает изучение бактерицидной активности кожи.

Уровень бактерицидной активности кожи у детей, перенесших сепсис в катанезе-I оставался достоверно ниже / $P < 0,05$ / лишь по сравнению с контрольными данными. В остальных случаях этот показатель достоверно не отличался от данных контроля и периоде реконвалесценции как после сепсиса, так и после гнойно-септической инфекции местной локализации.

Не исключено, что динамика бактерицидной активности кожи претерпевает указанные изменения по типу компенсаторного напряжения в катанезе на первом и втором этапах наблюдения она увеличивается постепенно параллельно исчезновению признаков интоксикации.

Уровень лизоцима слюны на первом этапе наблюдения в катанезе у детей, перенесших как сепсис, так и гнойно-септическую инфекцию местной локализации, был достоверно более низким, чем у здоровых детей / $P < 0,001$ / и у детей в периоде реконвалесценции / $P < 0,001$ /.

Таким образом, наши исследования, касающиеся изменения гематологических показателей реактивности и факторов неспецифического иммунитета в катанезе-I показывают, что у детей после генерализованной инфекции стафилококковой этиологии наиболее выраженные изменения имели место в отношении факторов естественного иммунитета, тогда как у детей после гнойно-септической инфекции местной локализации, эти изменения наступали, главным образом, со стороны гематологических показате-

телей.

Кроме наблюдения и исследования детей в катамнезе-I нами проведены аналогичные исследования и в более отдаленные сроки после перенесенного заболевания /в катамнезе-II/.

Наши наблюдения показали, что в более поздние сроки после перенесенной стафилококковой инфекции отклонения в психо-физическом развитии и заболеваемости детей встречаются реже. Однако, у части детей, перенесших сепсис /20% и инфекцию местной локализации /12% имеют место различные патологические состояния, подобно раннему катамнезу. Обращает на себя внимание довольно частое рецидивирование гнойно-септической инфекции на коже и слизистых, хотя его количество уменьшается почти в два раза, как у детей, перенесших сепсис, так и после инфекции местной локализации.

Гемограмма у детей, перенесших сепсис, выглядела следующим образом: общее количество эритроцитов, гемоглобина и СОЭ на 2-ом этапе наблюдения не отличалась от аналогичных данных у детей контрольной группы, а также от данных у детей в периоде реконвалесценции / $P > 0,05$ /. Величина цветного показателя тоже не отличалась от этих величин в контрольной группе / $P > 0,05$ /, но была существенно снижена по сравнению с данными, полученными у детей в периоде реконвалесценции / $P < 0,001$ /.

Еще меньшими, чем на первом этапе наблюдения, оказались различия, полученные при сравнении показателей лейкограммы у детей, перенесших сепсис, с аналогичными величинами у детей контрольной группы и в периоде реконвалесценции. Эти различия касались лишь моноцитов, число которых было достоверно выше, чем в контроле / $P < 0,05$ / и в периоде реконвалесценции / $P < 0,05$ /.

У детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию местной локализации, изменения гемограммы в катамнезе-II выражались в существенной

разнице $P < 0,05$ в количестве гемоглобина по сравнению с детьми в периоде реконвалесценции. Более выраженные изменения имели место со стороны лейкограммы. Так, достоверно повышенными по сравнению с аналогичными показателями в контроле было количество палочкоядерных нейтрофилов $P < 0,05$ и лимфоцитов $P < 0,01$, а сниженными - число сегментоядерных нейтрофилов $P < 0,001$. При сравнении с периодом реконвалесценции достоверно повышенным было количество лимфоцитов $P < 0,001$, а сниженным - количество сегментоядерных нейтрофилов $P < 0,001$.

Таким образом, на II этапе обследования в катамнезе еще наблюдаются изменения в величинах некоторых показателей лейкограммы у детей, перенесших как генерализованную, так и гнойно-септическую инфекцию местной локализации стафилококковой этиологии. При этом наиболее выраженные изменения, так же как и на I этапе наблюдения, имелись у детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию местной локализации.

Изучение гематологических индексов показало, что отмечается существенная разница в величине лимфоцитарного индекса при сравнении ее с таковой в контрольной группе детей после перенесенного сепсиса она была снижена $P < 0,05$, тогда как после гнойно-септической инфекции местной локализации $P < 0,05$ отмечалось повышение лимфоцитарного индекса при сравнении с периодом реконвалесценции.

Некоторые показатели неспецифического иммунитета в катамнезе II достигали контрольного уровня. Так, фагоцитарная активность лейкоцитов /показатель фагоцитоза, индекс фагоцитоза/ у детей, перенесших сепсис были существенно более высокими по сравнению с данными контрольной группы. При сравнении величин всех показателей фагоцитарной активности лейкоцитов у детей, перенесших сепсис, с таковыми с периода реконвалесценции существенной разницы получено не было $P > 0,05$.

У детей, перенесших "малые" формы гнойно-септической инфекции

показатели фагоцитарной активности лейкоцитов полностью восстанавливались и не отличались от показателей контрольной группы и от детей в периоде реконвалесценции.

Уровень бактерицидной активности кожи в катамнезе-П был достоверно выше ее уровня в периоде реконвалесценции у детей перенесших сепсис / $P < 0,05$ /, так и гнойно-септическую инфекцию местной локализации / $P < 0,001$ /, но не отличался от уровня у детей в контрольной группе.

Наибольшие изменения были обнаружены при сравнении уровня лизоцима слюны у детей на втором этапе наблюдения после перенесенной гнойно-септической инфекции, с уровнем лизоцима в контрольной группе детей и в периоде реконвалесценции. Лизоцим слюны у детей, перенесших как сепсис, так и гнойно-септическую инфекцию местной локализации был достоверно более низким, чем у здоровых детей /соответственно $P < 0,05$ и $P < 0,001$ / и у детей в периоде реконвалесценции /соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,001$ /.

Итак, какие же из изученных нами в катамнезе-П факторов реактивности организма можно отнести к наиболее существенным, по уровню которых можно судить о состоянии организма в этот период наблюдения?

Прежде всего, обращает на себя внимание то обстоятельство, что для различных форм гнойно-септической инфекции эти показатели не одинаковы. Так, если после генерализованной формы такими тестами являются повышенное количество моноцитов, сниженный лимфоцитарный индекс, повышенный уровень фагоцитарной активности лейкоцитов /показатель фагоцитоза и индекса фагоцитоза/ и сниженный уровень лизоцима слюны, что можно считать положительным моментом защиты, то после гнойно-септической инфекции мест.ой локализация показателями, характеризующими состояние организма является повышенное количество палочко-ядерных нейтрофилов и лимфоцитов, сниженное количество сегментоядерных

нейтрофилов и низкий уровень лизоцима слюны, что можно рассматривать как следствия реакции или присутствие воспалительного процесса в организме ребенка.

Обобщая клинические данные можно сказать, что к концу первого года жизни у детей, перенесших сепсис уменьшается число отстающих в росте и массе тела и в психическом развитии. Одновременно оставались изменения со стороны внутренних органов и систем у 20% от общего числа обследуемых. Чаще всего эти изменения касались паренхиматозных органов. Общая заболеваемость у этих детей уменьшалась почти в 1,5 раза, но все же оставалась выше, чем у контрольной группы.

После перенесенной стафилококковой инфекции местной локализации отмечено значительно меньшее количество детей, отстающих в росте и массе тела. Изменения со стороны внутренних органов и систем отмечено только у 12% детей этой группы. Общая заболеваемость у этих детей была значительно меньше, чем у детей, перенесших сепсис. Следовательно, наибольшие изменения в психофизическом развитии - отставание в выработке условных рефлексов, беспокойство, вялость, плохой сон, несоответствие массы тела и роста возрасту и т.д. и в состоянии внутренних органов и систем /изменения со стороны сердца, почек, печени, селезенки и т.д./ общей заболеваемости было характерно для детей, перенесших сепсис.

В заключение на основании тщательного анализа всех изучаемых нами гематологических и иммунологических показателей реактивности организма на различных этапах наблюдения /во время болезни и после перенесенного заболевания/ можем рекомендовать следующие показатели /гемограмма, лимфоцитарный индекс, ядерный индекс нейтрофилов, показатели фагоцитоза бактерицидная активность кожи, лизоцим слюны/ на основании которых следует судить об изменениях в организме ребенка, являющихся местом как в остром периоде заболевания, во время реконвалесценции и в анамнезе после перенесенного патологического процесса.

ВЫВОДЫ

1. Гнойно-септическая инфекция стафилококковой этиологии у детей первых трех месяцев жизни отличается большим полиморфизмом клинических проявлений. Отмечается как генерализованные формы, так и инфекция местной локализации.

2. Клинические проявления сепсиса зависят от первичной локализации очага инфекции. Чаще имеет место кожная форма с вялым течением и наличием большого количества пиемических очагов, режупочный сепсис с острым течением и быстрым развитием метастазов.

3. Отдаленные последствия перенесенной гнойно-септической инфекции как генерализованной, так и местной локализации характеризуются отставанием детей в психо-физическом развитии, нарушением функций отдельных органов и систем организма. У этих детей отмечается также повышенная общая заболеваемость и рецидивы гнойной инфекции. Эти последствия зависят от тяжести, формы болезни и сроков после перенесенного заболевания.

4. Гематологические показатели реактивности и факторы естественного иммунитета при гнойно-септических инфекциях у детей первых трех месяцев жизни были характерными для каждого периода заболевания, степени тяжести патологического процесса и к моменту выписки из стационара не достигали уровня, имевшего место у здоровых детей.

5. Для определения степени тяжести стафилококковой инфекции достоверное значение имеют изменения следующих показателей естественного иммунитета и гематологических показателей реактивности: показатель фагоцитоза, лизоцим слюны, бактерицидная активность кожи, количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и СОЭ.

6. Изучение гематологических показателей реактивности и факторов естественного иммунитета у детей в катамнезе-I /1-5 месяцев

после перенесенного заболевания/ показало: -

а) у детей, перенесших генерализованную форму статистически достоверных изменения имеют место, главным образом, со стороны естественного иммунитета /повышенный уровень фагоцитарной активности лейкоцитов, сниженный уровень лизоцима слюны/, а со стороны гематологических показателей реактивности - лишь повышенное количество моноцитов;

б) у детей, перенесших инфекцию местной локализации имели место достоверные изменения как со стороны некоторых показателей естественного иммунитета /повышение уровня фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение уровня лизоцима слюны/ и гематологических показателей /повышение количества эозинофилов, лимфоцитов, СОЭ и снижение количества сегментоядерных нейтрофилов/.

7. Изучение гематологических показателей реактивности и факторов естественного иммунитета у детей в катанезе-П /5-II месяцев после перенесенного заболевания/ показало:

а) у детей, перенесших генерализованную форму стафилококковой инфекции, достоверные изменения имеют место в отношении большинства иммунологических /повышенный уровень фагоцитарной активности лейкоцитов, сниженный уровень лизоцима слюны/ и некоторых гематологических показателей /повышенное количество моноцитов, сниженный лимфоцитарный индекс/;

б) у детей, перенесших стафилококковую инфекцию местной локализации имело место статистически достоверное снижение уровня лизоцима слюны, повышенное количество палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, а также снижение количества сегментоядерных нейтрофилов/.

8. Таким образом, изучение некоторых факторов естественного

иммунитета и гематологических показателей реактивности организма у детей первых трех месяцев жизни при стафилококковой инфекции и через I-II месяцев после перенесенного заболевания показало, что у большинства детей при генерализованной форме и инфекции местной локализации имеются изменения некоторых факторов естественного иммунитета и гематологических показателей реактивности, изучение которых, наряду с клиническими проявлениями, дает возможность правильно диагностировать заболевание, определять степень тяжести процесса, оценивать его прогнозы и выбирать оптимальные варианты диспансерного контроля.

Рекомендации для практического здравоохранения

1. Всех детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии, брать на диспансерный учет.

2. Отменить проведение профилактических прививок в течение первого года у детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии.

3. При выписке из стационара обучать матерей ведению специального дневника, где ежедневно, в течение 3 месяцев отмечать следующие моменты: поведение ребенка, сон, аппетит, температуру, реакцию стула, мочи.

При проявлении даже единичных гнойных элементов на коже или слизистых оболочках, обязательно обращаться к врачам.

4. Первый контроль после выписки ребенка из стационара осуществлять в первые 2-3 дня, а затем еженедельно в течение первого месяца после заболевания.

5. Проводить контроль за гемограммой, общими анализами мочи и кала ежемесячно у всех детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии в течение 3-х месяцев, а затем 1 раз в 2-3 месяца.

6. При наличии у детей в гемограмме изменений, отличающихся от контрольных данных, проводить дополнительные гематологические и иммунологические исследования - определение гематологических индексов /ЛИ и ЯИН/, фагоцитарной активности лейкоцитов /ФФ, ИФ, М/, лизоцима слюны и бактерицидной активности кожи для выявления истинных следовых реакций или рецидива гнойно-септической инфекции.

7. Осуществлять наблюдение за детьми, перенесшими гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии ежемесячно в течение первого года жизни, обращая внимание на прибавку массы тела, роста, физическое развитие, состояние внутренних органов и систем, частоту общей заболеваемости и тщательному контролю за состоянием кожных покровов и слизистых.

8. При наличии рецидивирующей гнойно-септической инфекции, детей госпитализировать и проводить терапию, направленную на повышение специфической реактивности /антистафилококковый γ -глобулин, антистафилококковую плазму в возрастных дозировках/, так и неспецифического иммунитета /гемотрансфузии, дибазол, пентоксид, витаминотерапию и т.д., так же в возрастных дозировках/

9. У всех детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию проводить санацию всех очагов инфекции /заболевание ушей, придаточных пазух носа и т.д./

10. Проводить ежемесячно патронаж участковой медицинской сестры к ребенку с таким расчетом, чтобы он был осмотрен совместно с врачом 2 раза в месяц для выявления заболеваний, осмотра кожи, слизистых, контроля за состоянием внутренних органов и систем и т.д.

11. Для оценки гематологических показателей реактивности и факторов естественного иммунитета детей, перенесших гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии, рекомендуется пользоваться

таблицами норм указанных показателей у здоровых доношенных детей.

С П И С О К

научных работ, опубликованных по теме
диссертации

1. К некоторым показателям фагоцитоза у детей раннего возраста при гнойно-септических заболеваниях. В кн.: Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Тезисы докладов I межинститутской научной конференции. 1972, стр. 167-168.

2. Бактерицидность кожи при стафилококковой инфекции у детей раннего возраста. В кн.: Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Тезисы докладов I межинститутской научной конференции. Сентябрь, 1972, Челябинск, стр. 169-170.

3. Некоторые показатели фагоцитоза у новорожденных детей. В кн.: Неспецифические факторы иммунитета в норме и патологии. Омск, 1973, совместно с Марковым В.М., стр. 32-34.

4. Содержание лизоцима в слюне новорожденных при гнойно-септической инфекции. В кн.: Неспецифические факторы иммунитета в норме и патологии, Омск, 1973, стр. 100-101.

5. Показатели неспецифического иммунитета у детей раннего возраста, перенесших гнойно-септическую инфекцию стафилококковой этиологии. В кн.: Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Тезисы докладов к IV научной конференции. Вып. У, Челябинск, 1978, стр. 133.

ФБ 00786 ЛМН ЧБФБ Зап. №4 Вып. 100 5/II-80.

Приложение

Состояние гематологических показателей реактивности и факторов естественной защиты у здоровых доношенных детей в первые 3-12 месяцев жизни

Возраст	Гемограмма							
	Эритроциты	Гемоглобин	Цветной показатель	Общее количество лейкоцитов	Эозинофилы	Нейтрофилы		Лимфоциты
						палочко-ядерные	сегментоядерные	
3-6 месяцев	3886000 [±] 92000	11,66 [±] 1,00	0,83 [±] 0,01	8990 [±] 481	17,62 [±] 0,25	12,47 [±] 0,22	34,93 [±] 1,34	53,03 [±] 1,41
6-12 мес.	4023000 [±] 86000	13,05 [±] 2,33	0,81 [±] 0,01	10500 [±] 695	2,25 [±] 0,17	1,91 [±] 0,17	40,60 [±] 0,82	49,66 [±] 0,93
факторы естественной защиты								
Моноциты	СОЭ	Гематологические показатели / индексы /		Фагоцитарная активность лейкоцитов			Бактерицидная активность кожи	Лизоцим слюны в %
		Ядерный индекс нейтрофилов	Лимфоцитарный индекс	Показатель фагоцитоза	Индекс фагоцитоза	Фагоцитарное число		
4,69 [±] 0,43	7,30 [±] 0,54	8,94 [±] 0,85	2,33 [±] 0,26	36,40 [±] 2,47	0,84 [±] 0,08	2,30 [±] 0,11	58,90 [±] 1,37	5,54 [±] 3,79
5,77 [±] 0,57	6,62 [±] 0,56	8,10 [±] 10,81	2,30 [±] 0,27	41,38 [±] 4,31	1,14 [±] 0,07	2,73 [±] 0,13	62,16 [±] 5,23	35,87 [±] 2,44