

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В. А. КЕПЕТЬ, А. Е. КУЛАГИН, И. Г. ГЕРМАНЕНКО

ХИРУРГИЧЕСКИЙ СЕПСИС У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

**ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2013

УДК 616.94-053.31-07-085 (075.8)
ББК 54.5 я73
К35

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 03.10.2012 г., протокол № 1

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. скорой медицинской помощи и медицины катастроф Белорусской медицинской академии последипломного образования С. Ю. Грачёв; канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии Белорусского государственного медицинского университета И. М. Ровдо

Кепеть, В. А.

К35 Хирургический сепсис у новорожденных и детей грудного возраста : терминология, клиника, диагностика, принципы терапии : учеб.-метод. пособие / В. А. Кепеть, А. Е. Кулагин, И. Г. Германенко. – Минск : БГМУ, 2013. – 55 с.

ISBN 978-985-528-763-7.

Содержит современные представления о терминологии сепсиса, описана клиника и диагностика сепсиса у детей, приведены принципы терапии детей с септическими состояниями.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов, субординаторов, интернов, клинических ординаторов хирургических специальностей.

УДК 616.94-053.31-07-085 (075.8)

ББК 54.5 я73

ISBN 978-985-528-763-7

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
ВПР — врожденные пороки развития
КОС — кислотно-основное состояние
МБС — микробиологическое событие
САД — среднее артериальное давление
СПОД — синдром полиорганной дисфункции
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
ЦВД — центральное венозное давление
ЧД — частота дыхания
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭНМТ — экстремально низкая масса тела
PaCO₂ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
SvO₂ — сатурация венозной крови

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия «Хирургический сепсис у новорожденных и детей грудного возраста: терминология, клиника, диагностика, принципы терапии» рассматривается в учебной программе для специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», 1-79 01 02 «Педиатрия» в разделе «Детская хирургия»:

- для студентов 6-го курса лечебного и педиатрического факультетов — 7 ч;
- для субординаторов по специальности «Детская хирургия» — 14 ч;
- для субординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология» — 21 ч.

Общее время занятий: 42 ч.

Актуальность проблемы сепсиса обусловлена увеличением количества случаев гнойной инфекции, частой ее генерализацией и высокой летальностью среди новорожденных и детей грудного возраста — до 50 % и выше. Частота возникновения сепсиса возрастает за счет увеличения рождаемости недоношенных детей, использования малоинвазивных инструментальных лечебно-диагностических процедур, эволюции возбудителей с изменением биологических свойств микрофлоры. Причины обусловлены изменением реактивности макроорганизма и биологических свойств микробов под влиянием антибактериальной терапии. Исход лечения во многом зависит от времени постановки диагноза и времени начала лечения, поэтому большое значение имеет профилактика сепсиса.

Цель занятия: изучить терминологию сепсиса, научиться диагностировать септические состояния у новорожденных и детей раннего воз-

раста и определять необходимый комплекс неотложных терапевтических мероприятий, знать критерии эффективности проводимого лечения.

Задачи занятия. Закрепить полученные на предыдущих курсах знания по физиологии и патофизиологии воспаления и стрессового ответа. Изучить патогенез, патофизиологию и терминологию сепсиса, научиться диагностировать септические состояния, а также изучить принципы терапии сепсиса.

Для достижения поставленных задач необходимо:

- знать патофизиологию и клинические признаки воспалительного процесса;
- знать и уметь правильно использовать терминологические понятия сепсиса;
- уметь правильно формулировать диагноз септической патологии;
- знать принципы проведения неотложной помощи при сепсисе;
- уметь правильно оценивать клиническое состояние пациента и эффективность проводимой терапии.

ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА

Сепсис является одной из актуальных проблем современной медицины. Более того, имеется четкая тенденция к увеличению количества заболевших. По различным литературным данным хирургический сепсис отмечается у 2–10 новорожденных и грудных детей на 1000 живорожденных. Чаще развивается у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) — 1–2 случая на 100 родившихся живыми, при этом в $\frac{1}{4}$ всех случаев проявляется как менингит. Смертность составляет около 13–15 % всех случаев неонатальных смертей. У детей с ЭНМТ смертность в 5–10 раз выше, чем у доношенных. Интересными представляются исследования, указывающие на взаимосвязь между прогнозом исхода и этиологией заболевания. Так, при инфекции, ассоциированной с *E. Coli*, риск летального исхода достигает 24,5 %, а в случае *Str. viridans* — всего 2,5 %. Необходимо отметить, что за последние 20 лет в 10 раз увеличилась частота граммотрицательного сепсиса у новорожденных и грудных детей. Кроме этого, все актуальнее становится проблема неонатальных инвазивных форм инфекции, вызванной стрептококком группы В.

Несмотря на достаточно стремительное развитие клинической медицины и практического здравоохранения, летальность при сепсисе остается очень высокой. Летальность при данной патологии у детей колеблется от 20 до 54 %, нарастая при развитии полиорганной дисфункции и септического шока до 40–75 %.

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит генерализованная (системная) воспалительная реакция на инфекцию

(бактериальную, грибковую, вирусную). Высокая частота возникновения сепсиса обусловлена рядом факторов:

- неадекватная антибактериальная терапия;
- широкое использование инвазивных диагностических и терапевтических методов;
- использование препаратов, снижающих иммунный ответ, — длительная терапия глюкокортикостероидами и др.;
- возрастающее число детей с тяжелым преморбидным фоном и иммунодефицитными состояниями;
- применение инвазивных технологий мониторинга и терапии у тяжелых пациентов, относящихся к группе высокого риска (высоконедоношенные новорожденные, тяжелые ВПР и др.);
- генетический фактор.

Возбудителями сепсиса являются бактерии, грибы, вирусы и простейшие. Нередко имеет место сочетание возбудителей — частота полимикробного сепсиса составляет 10–50 % случаев. Бактериальный сепсис развивается чаще всего и по данным статистики составляет от 85 до 90 % всех случаев. Патогенность грамположительных бактерий в основном связывают с экзотоксинами, а у грамотрицательных с эндотоксинами.

Необходимо отметить, что этиологическая структура сепсиса не постоянна и периодически меняется. Так, на современном этапе наблюдается тенденция к увеличению случаев грамположительного сепсиса по сравнению с грамотрицательным. К основным возбудителям сепсиса относят коагулазонегативный стафилококк, золотистый стафилококк, энтерококки, синегнойную палочку, ацинетобактер и др.

Необходимо отметить и возросшую частоту грибкового сепсиса, который обуславливает высокую летальность — до 40 %. В развитии грибкового сепсиса важную роль играют нарушения иммунного статуса ребенка (иммуносупрессия, нейтропения и т. д.), а также такие факторы риска, как:

- антибактериальная терапия с применением 2 и более антибактериальных препаратов;
- длительность пребывания в ОИТР > 3–4 суток и/или ИВЛ > 48–72 ч;
- длительное проведение полного парентерального питания;
- сопутствующие инфекции;
- сахарный диабет.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

В 1991 г. Американская коллегия пульмонологов и Общество специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) провели согласительную конференцию и дали определение понятий и структуры

сепсиса. В 2003 г. Международная конференция по сепсису расширила определения, основные из которых представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Определение сепсиса и связанных с ним понятий
(по данным Американской коллегии торакальных врачей и Общества специалистов критической медицины)**

Термин	Определение и комментарии
Колонизация	Микробиологическое событие (МБС) — размножение микроорганизма без ответной реакции макроорганизма
Инфекция	МБС + воспалительный ответ на присутствие микроорганизмов или их внедрение в стерильные ткани человека. <i>Местная воспалительная реакция — это воспалительная реакция, не включающая определений, характерных для генерализованной реакции. Процесс может завершиться носительством, заболеванием, гибелью микроорганизма</i>
Бактериемия	Присутствие жизнеспособных бактерий в крови
Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)	Системный воспалительный ответ на различные тяжелые клинические повреждения. Характеризуется двумя и более признаками (взрослые): <ul style="list-style-type: none"> – температура ≥ 38 °С или ≤ 36 °С; – ЧСС ≥ 90 уд./мин; – ЧД > 20 дых./мин или гипервентиляция ($PaCO_2 \leq 32$ мм рт. ст.); – лейкоциты $> 12 \cdot 10^9$/л или $< 4 \cdot 10^9$/л; или незрелые формы > 10 %
Сепсис	ССВО на инвазию микроорганизмов (наличие очага инфекции + ССВО)
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией и гипоперфузией. <i>Гипоперфузия проявляется лактат-ацидозом, олигурией, острым нарушением ментального статуса</i>
Септический шок	Тяжелый сепсис с гипотензией, не устраняющейся инфузионной терапией и требующей назначения катехоламинов

Рассматривая определения, необходимо остановиться на следующих понятиях: клинические признаки ССВО в педиатрической практике, гипотензия, синдром полиорганной дисфункции (СПОД), рефрактерный септический шок.

Диагноз ССВО у детей можно поставить на основании двух или более клинических признаков (табл. 2):

- температура ≥ 38 °С или ≤ 36 °С;
- ЧСС ≥ 130 – 150 % от возрастной нормы;
- ЧД > 130 – 150 % от возрастной нормы или $PaCO_2 \leq 32$ мм рт. ст.;
- лейкоциты $> 12 \cdot 10^9$ /л или $< 4 \cdot 10^9$ /л; или незрелые формы > 10 %.

Предвестником системного воспалительного ответа является увеличение потребления кислорода, которое клинически проявляется:

- повышением сердечного выброса;

- снижением периферического сосудистого сопротивления;
- увеличением минутной вентиляции легких.

Необходимо отметить, что ССВО может развиваться не только в ответ на инфекционный процесс (вследствие грамположительной, грамотрицательной микрофлоры, вирусов, грибов), но и в ответ на травму, высокотравматичные оперативные вмешательства, ожоги, панкреатит.

Бактериемия является очень важным, но не обязательным проявлением сепсиса. Отсутствие бактериемии не исключает диагноз сепсиса при наличии его критериев. Даже в лучших клиниках при четком соблюдении техники забора крови частота ее выявления не превышает 15–20 %. Бактериемия может быть:

- сомнительной — контаминация;
- транзиторной — отсутствие подтвержденных клиничко-лабораторных данных ССВО, может не быть связанной с септическим процессом;
- стойкой — связана с септическим процессом.

Таблица 2

Диагностические критерии ССВО у детей (по Fischer и Fanconi, 1996)

Возраст	ЧД в минуту	ЧСС в минуту	Температура (°C)	Лейкоциты ($\cdot 10^9$) / число незрелых нейтрофильных форм
0–1 месяц	> 60	> 180	< 35,5 или > 38	< 4 или > 20 / > 0,25 палочкоядерных
1–12 месяцев	> 45	> 170	< 36 или > 38,5	< 4 или > 15 / > 0,2 палочкоядерных
1–2 года	> 40	> 150	< 36 или > 39	< 4 или > 15 / > 0,15 палочкоядерных
2–5 лет	> 35	> 140	< 36 или > 39	< 4 или > 15 / > 0,15 палочкоядерных
6–12 лет	> 30	> 120	< 36 или > 38,7	< 4 или > 12 / > 0,15 палочкоядерных
13–15 лет	> 25	> 100	< 36 или > 38,5	< 4 или > 12 / > 0,1 палочкоядерных
> 15 лет	> 20	> 90	< 36 или > 38	< 4 или > 15 / > 0,1 палочкоядерных

Стойкая гипертермия, озноб, лейкоцитоз, признаки СПОД являются показаниями для микробиологического исследования крови.

Гипотензия — систолическое АД < 90 мм рт. ст. для подростков и взрослых, менее 5-го перцентиля для данного возраста, пола, роста у детей или менее 25–30 % от возрастной нормы, сопровождается признаками гипоперфузии.

Синдром полиорганной дисфункции характеризуется нарушением органной функции (по двум и более системам органов) у остро заболевших пациентов, когда гомеостаз не может поддерживаться без использования те-

рапевтических методик жизнеобеспечения. При развитии СПОД летальность у детей зависит от количества систем органов с нарушением функции. При развитии дисфункции одного-двух органов летальность составляет 1–11 %, при дисфункции двух-трех — 50–54 %, при четырех и более достигает 70–75 %. Клинические проявления СПОД представлены в табл. 3.

Таблица 3

Клинические проявления органной дисфункции при сепсисе (по А. Вапе, 2000)

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> – САД < 5-го перцентиля для данного возраста, пола, роста или ниже 25–30 % от нормального уровня, сохраняющееся более 60 мин, на фоне коррекции гиповолемии; – необходимость использования кардиотонических препаратов
Респираторная система	<ul style="list-style-type: none"> – респираторный индекс $PaO_2/FiO_2 \leq 250$; – наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме; – необходимость проведения ИВЛ
Мочевыделительная система	<ul style="list-style-type: none"> – диурез < 1 мл/(кг · ч) более 8 ч или < 0,5 мл/(кг · час) более 60 мин, на фоне адекватной волемической поддержки; – уровень креатинина плазмы выше нормальных значений в 2 раза
Печень	<ul style="list-style-type: none"> – билирубин ≥ 20 мкмоль/л более 48 ч; – повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более
Гемостаз	<ul style="list-style-type: none"> – тромбоциты < 100 000 мм³ или их снижение на 50 % от наибольшего значения в течение 3 суток; – частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время > нормы в 1,5 раза и более
ЦНС	Оценка по шкале ком Глазго ≤ 14
Метаболизм	<ul style="list-style-type: none"> – гиперметаболизм, гиперкатаболизм; – метаболический ацидоз; – лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы; – гипо/гипергликемия

Рефрактерный септический шок — сохраняющаяся артериальная гипотензия на фоне адекватной инфузионной терапии и использования инотропной и вазопрессорной поддержки.

Помимо вышеперечисленных терминов, в клинической практике используются и такие понятия, как:

- **входные ворота инфекции** — место внедрения инфекции в организм;
- **диссеминация** — распространение поражений при инфекционном процессе в пределах одного органа (например, диссеминированный туберкулез легких);
- **генерализация** — поражение нескольких органов и систем;

– **септицемия** — форма сепсиса, при которой отсутствуют метастатические септические очаги (септицемия — это сепсис без гнойных метастазов);

– **септикопиемия** — форма сепсиса, которой характерно наличие гнойного воспаления (абсцессов, апостем, флегмон, интерстициального гнойного воспаления) в различных органах и тканях, возникающего в результате гематогенного распространения микробных эмболов из септического очага;

– **септический очаг** — различают первичный и метастатический септические очаги. Первичный — фокус воспаления, преимущественно гнойного, в котором происходит накопление микроорганизмов, распространяющихся гематогенно и лимфогенно по тканям и органам. Метастатические септические очаги (вторичные септические очаги, метастатические очаги при сепсисе, септические метастазы, метастатические гнойники, гнойные метастазы) — очаги воспаления, возникающие вследствие гематогенного перемещения септического процесса в ткани и органы из другого очага.

Помните: локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис, полиорганная дисфункция — это звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробиологического события.

Клинические *признаки гиперметаболизма* включают лихорадку, одышку, тахикардию, олигурию, лейкоцитоз, энцефалопатию, коагулопатию и прогрессивно ухудшающийся альвеолярно-артериальный градиент. Гиперметаболизм рассматривается как фаза органной недостаточности.

ПАТОГЕНЕЗ

Все проявления сепсиса обусловлены неконтролируемым нарастанием провоспалительных медиаторов эндогенного происхождения с последующей активацией макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток. Именно эффекты провоспалительных медиаторов и формируют ССВО, в развитии которого можно выделить три стадии:

а) **1-я стадия** — локальная продукция цитокинов в ответ на воздействие патогенного фактора (инфекция, травма). Цитокины сначала действуют в очаге воспаления, выполняя защитную функцию;

б) **2-я стадия** — выброс малого количества цитокинов в системный кровоток. Активируются макрофаги, тромбоциты, увеличивается продукция гормона роста. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными (IL-1, IL-6, IL-8, TNF — фактор некроза опухолей и др.) и противовоспалительными (IL-4, IL-10 и др.) медиаторами. За счет поддержания баланса между про- и противовоспалительными медиаторами создаются условия для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гемостаза;

в) **3-я стадия** — генерализация воспалительной реакции. Когда регулирующие системы не способны поддержать гомеостаз, начинают доминировать деструктивные эффекты цитокинов, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию полиорганной дисфункции и запуску ДВС-синдрома.

Следовательно, ССВО — это симптомокомплекс, характеризующий выраженность воспалительной реакции в системе эндотелиоцитов и направленность генерализованного воспалительного ответа на повреждение. Сепсис развивается на фоне вторичного иммунодефицита. Тяжелый сепсис и СПОД — следствие неконтролируемого генерализованного воспаления.

Ключевым провоспалительным медиатором является TNF (*tumor necrosis factor*) — повышает прокоагулянтные свойства эндотелия, активирует адгезию нейтрофилов, стимулирует катаболизм, вызывает иммуносупрессию и лихорадку.

В развитии сердечно-сосудистой недостаточности ведущую роль отводят окиси азота (NO), концентрация которой увеличивается в десятки раз. Помимо этого, в результате нарушения функции печени, почек, кишечника накапливается лактат, мочевины, креатинин, билирубин, которые способны оказывать повреждающее действие. Имеет место переход воды и электролитов из сосудистого русла в интерстиций тканей и формирование отеков.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

При подозрении на сепсис необходимо экстренно выполнить ряд исследований:

- общий анализ крови с тромбоцитами (имеет место снижение уровня тромбоцитов);
- коагулограмма (отмечается удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового и тромбинового времени, снижение содержания фибриногена и повышение уровня D-димеров);
- группа крови и Rh-фактор;
- биохимический анализ крови — общий белок, альбумин, билирубин, мочевины, креатинин, натрий, калий, кальций, хлор, трансаминазы, амилаза (при болях в животе), глюкоза;
- КОС (рН и газы артериальной крови);
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭКГ;
- микроскопия и посев мочи, слизистых ротоглотки, кала;
- посев крови (как минимум дважды).

Диагностика септического шока всегда представляет определенные трудности, особенно когда не удастся выявить инфекционный очаг. Поэтому в этой ситуации можно ориентироваться на расширенные клинико-лабораторные критерии сепсиса (табл. 4).

Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках:

- клинические проявления инфекции (входные ворота инфекции, наличие гнойного очага) и/или выделение возбудителя;
- наличие ССВО;
- лабораторные маркеры системного воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок, интерлейкины-1, -6, -8, -10 и фактор некроза опухолей).

Таблица 4

Диагностические критерии сепсиса

Критерии	Инфекция предполагаемая или подтвержденная в сочетании с несколькими из следующих критериев
Общие критерии	Гипертермия (t тела ≥ 38 °С) Гипотермия (t тела ≤ 36 °С) ЧСС > 90 уд./мин (> 2 SD по возрасту) Тахипноэ (> 2 SD по возрасту), $PaCO_2 < 32$ мм рт. ст. Нарушение сознания Необходимость инфузионной поддержки (> 50 % от основной потребности) Гипергликемия ($> 7,7$ ммоль/л) в отсутствии сахарного диабета или гипогликемия ($< 3,5$ ммоль/л)
Воспаление	Лейкоцитоз $> 12 \cdot 10^9$ /л Лейкопения $< 4 \cdot 10^9$ /л Незрелые формы (> 10 %) при нормальном лейкоцитозе С-реактивный белок > 2 SD от нормы Прокальцитонин > 2 SD от нормы
Гемодинамика	Артериальная гипотензия — АД ≤ 5 -го перцентиля для данного ребенка или АД сист. < 90 мм рт. ст., а САД < 70 мм рт. ст. для подростков и взрослых $SvO_2 < 70$ %. Сердечный индекс $> 3,5$ л/м ² в мин
Органная дисфункция	$PaO_2/FiO_2 < 300$ Диурез $< 0,5$ мл/(кг · ч) Рост креатинина > 44 мкмоль/л Гипокоагуляция АЧТВ > 60 с Тромбоцитопения $< 100 \cdot 10^9$ Гипербилирубинемия > 70 мкмоль/л Парез кишечника, «кофейная гуща»
Тканевая гипоперфузия	Лактатемия > 2 ммоль/л Симптом «бледного пятна» ≥ 3 с Δt кожи/пищевода > 5 °С

Примечание: SD — стандартное отклонение от нормального возрастного диапазона.

Прокальцитонин — маркер сепсиса, его концентрация повышается через 2–3 ч от начала развития сепсиса, составляя > 2 нг/мл. Концентрация прокальцитонина у детей составляет:

- при генерализованной бактериальной инфекции в среднем 29,7 нг/мл;
- локальном очаге инфекции — 0,1–4,9 (1,7) нг/мл;
- вирусной инфекции — 0–1,5 (0,28) нг/мл.

Провоспалительные медиаторы:

- интерлейкины IL-1; IL-6; IL-8;
- фактор некроза опухолей (TNF).

Противовоспалительные медиаторы:

- IL-4, IL-10, IL-13;
- растворимые рецепторы к TNF.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СЕПСИСА

Эффективное лечение сепсиса возможно только при условии санации воспалительно-гнояного очага (хирургическая санация очага инфекции и/или адекватная антимикробная терапия) и целеориентированной интенсивной терапии. Основная задача последней — поддержание функциональных систем гомеостаза, работающих в условиях гиперметаболизма (оптимизация доставки кислорода на фоне его повышенного потребления), и ориентация системной воспалительной реакции в русло саногенеза. Это направление лечения реализуется посредством гемодинамической и респираторной поддержки, энергетически-пластического обеспечения (нутрицивная поддержка), иммунозаместительной терапии, коррекции нарушенной гемокоагуляции.

Терапия сепсиса включает основные задачи:

- а) контроль очага воспаления — персистирующий воспалительный очаг резко увеличивает выраженность СПОД и летальность:
 - хирургическая санация;
 - антимикробные препараты (неэффективны на фоне несанированного хирургического очага);
- б) восстановление и поддержание транспорта кислорода:
 - гемодинамическая поддержка;
 - респираторная поддержка;
- в) метаболическое обеспечение:
 - энергетически-пластическое обеспечение;
 - контроль гликемии;
 - профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта;
- г) иммунозаместительная терапия и детоксикация.

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Антимикробная терапия является важным компонентом комплексной терапии сепсиса. Ранняя адекватная эмпирическая антибактериальная терапия снижает частоту развития осложнений и снижает летальность. Антибактериальные препараты должны назначаться как только заподозрен сепсис, не ожидая результатов бактериологического исследования — эмпирическая терапия в деэскалационном режиме. После получения результатов бактериологических исследований антибактериальные препараты назначают на основании чувствительности микрофлоры.

Проводя эмпирический выбор режима антибактериальной терапии, врач должен учитывать ряд основных моментов:

- спектр предполагаемых возбудителей с учетом локализации инфекционного очага;
- какой инфекционный процесс имеет место — больничный или внебольничный;
- уровень резистентности предполагаемых возбудителей;
- микробиологический пейзаж данного отделения и больницы;
- тяжесть течения патологического процесса.

При подозрении на сепсис оправдано назначение нескольких препаратов, так как:

- возбудитель не известен или может иметь место смешанная инфекция;
- чувствительность предполагаемого возбудителя к антимикробным средствам варьирует;
- ожидание результатов посева и определения чувствительности возбудителя увеличивает риск развития осложнений и может привести к летальному исходу;
- синергизм — особенно это важно при эндокардите, вызванном энтерококками или зеленым стрептококком, относительно устойчивыми к пенициллинам; при тяжелых инфекциях, вызванных *P. aeruginosa*;
- при подозрении на нозокомиальную инфекцию;
- при возможном криптококковом менингите и диссеминированных инфекциях.

В условиях интенсивной терапии рекомендуется оценивать эффективность антибактериальной терапии каждые 48–72 ч, что позволяет достаточно объективно сделать выводы о действии препарата по основным клиничко-лабораторным данным (табл. 5) и выбрать дальнейшую тактику ведения пациента.

Таблица 5

Оценка эффективности антибиотикотерапии (Н. В. Белобородова, 2002)

Признаки	Исходные данные	Через 72 ч от начала лечения
Клинические	Общее самочувствие	Улучшение

признаки	Температура тела Тахикардия Одышка Кардиотоническая поддержка Режимы при ИВЛ	Нормализация или снижение* Уменьшение Уменьшение Снижение доз Более «мягкие» или спонтанное дыхание
----------	--	---

Окончание табл. 5

Признаки	Исходные данные	Через 72 ч от начала лечения
Лабораторные признаки	Прокальцитонин** Лейкоцитоз $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ Незрелые формы нейтрофилов $> 10\%$ Тромбоцитопения Повышение мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ	Снижение до нормы Тенденция к нормализации Тенденция к нормализации Менее выражена Тенденция к нормализации

* Ряд авторов считает критерием достаточности терапии температуру тела ниже 38°C в течение не менее 24 ч. ** Прокальцитонин — маркер сепсиса; определение уровня прокальцитонина до и через 3–4 дня после назначения антибактериальной терапии позволяет осуществить ее объективный мониторинг.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

Модель оптимизации: режим компенсаторной гипердинамии (необходимо обеспечить в течение первых 6 ч терапии):

- САД ≥ 60 мм рт. ст.;
- $\text{SvO}_2 \geq 70\%$;
- Δt (пищевод/тыл стопы) $\leq 5^\circ\text{C}$;
- лактат плазмы ≤ 2 ммоль/л;
- симптом «бледного пятна» < 3 с;
- диурез $\geq 0,75$ мл/кг/ч;
- ЦВД 5–8 см вод. ст.

Пути достижения: в/венная инфузия (периферический доступ, спустя 1–2 ч переход на центральную вену с 2-, 3-просветным катетером) 0,9%-ного раствора NaCl или раствора Рингера 20–30 мл/кг в ч (скорость введения в 1-й ч терапии с добавлением раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 (10 мл/кг) на фоне в/венного титрования кардиовазоактивных препаратов, которые назначаются после введения первых 20 мл/кг инфузионных сред (препарат выбора — допамин 5–10 мкг/кг/мин). При SvO_2 (сатурация крови в полой вене!) менее 65% — добутамин 3–8 мкг/кг/мин в/венно; при низком САД (< 60 мм рт. ст. с учетом возраста) оптимально добутамин 3–5 мкг/кг/мин + норадреналин 0,05–0,01 мкг/кг/мин. При достижении режима компенсаторной гипердинамии (суммарный расход инфузионных сред составляет 40–60 мл/кг) темп инфузионной терапии сокращают до 0,05 мл/кг/мин. В случаях гликемии $\leq 3,5$ ммоль/л добавляют раствор

5–10%-ной глюкозы (4 мг/кг/мин), а при $pH < 7,3$ и $HCO_3 \leq 15$ ммоль/л — раствор 4–5%-ной соды (2–4 мл/кг, темп инфузии не менее 60 мин).

Показания к глюкокортикоидам:

- рефрактерность к объемной поддержке и катехоламинам (допамин, добутрекс, норадреналин);
- надпочечниковая недостаточность;
- нет стабилизации состояния на фоне корригируемого метаболического ацидоза.

Применение глюкокортикостероидов при отсутствии клиники септического шока и/или признаков адреналовой недостаточности необоснованно. При септическом шоке использование кортикостероидов позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики и уход от кардиотонических препаратов.

Вводится *метилпреднизолона натрия сукцинат* (солумедрол) 5–10 мг/кг в течение 10–15 мин в/венно, затем в/венное титрование 50–100 мг/сут гидрокортизона (солукортеф).

Мониторинг: инвазивное АД, ЭКГ, ЧСС, ЧД, Δt , часовой диурез, ЦВД, КОС и газы крови (SvO_2 обязательно), SpO_2 , гликемия, лактат плазмы. Гемодинамическая ситуация оценивается постоянно и с учетом получаемых данных вносятся коррективы.

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

Модель оптимизации: $PaO_2 > 60$ мм рт. ст., $SpO_2 > 93\%$, $PaCO_2$ 35–45 мм рт. ст. (при метаболическом ацидозе рассчитывается компенсаторный уровень $PaCO_2$ по формуле $PaCO_2 = [1,5 \cdot HCO_3] + 8$ мм рт. ст.).

Показания к механической вентиляции легких: при $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст. (острый респираторный дистресс-синдром) — интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию легких; при $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм рт. ст., но ≤ 300 мм рт. ст. (острое легочное повреждение) проводится оксигенотерапия, а показания к вентиляции легких определяются индивидуально с учетом динамики состояния, газового состава артериальной крови, кислородозависимости ($FiO_2 \geq 0,5$ — перевод на ИВЛ), нарастания физиологических затрат по обеспечению внешнего дыхания; ≤ 8 баллов по шкале ком Глазго. **Пути достижения:**

- оксигенотерапия (носовой катетер, лицевая маска), неинвазивная респираторная поддержка;
- протективная ИВЛ: минимально допустимое пиковое давление в дыхательных путях (не более 25–30 мбар), $FiO_2 < 0,6$; дыхательный объем 5–6 мл/кг, РЕЕР 6–8 мбар;
- прон-позиция (у наиболее тяжелых больных); маневр раскрытия альвеол;

- использование искусственного сурфактанта при тяжелом ОРДС;
- пермиссивная гиперкапния при пиковом давлении вдоха ≥ 30 мбар;
- высокочастотная осцилляционная вентиляция при синдроме легочной утечки дыхательного объема (баро-, волнотравма легких).

Мониторинг:

1. Респираторный — механика дыхания (кривые, петли дыхания, податливость легких, сопротивление дыхательных путей), капнография, КОС и газы крови.
2. Гемодинамический.
3. Кислородная емкость крови: $Hb \geq 100$ г/л, $Ht \geq 0,3$.
4. Кривая диссоциации оксигемоглобина: P_{50} 25–27 мм рт. ст.
5. Рентгенография органов грудной клетки.

Своевременно обеспечивается седация и обезболивание больного, по строгим показаниям назначаются мышечные релаксанты (атракурия бесилат, панкурониум бромид). Отслеживаются рост или снижение затрат по респираторной поддержке (пиковое давление вдоха, FiO_2 , доля аппаратной поддержки).

По стабилизации газообмена и гемодинамики необходимо решить вопрос *хирургической санации и назначения антибактериальной терапии*.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ-ПЛАСТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

ЭПО является одним из важнейших компонентов лечения ввиду гиперметаболического статуса у септических больных. В этом состоянии покрытие энергетических потребностей идет за счет аутоканнибализма, который инициирует и усугубляет органную дисфункцию. Раннее начало ЭПО — в первые 24–36 ч — более эффективно. Предпочтительно раннее энтеральное питание или его сочетание с парентеральным.

Модель оптимизации: «нулевой» азотистый баланс, стабилизация массы тела, сохранность мышечной массы, отсутствие лимфопении и гиперазотемии.

Пути достижения результата:

- общий калораж на 25–50 % выше основного обмена веществ: дети с массой тела до 10 кг 55–75 ккал/(кг · сут), дети с массой тела свыше 10 кг — 45–55 ккал/(кг · сут), взрослые 25–35 ккал/(кг · сут);
- соотношение азот : калораж = 1 : 120 (ккал);
- условный белок 2 г/(кг · сут) — 0,3–0,4 г азота/(кг · сут);
- жиры 1–2 г/(кг · сут);
- глюкоза 6–8 мг/(кг · мин) у детей младшего возраста и до 4–5 мг/(кг · мин) у детей старшего возраста и подростков;
- витамины, микроэлементы.

Мониторинг: суточная экскреция мочевины (с перерасчетом в азот), электролиты плазмы и мочи, мочевина и креатинин плазмы, лимфоцитоз $\geq 15\%$ в лейкоцитарной формуле, КОС, белок и альбумины плазмы, гликемия.

Противопоказания к началу нутритивной поддержки:

- некоррегированная гиповолемия;
- декомпенсированный метаболический ацидоз;
- гиперкарбия > 60 мм рт. ст.;
- некупируемая гипоксемия;
- рефрактерный шок.

Важный аспект нутритивной поддержки — **контроль гликемии**. Оптимально удерживать уровень гликемии в пределах 4,5–6,5 ммоль/л. Высокий уровень гликемии и необходимость инсулинотерапии — факторы неблагоприятного исхода.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Иммуномодулирующая терапия — целенаправленное воздействие на иммунную систему с целью обеспечения эффективного иммунного ответа организма. Основные виды иммуномодулирующей терапии:

а) заместительная терапия — назначение препаратов иммуноглобулинов, свежезамороженной плазмы, лейкоцитарной массы, интерлейкинов, интерферонов и т. д.;

б) действие иммуномодуляторов через цитокиновую сеть:

– снижение или увеличение секреции про- или противовоспалительных цитокинов;

– изменение количества и функционального состояния клеток-мишеней;

в) действие на ДНК клеток иммунной системы, регуляция экспрессии и транскрипции генов, синтеза и секреции белка.

Иммуномодулирующая терапия обуславливает:

– ограничение действия провоспалительных цитокинов;

– повышение клиренса эндотоксина, стафилококкового суперантигена;

– устранение анергии;

– усиление эффекта бета-лактамовых антибиотиков.

Пути достижения:

– комбинация IgG и IgM (пентаглобин);

– раннее введение IgE или IgE + IgM.

Заместительная почечная терапия назначается при развитии острой почечной недостаточности вследствие тяжелого сепсиса (ультрафильтрация, низкопоточный гемодиализ, плазмоферез).

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Критерии эффективности интенсивной терапии тяжелого сепсиса у детей:

- нормализация психического статуса;
- «капиллярный пульс» ≤ 3 с;
- теплые конечности;
- диурез ≥ 1 мл/(кг · ч);
- нормализация лактаемии и устранение метаболического ацидоза;
- сатурация смешанной венозной крови > 70 %.

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Грозным осложнением септического процесса является септический шок (СШ). **Септический шок** — клинический синдром, развивающийся в течение граммотрицательной или грамположительной бактериемии, фунгемии, вирусемии. Характерной чертой септического шока (в отличие от других видов шока) является то, что *ухудшение клеточного метаболизма предшествует циркуляторной недостаточности*, а не наоборот. При этом имеют место множественные нарушения клеточной биоэнергетики, следствиями которых будут:

- миокардиальная дисфункция;
- глобальное снижение ОПСС (общее периферическое сопротивление сосудов) в результате артериолярной дилатации;
- венодилатация.

Септический шок = сепсис + неадекватная тканевая перфузия.

Отличие лечения просто инфекции и сепсиса — необходимость мероприятий, направленных на поддержание O_2 -транспорта.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПАРАМЕТРЫ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Первоначально септический шок определяли как быстро развивающийся процесс, сопровождающийся снижением АД и неизбежно заканчивающийся смертью. В связи с этим было очевидно, что, поскольку витальные органы нуждаются в перфузионном давлении, назначение норадреналина с целью его поддержания решит проблему. Однако такой подход не повысил выживаемость.

С помощью привлечения инвазивной методики измерения минутного объема кровообращения (МОК) была получена уточненная информация о гемодинамическом статусе больного с септическим шоком и было установлено, что **при сепсисе тканевая потребность в O_2 находится на очень высоком уровне и является отражением системного гиперметаболического ответа, необходимого для обеспечения воспали-**

тельной реакции и тканевой репарации. Именно высокая тканевая потребность в O_2 является ответственной за развитие гипердинамического гемодинамического статуса, при котором доставка O_2 к тканям оптимальна и для которого характерно:

- увеличение МОК в 2–3 раза;
- снижение ОПСС;
- высокое пульсовое давление.

Именно такой режим кровообращения обеспечивает оптимальную поставку O_2 к тканям в ответ на сверхвысокую потребность. Если этого не происходит, развиваются ишемические диффузные тканевые повреждения, нарушения функции органов (СПОД), синдром полиорганной недостаточности (СПОН) и смерть. В соответствии с полученной информацией стало очевидным, что **крайне важно поддерживать следующие параметры:**

- нормальные показатели САД;
- высокий МОК;
- достаточное ОПСС;
- кислородную емкость крови и хорошую экстракцию O_2 .

ДИАГНОСТИКА

Ранняя диагностика имеет важное значение, поскольку, если имеют место ишемия и серьезные органные повреждения до начала терапии, вероятность выжить сомнительна. В то же время лихорадка, тахикардия, тахипноэ, теплая кожа — признаки инфекционного процесса, и при наличии такой симптоматики крайне важно установить, есть ли признаки системной гипоперфузии и нарушения сознания. Если имеются признаки гипоперфузии и нарушения сознания, ставится диагноз — септический шок (гипердинамический). Дополнительными признаками, характерными именно для «горячего» септического шока, являются:

- высокое систолическое АД с одновременным дефицитом диастолического АД (в динамике отмечается тенденция к снижению САД);
- звонкие тоны сердца;
- хороший диурез;
- высокая или нормальная артериовенозная разница по O_2 .

Именно в этой стадии лечение септического шока может быть успешным. Если же не начать адекватную терапию в этой стадии, то неизбежно будет нарастать гипоперфузия и гипердинамический шок сменится «холодным» (декомпенсированным) шоком, для которого характерна следующая клиническая картина:

- холодные конечности;
- мраморность и бледность кожных покровов;
- периферический цианоз;
- плохое наполнение периферического пульса;

- пролонгированный симптом «бледного пятна» (более 3 с для ногтевого ложа);
- нарушение сознания (оценка менее 13 баллов по шкале ком Глазго);
- снижение диуреза менее 0,5 мл/(кг · ч);
- глухие тоны сердца на фоне бради- или тахикардии;
- артериальная гипотензия;
- низкая артериовенозная разница по O₂;
- одышка;
- отсутствие перистальтики кишечника;
- прирост концентрации лактата больше 2 ммоль/л.

Для этой стадии септического шока характерен следующий гемодинамический статус: *снижение МОК, увеличение ОПСС, артериальная гипотензия, низкое пульсовое давление, а также гипоксемия, выраженный метаболический лактат-ацидоз.*

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Основные задачи терапии септического шока:

1. Объемная интенсивная терапия.
2. ИВЛ.
3. Кардиотоническая и вазотоническая поддержка.
4. Коррекция метаболических нарушений.
5. Этиотропная терапия.

Ребенок с септическим шоком доставляется в **реанимационный зал**, где проводится ряд неотложных мероприятий:

1. Оценка состояния ребенка (лучше когда участвуют два врача-реаниматолога).
2. Подача O₂ через лицевую маску.
3. Катетеризация 2 периферических вен и забор анализов:
 - cito — уровень глюкозы, при необходимости коррекция гипогликемии;
 - общий анализ крови;
 - общий анализ мочи;
 - общий белок, мочевины, глюкоза, электролиты (K⁺, Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺) плазмы;
 - КОС артериальной крови;
 - забор крови для бактериального исследования.

Альтернативный путь сосудистого доступа в экстренной ситуации — костная пункция.

4. Катетеризация мочевого пузыря.
5. Болюс 0,9 %-ного раствора NaCl 20 мл/кг 15 мин, гидроксикрахмал болюсами по 10 мл/кг (20 мл/кг суммарно). Эффект от проводимой терапии оценивается после каждого введения (суммарный объем до 60 мл/кг).

6. Коррекция гликемии через отдельную венозную линию:
– **при гипогликемии** — болюс 2–4 мл/кг 20%-ного раствора глюкозы с последующим переходом на 10%-ный раствор (0,5 г/(кг · ч)) до уровня в плазме 5 ммоль/л;

– **при гипергликемии** — титрование инсулина 0,1 ед/(кг · ч) до уровня глюкозы 8–9 ммоль/л.

7. Глюкокортикостероиды — гидрокортизон (при наличии острой надпочечниковой недостаточности болюс 15 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/(кг · сут) или преднизолон (болюс 5 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 2 мг/(кг · сут)); при отсутствии острой надпочечниковой недостаточности гидрокортизон 5–10 мг/(кг · сут) или преднизолон 2 мг/(кг · сут).

8. Показания для перевода на ИВЛ:

– апноэ, брадикапноэ;
– наличие артериальной гипотензии, сохраняющейся после объемной поддержки;
– нарушение сознания (менее 10 баллов по шкале ком Глазго);
– выраженная работа дыхания (одышка свыше 120 % возрастной нормы).

9. Мониторинг (постоянный): ЧСС, АД, SpO₂, PCO₂, часовой диурез, КОС и гликемия ежечасно, АД инвазивное и ЦВД.

10. Катетеризация центральной вены; инфузионная терапия (кристаллоиды, коллоиды). Жидкость, востребованная для коррекции ОЦК, не входит в расчет базовой инфузионной терапии (ЖП).

11. Кардиотоническая и вазопрессорная терапия. Показатели, к которым надо стремиться:

– ЦВД 70–90 мм водн. ст.;
– диурез > 0,5 мл/(кг · ч);
– SvO₂ ≥ 70 %;
– САД ≥ 65 мм рт. ст. (САД = $\frac{1}{3}$ пульсового АД + диастолическое АД; пульсовое АД = систолическое АД – диастолическое АД).

Дофамин — стартовая доза 5 мкг/(кг · мин), контроль каждые 5 минут с наращиванием дозы, шаг от 5 мкг/(кг · мин) до 20 мкг/(кг · мин).

12. Перевод в палату интенсивной терапии и продолжение респираторной поддержки и инфузионной терапии.

ЧАСТНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО СЕПСИСА

Наиболее частыми этиологическими причинами хирургической инфекции у новорожденных и грудных детей являются:

1. Стафилококки.
2. Стрептококки.

3. Кишечная палочка.
4. Колиформные бактерии.
5. Протеи.
6. Палочка сине-зеленого гноя.
7. Анаэробная микрофлора (кlostридиальная, неklostридиальная инфекция).

Стафилококковая инфекция проявляется в виде локализованных и ограниченных воспалительных очагов с обильным, густым желтоватого цвета гнойным отделяемым без запаха. Характерным является линия разграничения между зоной поражения и окружающими здоровыми тканями. Патогенные свойства стафилококков обусловлены способностью вырабатывать вещества токсического характера — комплекс гемолизинов, лейкотоксин, дермонекротоксин, энтеротоксин. Стафилококки содержат факторы, усиливающие инвазивные свойства микробов. К ним относят выработку ферментов — коагулазы, лейкотоксина, гиалуронидазы. Входными воротами для стафилококков служат раневые поверхности, особенно при наличии некротических тканей и нарушении оттока гнойного отделяемого. Для стафилококкового сепсиса характерны отдаленные метастазы и септические пневмонии. Врожденного иммунитета против стафилококков не существует, а приобретенный иммунитет нестойкий и малонапряженный, в результате чего возможны рецидивы заболевания. Стафилококки могут в течение многих лет обитать в организме и вызывать обострение дремлющей инфекции и развитие госпитальной инфекции.

Клиническая картина **стрептококковой инфекции** определяется гемолитическими свойствами этого возбудителя. Характерным является поражение кожи и подкожной клетчатки в виде целлюлита с минимальным скоплением жидкого желтоватого (сукровичного) цвета экссудата в очаге поражения и быстрое распространение инфекции по лимфатическим путям (лимфангоит). Наиболее распространены *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus*. Повреждающие факторы стрептококков — гемолизин, стрептолизин, некротоксин, эритрогенный токсин, лейкоцидин, фибринолизин, протеолитические ферменты. Стрептококковая инфекция отличается бактериемией, тяжестью клинического течения, отсутствием метастазов. Стрептококки более чувствительны к воздействию антибиотиков. Стрептококки значительно чаще, чем стафилококки, распространяются по лимфатическим путям, вызывая лимфангиты и лимфадениты. Для стрептококкового сепсиса характерно сочетание с другими видами возбудителей.

Особенностью **кишечной палочки** является склонность к распространению в подкожной клетчатке с образованием затеков и «карманов». Гной сероватого цвета, часто с ржавым оттенком и более жидкий, чем при стафилококковой инфекции. Запах неприятный.

Колиформные бактерии чаще всего участвуют в инфекционных процессах со стороны брюшной полости.

Клиническая картина очагов, инфицированных *протейми*, характеризуется превалированием в ране некробиотического процесса, прогрессирующего больше всего за счет поражения клетчатки. Отделяемое из раны может носить гнилостный характер.

Особенностью *палочки сине-зеленого гноя* является характерная окраска содержимого и повязки в сине-зеленый цвет за счет красящего пигмента пиоцианина (продуцируемого возбудителем), образующего синюю каемочку на промокших повязках. Характерно замедленное образование грануляционной ткани, в которой могут образовываться вторичные некрозы.

Около 80 % хирургической инфекции несет в себе **анаэробный компонент**, который участвует в развитии инфекционных гнойных очагов в легких, брюшной полости, мягких тканях, костях.

Запах аммиака и мочи характерен для *E. coli*, *Proteus vulgaris*. Запах плесени и гнили — для бактерий фузоспирохетозной группы возбудителей гнилостной инфекции. Запах гниющего мяса наиболее характерен для *Clostridium sporogenes*.

Желтый и белый *цвет* гноя характерен для стафилококковой инфекции, зеленый — для зеленыша стрептококка, грязно-серый цвет — для кишечной эшерихии и вульгарного протей, зелено-синий цвет — для сине-гношной палочки.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Существует определенная взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, запускающей инфекционно-воспалительный процесс. Имеет место факт патогенетического участия в септическом процессе кишечника. Патологическая колонизация кишечной микрофлоры, нарушение микроциркуляции ведет к нарушению проницаемости слизистой оболочки, что сопровождается транслокацией бактерий и их токсинов в портальную систему, а затем в систему общей циркуляции. По локализации необходимо отметить следующее:

1. Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ) — *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* spp., *E. coli*), *Staphylococcus aureus*.

2. Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ) — *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* spp.

3. Брюшная полость — *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.

4. Кожа и мягкие ткани — *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*.

5. Почки — *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp.), *Enterococcus* spp.

6. Ротоглотка и синусы — *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., анаэробы (*Peptostreptococcus* spp.).

7. После спленэктомии — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

8. Внутривенный катетер — *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, реже *Enterococcus* spp., *Candida* spp.

Выделяют два вида неонатального сепсиса: ранний неонатальный сепсис и поздний неонатальный сепсис. Ранний неонатальный сепсис характеризуется следующими свойствами:

- раннее начало: 85 % проявляется в течение первых 24 ч, 5 % в течение 24–48 ч, редко в течение 48 ч — 6 суток;

- основные возбудители: *B. Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* и *Listeria monocytogenes*;

- пути инфицирования: приобретение микроорганизмов от матери трансплацентарным путем и во время прохождения через родовые пути;

- особенности течения — внутриутробная пневмония.

Поздний неонатальный сепсис:

- позднее начало: развитие в возрасте от 7 до 90 суток;

- основные возбудители: *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, грибы рода *Candida*, *B. Streptococcus*, *Serratia*, *Acinetobacter*, анаэробные микроорганизмы;

- пути инфицирования: кожа, дыхательные пути, слизистые глаз, желудочно-кишечный тракт, пупок; катетеры (внутривенные, мочевые), желудочные зонды, эндотрахеальная трубка и др.; руки персонала;

- особенности течения: менингит и/или бактериемия.

Факторы, способствующие возникновению сепсиса у новорожденных:

- незрелость иммунологических и защитных систем новорожденного;

- гипоксия плода;

- гипербилирубинемия;

- гипотермия;

- меконий в околоплодных водах;

- преждевременные роды;

- безводный промежуток > 18 ч (увеличение риска в 2–8 раз);

- недоношенность (увеличение риска в 2–8 раз);

- хориоамнионит у матери (увеличение риска в 10 раз);

- повышение температуры у матери (> 37,8 °C) во время родов;

- инфекция мочевых путей у матери (увеличение риска в 2 раза).

Сочетание двух и более факторов увеличивает риск инфицирования новорожденного в 4–8 раз.

Пути передачи инфекции новорожденному:

1. Интранатально (врожденная инфекция):
 - проникновение материнской инфекции гематогенным путем внутриутробно (трансплацентарное инфицирование);
 - восходящим путем — из шейки матки;
 - нисходящим путем — из брюшной полости;
 - путем непосредственного инфицирования от стенок матки.
2. Перинатально:
 - инфицирование во время родов микроорганизмами родовых путей (врожденная инфекция).
3. Постнатально:
 - инфицирование больничной флорой (госпитальная инфекция),
 - заражение домашней флорой (через руки родителей, воздушно-капельным путем и др.).

Пути попадания инфекции новорожденному:

- а) через желудочно-кишечный тракт ребенка;
- б) дыхательные пути;
- в) внутривенные/внутриартериальные катетеры;
- г) операционные раны, дренажные трубки, поврежденную кожу;
- д) мочевые пути.

Госпитальная инфекция чаще всего развивается при наличии следующих провоцирующих факторов:

- нахождение в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных (от 2 до 25 % случаев);
- через руки персонала: пути передачи — непосредственный контакт + воздушно-капельный путь (микрофлора носоглотки);
- гнойно-воспалительные процессы на руках персонала;
- через материнское молоко (*St. aureus*, *Listeria*, *Salmonella*);
- через медицинское оборудование и предметы быта: реанимационное оборудование, полотенца, средства обработки рук (даже мыло);
- инвазивные процедуры (катетеризация центральных и периферических вен, артерий, мочевого пузыря);
- повреждение кожных покровов (особенно у недоношенных детей).

Наибольшим резервуаром бактерий является желудочно-кишечный тракт ребенка. Госпитальная инфекция передается новорожденному ребенку разными путями, однако основным источником являются руки медицинского персонала.

Чем больше продолжительность катетеризации центральных вен, тем выше частота возникновения госпитального сепсиса.

Инфекционный процесс имеет несколько ступеней развития:

- накопление микрофлоры;
- прорыв тканевого барьера;
- реакции иммунитета;
- клинические признаки;
- лабораторные признаки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерных симптомов сепсиса новорожденных нет. Они определяются этиологией возбудителя, временем инфицирования ребенка и особенностями организма конкретного больного. Наиболее часто лечащий врач замечает следующие настораживающие особенности: плохо дышит, плохо усваивает питание, плохо выглядит.

Дыхательная система:

- тахипноэ (особенно у доношенных детей);
- нарушение ритма дыхания;
- «похрюкивание», стоны;
- частое апноэ (поздний признак);
- диффузные легочные изменения на рентгенограмме.

Сердечно-сосудистая система:

- брадикардия/тахикардия;
- цианоз;
- нарушения микроциркуляции;
- артериальная гипотония (поздний симптом);
- выраженные периферические отеки.

Желудочно-кишечный тракт:

- «не голоден»;
- замедленная эвакуация пищи из желудка, срыгивание, рвота;
- жидкий, водянистый стул, следы крови в стуле;
- вздутый живот;
- увеличение печени, селезенки.

Нервная система:

- необычное поведение — потеря интереса к окружающему;
- сонливость;
- угнетение физиологических рефлексов;
- вздутие большого родничка;
- судороги;
- рвота.

Кожа и подкожная клетчатка:

- «грязный ребенок»;
- мраморность, бледность;

- желтуха;
- петехии, кровоизлияния;
- склерема.

Терморегуляция:

- нестабильность температуры тела;
- гипотермия;
- повышение температуры тела: затяжное повышение температуры тела, как правило, является признаком инфекции; при наличии инфекции повышение температуры тела сопровождается и другими симптомами.

Клиническая картина врожденной инфекции:

- а) у большинства новорожденных клинические признаки проявляются в первые 4–6 ч;
- б) у 90 % больных — в первые 12 ч;
- в) у 95 % больных — в первые 24 ч;
- г) нарушение терморегуляции имеет место у $\frac{2}{3}$ больных;
- д) нарушения дыхания — у $\frac{1}{2}$ больных.

Проявление одного из вышеперечисленных симптомов должно указывать на необходимость более тщательного обследования новорожденного, во время которого чаще всего обнаруживаются и другие признаки сепсиса.

ЧАСТНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЕПСИСА

Целлюлит (рис. 1):

1. Редкое проявление неонатальных бактериальных инфекций.
2. Вызывается β -гемолитическими стрептококками групп А и В.
3. Местно отмечается уплотнение подкожной клетчатки с гиперемией, имеющей четкие границы, напоминающие рожистое воспаление.
4. Возможно возникновение сопутствующего лимфаденита.
5. Лечение заключается в назначении антибиотиков.
6. Перевязки с раствором димексида.



Рис. 1. Целлюлит правой половины грудной клетки, правого надплечья, верхней трети правого плеча (вес 900 г)

Рожистое воспаление (рис. 2):

1. У новорожденных встречается редко.
2. Возбудителем является β -гемолитический стрептококк.
3. Чаще поражает детей старше месяца.
4. Локализуется обычно около входных ворот — ссадин, пупочной ранки, гениталий.
5. Распространение процесса идет по лимфатическим путям.
6. У новорожденных наиболее часто встречается эритематозная форма.
7. Гиперемия распространяется неравномерно, в виде «языков пламени».



Рис. 2. Рожистое воспаление левого бедра и голени, эритематозная форма (входные ворота инфекции в области левого коленного сустава)

Лимфаденит и аденофлегмона (рис. 3):

1. В данном возрасте лимфатические узлы выполняют функцию кроветворения, а не барьерную, вследствие чего микроорганизмы практически не задерживаются в лимфоузлах.
2. Не более 3 % от числа данной патологии у детей всех возрастов.
3. Основная локализация в шейно-подчелюстных и паховых областях.
4. Нарушение целостности кожи, стоматит, микротравмы слизистой полости рта вследствие катетеризации, мастит матери — причины развития воспаления в шейно-подчелюстной области.
5. Пиодермии, опрелости кожи в паховой области.
6. Основные возбудители — *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.
7. Процесс быстро распространяется на окружающие ткани.



Рис. 3. Левосторонняя аденофлегмона шеи

Некротическая флегмона новорожденного:

- простая локальная форма (рис. 4);
- токсико-септическая форма (рис. 5–7).

Некротическая флегмона новорожденного (некротизирующий фасциит):

1. Морфологической особенностью флегмоны являются распространенные некротические изменения подкожной жировой клетчатки и кожи со скудным серозным или серозно-гнойным отделяемым.

2. Возбудителями заболевания являются стафилококки, стрептококки, некоторые виды *Clostridium*, *E. coli* и *Bacteroides spp.* Часто наблюдаются ассоциации микроорганизмов.

3. Типичная локализация флегмоны — задняя и боковая поверхности грудной клетки, поясничная и крестцовые области, ягодицы.

4. Распространение процесса происходит очень быстро.

Патогенез некротической флегмоны новорожденного:

а) воспалительный процесс начинается вокруг потовых желез, затем распространяется по подкожной жировой клетчатке;

б) распространению флегмоны способствует выработка возбудителями гиалуронидазы, вследствие чего повышается проницаемость межклеточного вещества, в состав которого входит гиалуроновая кислота;

в) некроз клетчатки приводит к отслойке кожи с нарушением кровообращения в ней. Обычно на 3-и сутки появляются признаки некроза кожи и начинает формироваться демаркационная линия. Далее развивается некротизирующий фасциит и возможно развитие мионекроза.



Рис. 4. Локальная форма некротической флегмоны новорожденного



Рис. 5. Пиодермия, начало заболевания токсико-септической формы флегмоны новорожденного



Рис. 6. Распространение процесса, через 12 ч



Рис. 7. Распространение патологического процесса при токсико-септической форме флегмоны новорожденного, через 1 сутки

Острый гематогенный остеомиелит. Острый гематогенный остеомиелит развивается на фоне снижения неспецифической резистентности и предшествующей сенсibilизации организма при последующем воздействии на него инфекционного агента (рис. 8). Инфекционный агент, обуславливая начало воспаления, вызывает расстройство микроциркуляции, внутрикостную гипертермию и гипертензию.



Рис. 8. Острый гематогенный остеомиелит правого бедра, тотальное поражение, 3, 5 недель от начала заболевания

Три формы острого гематогенного остеомиелита:
 – токсическая или адинамическая, молниеносная;
 – септическая (тяжелая с преобладанием сепсиса и с метастазами в другие кости и паренхиматозные органы);

– местно-очаговая (с преобладанием местного процесса) (рис. 9).

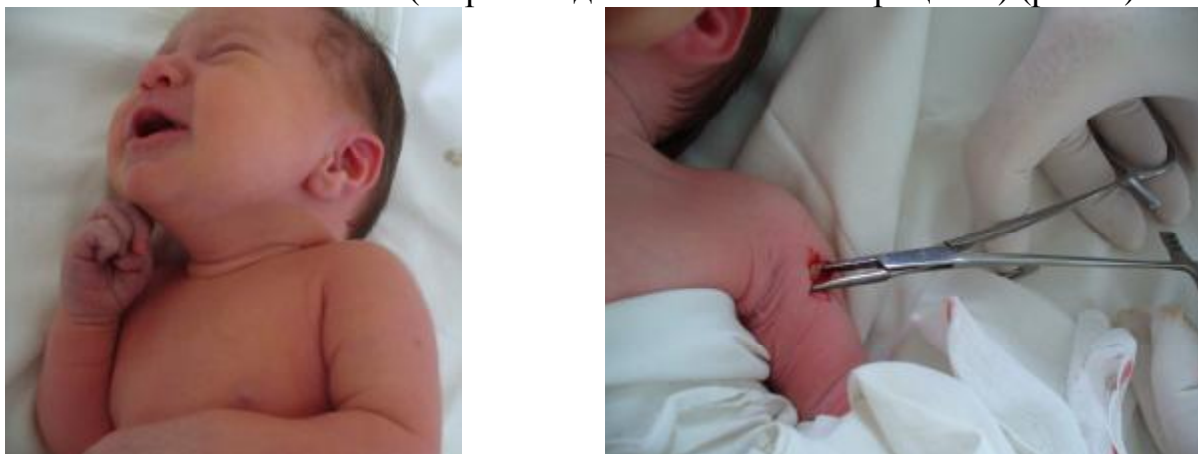


Рис. 9. Острый гематогенный остеомиелит в трети левой плечевой кости, вторичный артрит левого плечевого сустава, параоссальная флегмона, 10 дней жизни

Особенности острого гематогенного остеомиелита:

1. Ранним признаком остеомиелита является ограничение активных движений пораженной конечности и болезненная реакция при пассивных движениях (рис. 10).

2. Псевдопаралич и мышечная контрактура в очаге поражения, вынужденное положение конечности.

3. Беспокойство, отсутствие аппетита.

4. Местное повышение температуры. Отек конечности, распространяющийся на сустав. Усиление рисунка подкожных вен.

5. Рентгенологическое исследование позволяет обнаружить участки деструкции на 2–3-й неделе от начала заболевания.

6. Из очагов воспаления высевают *Staph. aureus*, *E. coli*, *Staph. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Ps. aeruginosae*.



Рис. 10. Поражение тазобедренного сустава у недоношенных детей (тазобедренный сустав имеет более развитую сосудистую сеть)

Наружный неполный пупочный синус:

1. В одних случаях после отпадения пуповины наблюдается упорное мокнутие пупка, трудно поддающееся лечению.

2. В других случаях пупочная ранка закрывается нормально (конец 2-й – начало 3-й недели), однако через некоторое время опять появляются гнойные выделения, что свидетельствует о функционирующем синусе — симптом «вторично вскрывшегося пупка» (рис. 11).

3. Излеченный омфалит больше не повторяется, повторившийся омфалит заставляет думать о наличии пупочного синуса.



Рис. 11. Симптом «вторично вскрывшегося пупка»

Омфалит — воспалительный процесс, локализующийся в области пупочной ямки и окружающих тканей.

Формы омфалита:

1. Простая форма омфалита (доброкачественный мокнувший пупок):
а) после отпадения пуповины инфицированная пупочная ранка плохо заживает, наблюдается разрастание грануляций;

б) заживление раневой поверхности происходит в течение 7–14 дней.

2. Флегмонозная форма омфалита — распространение воспалительного процесса на прилегающие к пупку ткани (рис. 12).



Рис. 12. Флегмонозная форма омфалита

3. Некротическая форма омфалита развивается у недоношенных детей и маловесных младенцев со значительным ослаблением иммунной системы (рис. 13).



Рис. 13. Некроз передней брюшной стенки на фоне некротической формы омфалита (вес 800 г)

Мастит (рис. 14):

1. Наблюдается на 2–3-й неделе жизни.
2. Предшествует физиологическое нагрубание молочных желез, развивающееся на 4–7-е сутки жизни, обусловлено внутриутробным переходом эстрогенов матери к плоду. Отмечается увеличение обеих желез до 1–2 см в диаметре, кожа не изменена, пальпация безболезненная. Специального лечения не требуется. Проходит к концу 3–4-й недели жизни.
3. Причиной развития мастита является микрофлора, проникающая в ткань железы в период физиологического нагрубания.
4. Инфицирование железы в основном связано с неудовлетворительным уходом за новорожденным.



Рис. 14. Больной М., 3 недели жизни, флегмона левой грудной железы

Парапроктит. Преморбидным фоном для развития парапроктита у детей грудного возраста является криптит и проктит (рис. 15). Микрофлора, внедряясь через врожденные аномально глубокие крипты и синусы (встречается преимущественно у мальчиков — 4 : 1), вызывает развитие воспалительного процесса с распространением на параректальную клетчатку. Этому способствуют особенности архитектоники лимфатических сосудов, лимфангиоматоз аноректальной зоны, выявленный у младенцев, который является благоприятным фоном для развития воспаления при лимфостазе.

Формы парапроктита:

- подкожно-подслизистая ($\approx 94\%$);
- седалищно-прямокишечная ($\approx 5\%$);
- тазово-прямокишечная ($< 1\%$).

Особенности парапроктита:

1. Острый парапроктит начинается с повышения температуры, беспокойного поведения, снижения аппетита.
2. Беспокойство усиливается при физиологических отправлениях, туалете промежности, пеленании.
3. Через 2–3 суток от начала заболевания в перианальной области выявляется болезненный инфильтрат без четких контуров, вытянутый в сторону анального отверстия.
4. Местные проявления при седалищно-прямокишечной и тазово-прямокишечной форме парапроктита малозаметны.



Рис. 15. Подкожно-подслизистая форма острого парапроктита

Гангрены новорожденного (рис. 16, 17):

1. Относятся к числу редких заболеваний.

2. Ранняя гангрена стоп и кистей развивается у детей первых дней жизни.

3. Причины развития гангрены: механическая травма в родах, врожденные пороки сосудов, спазм периферических сосудов на фоне родового стресса, введение лекарственных препаратов в сосуды пуповины, полицитемия.

4. При возникновении гангрены в более поздние сроки (2–3-я неделя) ведущим фактором является инфекция.

5. Поражение нижних конечностей наблюдается в 2–3 раза чаще, чем верхних.

6. Пусковым механизмом гангрены является развитие синдрома централизации кровообращения у новорожденного.

7. Летальность достигает 30–50 %.



Рис. 16. Некроз кисти и нижней трети правого предплечья



Рис. 17. Некроз правой стопы

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ

В диагностике сепсиса новорожденных и грудных детей выделяют следующие наиболее важные факторы:

– гипогликемия или гипергликемия;

- гипербилирубинемия (значительную часть составляет прямой билирубин);
 - тромбоцитопения ($< 80,0 \cdot 10^9/\text{л}$, поздний признак), тяжелая тромбоцитопения $< 30,0 \cdot 10^9/\text{л}$;
 - 50 % случаев — нормальное количество лейкоцитов у больных с бактериемией;
 - лейкопения более характерна для недоношенных новорожденных;
 - у 75 % больных количественные изменения нейтрофилов более чувствительный признак;
 - концентрация С-реактивного белка в крови увеличивается у 50–90 % больных сепсисом, обычно это происходит после 24 ч с момента инфицирования (распад тканей);
 - С-реактивный белок является реагентом острой фазы воспаления, быстро нормализующимся при адекватном лечении. Постоянно высокие значения С-реактивного белка на фоне активного применения антибактериальных препаратов говорят об осложнениях, требующих хирургического вмешательства;
 - в диагностике сепсиса большую роль играет определение содержания в крови прокальцитонина — маркера системного воспаления, индуцированного бактериями. Главными индукторами его синтеза являются эндотоксин грамотрицательных бактерий, фактор некроза опухоли, интерлейкин-6. Генерализованные формы туберкулеза и тяжелые вирусные инфекции не сопровождаются повышением уровня прокальцитонина в системном кровотоке;
 - необходимо оценивать изменения концентрации в динамике.
- Если есть 2 и более из перечисленных признаков — инфицирование весьма вероятно. В таком случае с целью улучшения диагностики необходимо провести следующие мероприятия:
1. Посевы с поверхности кожи младенца — они могут указывать на колонизацию родовых путей матери (для диагностики сепсиса новорожденных не пригодны). Необходимо помнить, что колонизация и инфицирование не всегда инфекционный процесс.
 2. Посев крови при наличии сепсиса в 96 % случаев положительный в первые 48 ч и в 98 % случаев — в первые 72 ч. Данные бактериологического исследования не являются основным критерием сепсиса, а лишь подтверждают диагноз.
 3. При подозрении на госпитальный сепсис — одновременный забор крови из двух разных мест. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке без клиничко-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления расценивается как транзиторная бактериемия, не связанная с септическим процессом.

4. Люмбальная пункция показана каждому больному с подозрением на менингит (у 20–30 % больных с бактериемией развивается менингит).

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОКУЛЬТУРЫ ПРИ СЕПСИСЕ

При выделении типичных патогенов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибы, для постановки диагноза достаточно одной положительной гемокультуры. Однако при выделении микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами (*Staphylococcus epidermidis*, другие коагулазонегативные стафилококки, дифтероиды), для подтверждения истинной бактериемии требуются две положительные гемокультуры.

Правила забора крови:

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. Если больной уже получает антибактериальную терапию, то по возможности антибиотики следует отменить как минимум на 24 часа, после чего осуществить забор крови. При невозможности отмены антибиотиков кровь следует забирать непосредственно перед очередным введением препарата.

2. Забор крови на высоте лихорадки не повышает чувствительность метода. Необходимым минимумом забора крови являются две пробы, взятые из разных вен верхних конечностей с интервалом в 30 мин.

3. Кровь для исследования необходимо забирать из периферической вены. Не допускается забор крови из катетера! Исключением являются случаи подозрения на катетер-ассоциированный сепсис. Проводят количественное бактериологическое исследование крови, полученной из интактной периферической вены и через подозрительный катетер. Если из обоих образцов выделяется один и тот же микроорганизм, а количественное соотношение обсемененности образцов из катетера и вены равно или более 5, то катетер, по всей видимости, является источником сепсиса.

4. Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венепункции обрабатывают раствором повидон-йода концентрическими движениями от центра к периферии в течение минимум 1 мин. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70%-ным спиртом. Пункцию вены следует проводить только после полного высыхания антисептика, причем нельзя пальпировать ее после дезинфекции кожи. Для каждой пробы забирают 10 мл крови.

Особенности первичного септического очага:

1. Отмечено снижение частоты развития омфалита и пупочного сепсиса, который встречается менее чем в четверти случаев.

2. Значительно возросла частота пульмоногенного (до 20–25 %) и интестинального сепсиса (не менее 20 %).

3. В отдельных случаях входные ворота инфекции установить не удается. Это характерно для детей с малым гестационным возрастом.

ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ СЕПСИСЕ

Основное мероприятие — своевременная хирургическая санация очага инфекции (рис. 18). Оперативное пособие при сепсисе включает санацию гнойного очага с удалением некротизированных тканей и дренирование.



Рис. 18. Санация пупочного синуса раствором антисептика

Смысл дренирования — в поддержании постоянного оттока жидкого содержимого из ограниченной полости, образовавшейся вследствие инфекционно-деструктивного процесса (рис. 19). Дренирование может быть закрытым (герметичным) или открытым (допускающим поступление воздуха в дренажную систему), аспирационным или ирригационно-аспирационным, постуральным (зависимым от положения тела пациента), сифонным, (обеспечивающим попеременное заполнение и опорожнение полости), проточным (осуществляемым с помощью перфорированной трубки, проходящей через полость и орошающей ее током жидкости), одномоментным (рис. 20).



Рис. 19. Оперативное лечение левосторонней аденофлегмоны шеи (пункция образования всегда обязательна)

При ревизии очага необходимо помнить о гнойных затеках, многокамерной полости флегмоны и о выполнении контрапертур по границам деструктивного процесса.



Рис. 20. Одновременная санация гнойного артрита раствором антисептика

Если имеется некроз тканей, некрэктомия выполняется по границам распространенности некроза тканей (рис. 21). Полное удаление из раны некротических тканей иногда невозможно произвести одновременно, тогда оно выполняется при последующих перевязках. При наличии явных признаков инфицирования некротические ткани подлежат иссечению. Следует отметить, что иссечению подлежат только явно нежизнеспособные ткани, вне переходной зоны воспаления, чтобы избежать опасности кровотечения. В ранних стадиях формирования некроза зона демаркации выражена неотчетливо на фоне переходной зоны гипервоспаления, которая отличается повышенной кровоточивостью. В таких случаях целесообразна выжидательная тактика. При тонком слое некротических тканей они могут быть удалены с помощью гидрофильных повязок.



Рис. 21. Некроз передней брюшной стенки на фоне раневой инфекции

Возможна также обработка раны пульсирующей струей антисептиков. Ведение раны: открытое, частично открытое, закрытое с активным ее

дренированием. При ожоговом сепсисе в определенных условиях вообще нельзя быстро закрыть раневой дефект. Наиболее эффективными методами дренирования являются методы активного дренирования раны, сочетающие дренаж раны с длительным промыванием антибактериальными растворами или с одновременной вакуумной аспирацией отделяемого. Эффект активного дренирования объясняется постоянным удалением раневого экссудата и механическим вымыванием детрита с гнойным отделяемым. Активное дренирование и закрытое ведение раны ведет к уменьшению травматичности перевязок и механического повреждения тканей, снижению возможности заражения раны госпитальными штаммами инфекции в стационаре и служит профилактикой возможного раневого истощения. Важную роль играет мобилизация очага или конечности. Конечность фиксируют в физиологическом положении (наиболее приемлемые для иммобилизации *гипсовые лонгеты* различной конфигурации, которые легко снимать во время перевязок). При закрытии раневой поверхности необходимо помнить и о косметических дефектах. Наложение вторичных швов необходимо проводить с учетом остаточных полостей, т. е. таким образом, чтобы превратить полость раны в щелевидное пространство путем максимально полного сближения противоположных краев. При ожоговом сепсисе также производят закрытие ран с помощью дермопластики, что зависит от площади раневого дефекта, его рельефа и состояния больного.

В большинстве ситуаций хирургический контроль источника инфекции относится к неотложным, а не к экстренным оперативным вмешательствам.

Лечение подразумевает сочетание главных принципов: ликвидацию источника, т. е. причины инфицирования, санацию и дренирование гнойного очага, многокомпонентную интенсивную и антибактериальную терапию.

Оценка адекватности хирургической санации очага инфекции основывается на клиническом улучшении (рис. 22), которое выражается в нивелировании клинических признаков сепсиса или системной воспалительной реакции, бактериологической эрадикации возбудителя, нормализации процесса раневого заживления, выражающейся в появлении грануляционной ткани и эпителизации, регрессе полиорганной дисфункции.



Рис. 22. Своевременная хирургическая обработка способствует предотвращению развития раневого сепсиса

ПРОФИЛАКТИКА

Основные пути уменьшения случаев инфекционных заболеваний:

- внедрение постоянного инфекционного контроля, включая контроль обработки рук;
- использование одноразового материала;
- рациональный подход к антибактериальной терапии.

Профилактика хирургической инфекции у новорожденного включает предупреждение:

- экзогенного инфицирования;
- эндогенного инфицирования;
- послеоперационных инфекционных осложнений;
- раневой инфекции (рис. 23).



Рис. 23. Взятие общего анализа крови, которое может привести к развитию панариция (подкожного или костного)

Реабилитация:

1. Больной, перенесший сепсис, требует к себе серьезного внимания в связи с медленной компенсаторной приспособляемостью к окружающей среде.
2. При гнойной инфекции происходит значительная иммунная перестройка механизмов защиты, поэтому такие больные нуждаются в длительном диспансерном наблюдении в течение 3–5 лет.
3. На фоне вспышки дремлющей инфекции вероятно развитие или рецидив заболевания, переход в хроническую форму, что является причиной длительной инвалидности.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

ТЕСТЫ

1. Что относится к воспалительным заболеваниям лимфатических желез и железистых органов?

- | | |
|-------------------|-----------------|
| 1. Лимфаденит. | 4. Орхит. |
| 2. Аденофлегмона. | 5. Парапроктит. |
| 3. Мастит. | 6. Сиалоаденит. |

2. Чем обусловлена относительная редкость воспаления лимфоузлов у новорожденных?

1. Не выполняют барьерную функцию.
2. Выполняют функцию кроветворения.

3. Наиболее частая локализация лимфаденитов у новорожденных?

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| 1. Кубитальная область. | 4. Паховая область. |
| 2. Подмышечная область. | 5. Субпекторальная область. |
| 3. Шейно-подчелюстная область. | |

4. Если в воспалительный процесс вовлечены капсула лимфатического узла и окружающие ткани, то развивается:

- | | |
|-------------------|----------------|
| 1. Абсцесс. | 4. Фурункул. |
| 2. Парапроктит. | 5. Гидраденит. |
| 3. Аденофлегмона. | |

5. Что относится к воспалительным заболеваниям кожи?

1. Пиодермии.
2. Паронихия.
3. Синдром «обваренной кожи» (синдром Лайелла).
4. Кальциноз.
5. Рожистое воспаление.

6. Какие формы пиодермии выделяют?

- | | |
|---------------------|---|
| 1. Стрептодермии. | 4. Некротическая флегмона новорожденного. |
| 2. Стафилодермии. | 5. Дерматоз. |
| 3. Смешанные формы. | |

7. Какие формы омфалита встречаются?

- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| 1. Простая форма. | 4. Кальцинозная форма. |
| 2. Флегмонозная форма. | 5. Гангрена пупочной культи. |
| 3. Некротическая форма. | |

8. Какие тяжелые осложнения омфалита могут развиваться?

- | | |
|---------------------|-------------------------------------|
| 1. Перитонит. | 4. Острый гематогенный остеомиелит. |
| 2. Сепсис. | 5. Флебит пупочной вены. |
| 3. Абсцессы печени. | |

9. К чему может привести распространение инфекции при омфалите?

1. Флебиту пупочной вены.
2. Пилефлебиту воротной вены.
3. Тромбартерииту пупочных сосудов.
4. Лимфангоиту.
5. Флегмоне передней брюшной стенки.
6. Лимфадениту.

10. У кого обычно развивается некротическая форма омфалита?

1. Недоношенные младенцы.
2. Доношенные младенцы.
3. Маловесные младенцы со значительным ослаблением иммунной системы.

11. Наиболее частая локализация псевдофурункулеза Фингера?

1. Волосистая часть головы.
2. Затылок.
3. Задняя поверхность шеи.
4. Спина.
5. Ягодицы.
6. Задняя поверхность бедер.
7. Передняя поверхность груди и живота.

12. Что поражается при псевдофурункулезе Фингера?

1. Сальная железа.
2. Волосной фолликул.
3. Потовая железа.

13. Образуются ли при псевдофурункулезе Фингера некротические стержни?

1. Да.
2. Нет.

14. В каком возрасте встречается псевдофурункулез Фингера?

1. У новорожденных.
2. У детей до года.
3. У детей старше года.

15. Когда обычно наблюдается мастит новорожденных?

1. 1-я неделя жизни.
2. 2–3-я неделя жизни.
3. 4-я неделя жизни.

16. С каким заболеванием наиболее часто проводят дифференциальную диагностику при мастите новорожденных?

1. Некротическая флегмона новорожденного.
2. Физиологическое нагрубание молочных желез.
3. Субпекторальный лимфаденит.

17. Что приводит к развитию перитонита у новорожденных?

1. Пороки развития желудочно-кишечного тракта при перфорации стенки.
2. Некротический энтероколит.
3. Воспалительные заболевания органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
4. Ятрогенные перфорации кишечника.
5. Бактериальное, гематогенное или лимфогенное инфицирование брюшины при сепсисе.
6. Периартериит, перифлебит пупочных сосудов.
7. Острый гематогенный остеомиелит.

18. Что включает профилактику экзогенного инфицирования хирургической инфекцией у новорожденных?

1. Санитарно-эпидемиологический режим.
2. Обработка пуповины, глаз, кожных покровов новорожденного.
3. Стерилизация сцеженного молока.
4. Контроль за состоянием микрофлоры у беременных.
5. Бактериологический контроль объектов внешней среды и предметов ухода за ребенком.
6. Естественное вскармливание.
7. Использование стерильных пеленок.

19. Что включает профилактику эндогенного инфицирования хирургической инфекцией у новорожденных?

1. Естественное вскармливание.
2. Использование кисломолочных смесей.
3. Гигиенические мероприятия по отношению к роженице.
4. Селективная деконтаминация при патологической колонизации.
5. Использование стерильных пеленок.
6. Использование биопрепаратов для искусственной колонизации новорожденных.

20. Что учитывается при эмпирическом назначении антибактериальной терапии?

1. Особенности больного.
2. Локализация инфекции.
3. Стоимость лечения.
4. Симптомы заболевания.
5. Данные лабораторных исследований.
6. Работа медперсонала.
7. Предшествующая антибактериальная терапия.

21. Какие клинические признаки объединяет понятие септическое состояние?

1. Инфекция.

2. Бактериemia.
3. Синдром системного воспалительного ответа.
4. Сепсис.
5. Легкий сепсис.
6. Септический шок.
7. Тяжелый сепсис.
8. Синдром полиорганной дисфункции.

22. Чем может завершиться воспалительный ответ макроорганизма, вызванный появлением микроорганизмов путем инвазии в стерильные ткани?

1. Инфекционным заболеванием.
2. Носительством.
3. Хромосомными расстройствами.
4. Гибелью микроорганизма.

23. Верно ли, что при следующих условиях у септических больных бактериemia может не обнаружиться:

- у больных, получавших антибиотики;
- при несвоевременной транспортировке;
- при игнорировании анаэробных условий;
- при неадекватной питательной среде;
- при наличии вирусемии?

1. Да.
2. Нет.

24. Какое минимальное количество микробов в 1 г ткани, взятой из глубины раны, вызывает развитие нагноения?

- | | | |
|-------------|-------------|-------------|
| 1. 10^2 . | 3. 10^4 . | 5. 10^6 . |
| 2. 10^3 . | 4. 10^5 . | 6. 10^7 . |

25. Как влияет на заживление раны дефицит витамина С?

1. Подавляет гнойное воспаление.
2. Угнетает развитие соединительной ткани.
3. Ускоряет отторжение некротизированных тканей.
4. Угнетает эпителизацию.

26. Как влияет на заживление раны дефицит витамина А?

1. Замедляет очищение раны от гноя.
2. Увеличивает экссудацию.
3. Угнетает эпителизацию раны.
4. Угнетает развитие соединительной ткани.

27. Какие клетки преобладают в мазке-отпечатке, взятом из раны, при наличии гнойного воспаления?

- | | |
|-----------------|-----------------------------|
| 1. Макрофаги. | 3. Нейтрофильные лейкоциты. |
| 2. Фибробласты. | 4. Тучные клетки. |

28. Какие клетки преобладают в мазке-отпечатке, взятом из раны, при очищении раны от гнойного воспаления?

1. Нейтрофильные лейкоциты.
2. Фибробласты.
3. Тучные клетки.
4. Макрофаги.

29. Какие оптимальные критерии оценки течения раневого процесса?

1. Заживление раны.
2. Бактериологический контроль.
3. Отсутствие повышения температуры тела.
4. Цитологическое исследование.

30. Какой основной метод диагностики хирургической инфекции?

1. Бактериологический метод.
2. Цитологический метод.
3. Клинические признаки.
4. Рентгенологическое исследование.
5. Лабораторное исследование.

31. Какой метод лечения является ведущим в лечении гнойной инфекции?

1. Антибактериальная терапия.
2. Физиотерапия.
3. Иммуноterapia.
4. Вскрытие и дренирование гнойного очага.

32. При каких условиях необходимо забирать кровь на бактериальный посев у септических больных?

1. Через 6 ч после отмены антибиотиков.
2. При нормальной температуре тела больного.
3. На высоте температурной реакции.
4. После назначения антибактериальной терапии.

33. Какой объем микробиологических исследований у новорожденных с тяжелыми формами хирургических инфекций?

1. Содержимое гнойных очагов.
2. Посев со слизистой зева, отделяемое и смыв из трахеи.
3. Бактериологическое исследование крови, ликвора, мочи.
4. Бактериологическое исследование обслуживающего медицинского персонала.
5. Мазок со слизистой оболочки прямой кишки.
6. Мазок-отпечаток с кожи области пупка.
7. Бактериологическое исследование помещений.

34. Какие наиболее часто встречаемые клинические формы нозокомиальной инфекции бывают у новорожденных?

1. Пневмонии.
2. Инфекции мочевыводящих путей.
3. Отиты.
4. Менингиты.
5. Раневая инфекция.
6. Омфалиты.
7. Сепсис.

35. Каковы критерии отсутствия эффекта проводимой антибактериальной терапии, при которой требуется замена антибиотика?

1. Сохранение лихорадки при ухудшении общего состояния.
2. Ухудшение показателей гомеостаза.
3. Снижение температуры тела ниже 37,5 °С через 24–48 ч на фоне улучшения общего состояния.
4. Нарастание патологических изменений в очаге поражения.
5. Улучшение показателей гомеостаза.

36. Какие общие направления по лечению сепсиса встречаются?

1. Антибактериальная терапия.
2. Санация патологического очага.
3. Массаж.
4. Посиндромная терапия, лечение полиорганной недостаточности.
5. Лечебная физкультура.
6. Иммунокоррекция.

37. Какие рентгенологические признаки встречаются при некротическом энтероколите?

1. Расширение кишечника.
2. Пневматоз кишечника.
3. Наличие неподвижной, статичной кишечной петли.
4. Перекос костей таза.
5. Снижение газонаполнения и асимметричное расположение кишечных петель.
6. Появление выпота в брюшной полости.
7. Наличие воздуха в воротной вене.
8. Токсическая дилатация толстой кишки.
9. Пневмоперитонеум.
10. Расширение желудка.

38. Где располагается пневматоз кишечной стенки при некротическом энтероколите?

1. Подслизистый слой.
2. Мышечный слой.
3. Субсерозный слой.

39. Какой наиболее характерный рентгенологический симптом некротического энтероколита?

1. Наличие свободного выпота в брюшной полости.
2. Пневмоперитонеум.
3. Пневматоз кишечной стенки.
4. Наличие неподвижной, статичной кишечной петли.

40. Какие отделы кишки вовлекаются преимущественно в патологический процесс при некротическом энтероколите?

1. Двенадцатиперстная кишка.

2. Проксимальный отдел тощей кишки.
3. Дистальный отдел подвздошной кишки.
4. Правая половина толстой кишки.
5. Левая половина толстой кишки.

41. Когда показано контрастное исследование с барием в дифференциальной диагностике некротического энтероколита?

1. При выявлении газа в брюшной полости.
2. При подозрении на заворот тонкой кишки вокруг общей брыжейки.
3. При подозрении на аганглиоз.
4. При наличии выпота в брюшной полости.

42. К поздним осложнениям некротического энтероколита относятся:

1. Кишечная непроходимость.
2. Синдром короткой кишки.
3. Острый инфаркт кишечника.
4. Синдром мальабсорбции.
5. Перфоративный перитонит.

43. Верно ли утверждение, что опухолевидное образование в брюшной полости при установленном некротическом энтероколите говорит о наличии внутрибрюшного абсцесса или конгломерата спаянных между собой ишемизированных кишечных петель?

1. Да.
2. Нет.

44. Что включает консервативное лечение некротического энтероколита?

1. Прекращение энтерального кормления.
2. Назогастральный зонд для декомпрессии.
3. Лапароцентез.
4. Парентеральное питание.
5. Рациональная антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры.
6. Инфузионная терапия, направленная на восстановление микроциркуляции в желудочно-кишечном тракте и ликвидацию нарушений гомеостаза.
7. Ферментотерапия и эубиотики.
8. Иммунотерапия.

45. Что является показанием к оперативному лечению некротического энтероколита?

1. Перфоративный перитонит.
2. Непроходимость кишечника.
3. Гиперемия, инфильтрация и отек брюшной стенки.
4. Клиническое ухудшение состояния.

5. Неподвижное опухолевидное образование в животе при динамическом наблюдении.
6. Абсцедирование инфильтрата брюшной полости.
7. Тяжелая тромбоцитопения.
8. Профузное кровотечение из нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

46. Какой лучевой метод исследования наиболее достоверен для диагностики некротического энтероколита?

1. Обзорная рентгенография.
2. Ирригоскопия.
3. Радиоизотопное сканирование.
4. Компьютерная томография.
5. Ядерный магнитный резонанс.

47. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику некротического энтероколита?

1. Родовая спинальная травма.
2. Внутриутробная инфекция.
3. Пороки развития желудочно-кишечного тракта.
4. Гемморрагическая болезнь новорожденных.
5. Рефлюкс-эзофагит.

48. Что может быть причиной постоянных выделений из пупка?

1. Незаращение желточного протока.
2. Фунгус пупка.
3. Дерматит пупка.
4. Незаращение мочевого протока.
5. Химический ожог пупка.

49. При каком заболевании может встречаться повторное воспаление, локализующееся в области пупочной ямки и окружающих тканей?

1. Омфалит.
2. Неполные врожденные свищи пупка.
3. Фунгус пупка.

50. Верно ли утверждение, что симптом «вторично вскрывшегося пупка» свидетельствует о функционирующем синусе одного из эмбриональных протоков?

1. Да.
2. Нет.

51. При каком неполном пупочном синусе наиболее вероятно распространение воспалительного процесса на окружающие ткани передней брюшной стенки?

1. Синус желточного протока.
2. Синус мочевого протока.

52. Какие осложнения возможны при катетеризации пупочных сосудов?

1. Перфорация.
2. Травматические кровотечения.
3. Уменьшение бедренной пульсации и побледнение конечностей.
4. Инфекционные осложнения.
5. Отек легких.
6. Адипозонекроз.

53. Что должно входить в план обследования младенца с омфалитом?

1. УЗИ.
2. Обзорная рентгенография.
3. Зондирование пупка.

54. С каким заболеванием в первую очередь необходимо дифференцировать некротическую форму омфалита?

1. Свищи пупка.
2. Синусы пупка.
3. Некротическая флегмона новорожденного.
4. Гангрена пупочной культи.
5. Адипозонекроз.

55. Требуется ли физиологическое нагрубание молочных желез специального лечения?

1. Да.
2. Нет.

56. Когда обычно проходит физиологическое нагрубание молочных желез?

1. К концу 1-й недели жизни.
2. К концу 2–3-й недели жизни.
3. К концу 4-й недели жизни.

57. Что может привести к развитию мастита новорожденных?

1. Гнойничковые поражения кожи.
2. Воспаление пупочной ранки.
3. Адипозонекроз.
4. Травматическое выдавливание физиологического нагрубания молочных желез.
5. Опрелости.
6. Кальциноз.

58. Может ли гнойный мастит новорожденных привести к развитию *empyema necessitatis*?

1. Да.
2. Нет.

ОТВЕТЫ

1 — 1, 2, 3, 4, 6; **2** — 1; **3** — 3, 4; **4** — 3; **5** — 1, 2, 3, 5; **6** — 1, 2, 3;
7 — 1, 2, 3, 4; **8** — 1, 2, 3, 4; **9** — 1, 2, 3, 4, 5; **10** — 3; **11** — 1, 2, 3, 4, 5, 6;
12 — 3; **13** — 2; **14** — 1; **15** — 2; **16** — 2; **17** — 1, 2, 3, 4, 5, 6; **18** — 1, 2, 3,
5, 7; **19** — 1, 2, 4, 6; **20** — 1, 2, 4, 5, 7; **21** — 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8; **22** — 1, 2, 4;
23 — 1; **24** — 4; **25** — 2; **26** — 3; **27** — 3; **28** — 4; **29** — 1, 2, 4; **30** — 3;
31 — 3; **32** — 3; **33** — 1, 2, 3, 5, 6; **34** — 1, 2, 4, 5, 7; **35** — 1, 2, 4; **36** — 1, 2,
4, 6; **37** — 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10; **38** — 1, 3; **39** — 3; **40** — 3, 4; **41** — 2, 3;
42 — 1, 2, 4; **43** — 1; **44** — 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8; **45** — 1, 2, 3, 5, 6; **46** — 1; **47** —
1, 2, 3, 4; **48** — 1, 4; **49** — 2; **50** — 1; **51** — 2; **52** — 1, 2, 3, 4; **53** — 1; **54** — 3;
55 — 2; **56** — 2; **57** — 1, 2, 4, 5; **58** — 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев, Ю. К.* Хирургическая инфекция новорожденного : монография / Ю. К. Абаев. Минск : БГМУ, 2003. 173 с.
2. *Альес, В. Ф.* Этиология, эпидемиология и классификация сепсиса у детей / В. Ф. Альес, П. И. Миронов, А. П. Шадчнев // *Анестезиол. и реаниматол.* 2002. № 1. С. 63–66.
3. *Белокуров, Ю. Н.* Сепсис / Ю. Н. Белокуров, А. Б. Граменицкий, В. М. Молодкин. М. : Медицина, 1983. 128 с.
4. *Васильцева, А. П.* Этиология, патофизиология, диагностика, лечение сепсиса и ассоциированных с ним состояний у детей : учеб.-метод. пособие / А. П. Васильцева. Минск : БелМАПО, 2006. 194 с.
5. *Гордеев, В. И.* Избранные лекции по педиатрической анестезиологии-реаниматологии / В. И. Гордеев, Ю. С. Александрович. СПб., 2004. С. 135–216.
6. *Красовская, Т. В.* Хирургическая инфекция у новорожденных / Т. В. Красовская, Н. В. Белобородова. М. : Медицина, 1993. 224 с.
7. *Курек, В. В.* Руководство по неотложным состояниям у детей / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. 2-е изд. М. : Мед. лит., 2012. С. 448–484.
8. *Курек, В. В.* Детская анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия : практ. рук. / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. М. : Медицинское информационное агентство, 2011. С. 746–752.
9. *Рооз, Р.* Неонатология. Практические рекомендации : пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровиченя, Г. Прокитте. М. : Мед. лит., 2011. 592 с.
10. *Савельев, В. С.* Сепсис : классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение : практ. рук. / В. С. Савельев ; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. 2-е изд., доп. и перераб. М. : Медицинское информационное агентство, 2010. 352 с.
11. *Сепсис* в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика : практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М. : Литера, 2006. 176 с.
12. *Сепсис* : клинко-патофизиологические аспекты интенсивной терапии : рук. для врачей / В. В. Мороз [и др.]. Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. 291 с.
13. *Сепсис* : практическая значимость терминологии / А. П. Васильцева [и др.] // *Медицинские новости.* 2005. № 2. С. 4–8.
14. *Increasing incidence of late-onset neonatal invasive group B streptococcal infections in Iceland / G. L. Oladottir [et al.] // Pediatric Infect. Dis. J.* 2011, N 30. P. 661–663.
15. *Manual of Childhood Infections / ch. ed. M. Sharland. OXFORD, 2011. Ch. 30, 36.*
16. *The burden of Invasive early-onset Neonatal sepsisin the United States 2005–2008 / E. J. Weston [et al.] // Pediatric Infect. Dis. J.* 2011. N 30. P. 937–941.
17. *Murphy, K.* Use of leucocyte count in evalution of early onset neonatal sepsis / K. Murphy, J. Weiner // *Pediatric Infect. Dis. J.* 2012. N 31. P. 16–19.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Общие проблемы хирургического сепсиса.....	4
Терминология.....	5
Патогенез	9
Диагностические критерии сепсиса.....	10
Принципы терапии сепсиса	12
Септический шок	18
Частные проблемы хирургического сепсиса	21
Диагностические критерии хирургической инфекции.....	23
Клиническая картина.....	26
Частные причины возникновения сепсиса.....	27
Диагностика сепсиса новорожденных.....	36
Принципы оказания хирургического пособия при сепсисе	39
Профилактика	42
Самоконтроль усвоения темы	43
Литература.....	53

Учебное издание

Кепеть Василий Аркадьевич
Кулагин Алексей Евгеньевич
Германенко Инна Геннадьевна

**ХИРУРГИЧЕСКИЙ СЕПСИС
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО
ВОЗРАСТА**

**ТЕРМИНОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В. И. Аверин
Редактор И. В. Дицко
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 04.10.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,25. Уч.-изд. л. 2,42. Тираж 99 экз. Заказ 152.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.