

**На правах рукописи**

**МАМЕТОВ РАВШАН РАИМБЕРДИЕВИЧ**

**ПРИМЕНЕНИЕ ЖИДКИХ БИОПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ**

**14.00.09 - педиатрия**

**14.00.35 – детская хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

**Бишкек – 2008**

Работа выполнена на кафедре педиатрии Кыргызско-Российского Славянского Университета.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

**Боконбаева Сырга Джоомартовна**

доктор медицинских наук, профессор

**Омурбеков Талантбек Ороскулович**

**Официальные оппоненты:**

Академик НАН КР

доктор медицинских наук, профессор

**Кудаяров Дуйше Кудаярович**

кандидат медицинских наук, доцент

**Марков Август Семенович**

**Ведущая организация:**

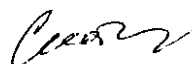
Санкт-Петербургская Государственная  
Педиатрическая Медицинская Академия,  
г. Санкт-Петербург

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008г. в \_\_\_ ч. на заседании  
Диссертационного совета Д 730.001.06 при Кыргызско-Российском  
Славянском университете (720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул.  
Киевская, 44).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-Российского  
Славянского Университета (720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул.  
Киевская, 44).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 г.

**Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор**



Саатова Г.М.



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы.

Острый аппендицит является наиболее частым заболеванием в детском возрасте, требующим экстренного хирургического вмешательства. Ежегодно, по данным Национального статистического комитета Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, в нашей стране выполняются более 3000 аппендэктомий.

Особенности течения заболевания, обуславливающие трудности диагностики в детском возрасте и несвоевременное выполнение оперативного вмешательства, определяют частоту возникающих осложнений, как до операции, так и в послеоперационном периоде. [Т.А. Баиров, 1997; О.В. Карасева с соавт., 2000; В.И. Котловский, 2002; D.S. Werbitrg, 2000].

Основной проблемой осложненного острого аппендицита у детей является перитонит, уровень летальности от которого, по данным многих авторов, колеблется в пределах от 2-х до 5%. [В.М. Чекмарев с соавт., 2000; В.М. Седов, 2002; S.A. Attwood et all. 1992].

В настоящее время установлено, что на начало, развитие, клиническое течение, осложнения и исход острого аппендицита у детей влияет множество факторов риска. В частности: количество и вирулентность этиологически значимой микробной инфекции, возрастные морфо-функциональные особенности, состояние иммунитета и реактивности детского организма, нарушение нормобиоценоза желудочно-кишечного тракта [Е.Х. Жумабеков с соавт., 1996; А.Г. Кригер с соавт., 2002; В.М. Седов, 2002; Б.Б. Осипов с соавт., 2003; В.Х. Маремкулов с соавт., 2005; A.S. Hawes et all., 1998]. Поэтому представляет большую актуальность разработка методов комплексной терапии острого аппендицита у детей с привлечением эубиотиков.

В Биосфере в процессе эволюции человека сформировалась особая экологическая система: «микроорганизм – окружающая среда – макроорганизм». Система характеризуется единством, целостностью и способностью к саморегуляции. Антропогенный, техногенный и социальный пресс на Природу обусловил нарушение гармонии в эволюционно сложившемся подвижном равновесии. Меняется качество микрофлоры, становясь все более агрессивным к человеку. Изменились этиоструктура, клиника, течение и исход многих заболеваний детского возраста, в частности острого аппендицита. Не достаточно ещё учитываются иммунологические аспекты патологии. [П.И. Григорьев с соавт., 2002; В.Г. Вакульчик, 2005; Т.К. Керималиев, 2006; F. Gotz et all., 1991].

Имеются лишь единичные работы, посвященные состоянию микробиоценоза ЖКТ у детей, в частности из патологически измененного экссудата из брюшной полости, червеобразного отростка и из слепой кишки при различных формах острого аппендицита.

Всё вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования. Работа является фрагментом НИР и выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры педиатрии Кыргызско-Российского Славянского Университета.

**Цель исследования:** изучение особенностей этиопатогенеза, клиники и диагностики острого аппендицита у детей на современном этапе, разработка и оптимизация методов его лечения.

**Задачи исследования:**

1. Определить этиоструктуру и клинические особенности течения различных форм острого аппендицита у детей.
2. Исследовать состояние, динамику и прогностическую значимость показателей микробиоценоза содержимого брюшной полости, червеобразного отростка и слепой кишки при различных формах острого аппендицита.
3. Разработать методику и оценить эффективность пред-, интра- и послеоперационного местного введения жидких биопрепаратов при различных формах острого аппендицита в детском возрасте.
4. Установить диагностическую ценность и достоверность клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и бактериологических показателей при остром аппендиците у детей.

**Научная новизна:**

- В современных условиях преобладающими клиническими формами острого аппендицита у детей являются деструктивные и осложненные формы.
- Основными возбудителями заболевания на современном этапе являются кишечная палочка, синегнойная палочка и стафилококк. Наибольшая высеваемость патогенной флоры определяется из содержимого слепой кишки, затем червеобразного отростка и из выпота брюшной полости.
- Впервые разработан, патогенетически обоснован и применен в практике при лечении осложненных форм острого аппендицита у детей метод рег орального, интравектального и внутрикишечного использования жидких биопрепаратов, существенно улучшающий микробиоценоз ЖКТ у детей.
- Впервые показано положительное влияние биопрепаратов на динамику клинико-лабораторные показатели, иммунный статус и течение послеоперационного периода при остром осложненном аппендиците у детей.
- Установлена прогностическая значимость, диагностическая информативность и достоверность клинических, биохимических и иммунологических показателей, определяющих исходы послеоперационного периода.

**Практическая ценность работы:**

1. Разработан принципиально новый метод эффективной стабилизации кишечного микробиоценоза при комплексном лечении острого аппендицита у детей, основанный на введении в кишечник жидких биопрепаратов;
2. Клинически и лабораторно доказана антагонистически-сапрофитная активность жидких биопрепаратов против широкого

спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и доказано их нормализующее влияние на функциональную активность ЖКТ у детей;

3. Пробиотики улучшают процессы пассажа кишечника, стимулируют моторно-эвакуационную функцию ЖКТ в послеоперационном периоде при различных формах острого аппендицита и обладают иммунокорректирующими свойствами;
4. Применение жидких биопрепаратов пер орально, через кишечник и в дистальные отделы толстого кишечника у детей при комплексном лечении осложненного острого аппендицита сокращает и существенно улучшает результаты окончательного выздоровления.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанный метод, основанный на применении жидких биопрепаратов в комплексном лечении острого аппендицита у детей, является патогенетически обоснованным и показанным у больных с дооперационными осложнениями.
2. Применение жидких пробиотиков в режиме малых доз в комплексном лечении острого осложненного аппендицита у детей за относительно короткие сроки подавляет активность патогенных и условно-патогенных гноеродных инфекций ЖКТ, стабилизирует соотношение биоценоза ЖКТ, эффективно восстанавливает моторно-эвакуационную функцию кишечника, что существенно улучшает конечные результаты лечения.
3. Эубиотерапия, регулируя клеточное и гуморальное звено иммунитета, значительно снижает послеоперационные осложнения при остром аппендиците у детей.

#### **Личный вклад соискателя.**

Личное участие автора диссертации охватывает все разделы общеклинических, специальных и дополнительных методов исследования, разработки новых способов диагностики и лечения острого аппендицита у детей.

#### **Реализация результатов.**

Результаты исследования и разработанный способ применения жидких биопрепаратов в комплексном лечении острого аппендицита у детей внедрены в клиническую практику детских хирургических отделений Ошской, Жалалабадской и Баткенской областных территориальных больниц.

#### **Апробация диссертации.**

Материалы диссертации доложены и обсуждены: научно-практической конференции хирургов ОшГУ (г.Ош, 2001 г.); на научно-практической конференции хирургов Ош. области (г. Ош, 2002 г.); на III-ем Всероссийском конгрессе детских хирургов (город Москва, 2004 г.); на межкафедральном совещании сотрудников кафедры педиатрии КРСУ, детской хирургии КГМА и хирургического коллектива ГДКБ СМП г. Бишкек (г. Бишкек, 2006 г.); - на хирургическом обществе Ошской области (г. Ош, 2007 г.).

## **Публикации.**

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 1 статья в российском журнале «Детская хирургия», 7 – в научных сборниках.

Получено 2 патента на изобретения Кыргызской Республики:

1. Способ определения содержания патогенной микрофлоры в слепой кишке и червеобразном отростке при остром аппендиците у детей (соавтор Тойчуев Р.М.), № 757 от 7.07.2003 г.
2. Способ профилактики послеоперационных осложнений при остром аппендиците у детей (соавтор Тойчуев Р.М.), № 762 от 14.11.2003 г.;
3. Получено 6 удостоверений на рационализаторские предложения.

## **Структура и объем диссертации.**

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 5 рисунками. Библиографический список использованной литературы включает 253 источников, из них 69 – зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Объектом исследования явились 315 больных детей трех возрастных групп (3-7, 8-11, 12-15 лет) с различными формами острого аппендицита, госпитализированных в детские отделения экстренной и плановой хирургии Ошской областной объединенной клинической больницы в период 2000-2006 гг.

От примененных методов лечения больные были разделены на 2 группы – основную лечившихся предложенным нами методом и контрольную лечившихся традиционным методом (табл.1).

*Таблица 1.*

#### **Группы обследованных больных.**

Группа	Количество детей
Основная	194
Контрольная	121

Клинические методы исследования включали в себя анамнез, жалобы, объективный осмотр, пальпацию, пальцевое исследование *per rectum*, измерение температуры в прямой кишке, по показаниям делали очистительную клизму.

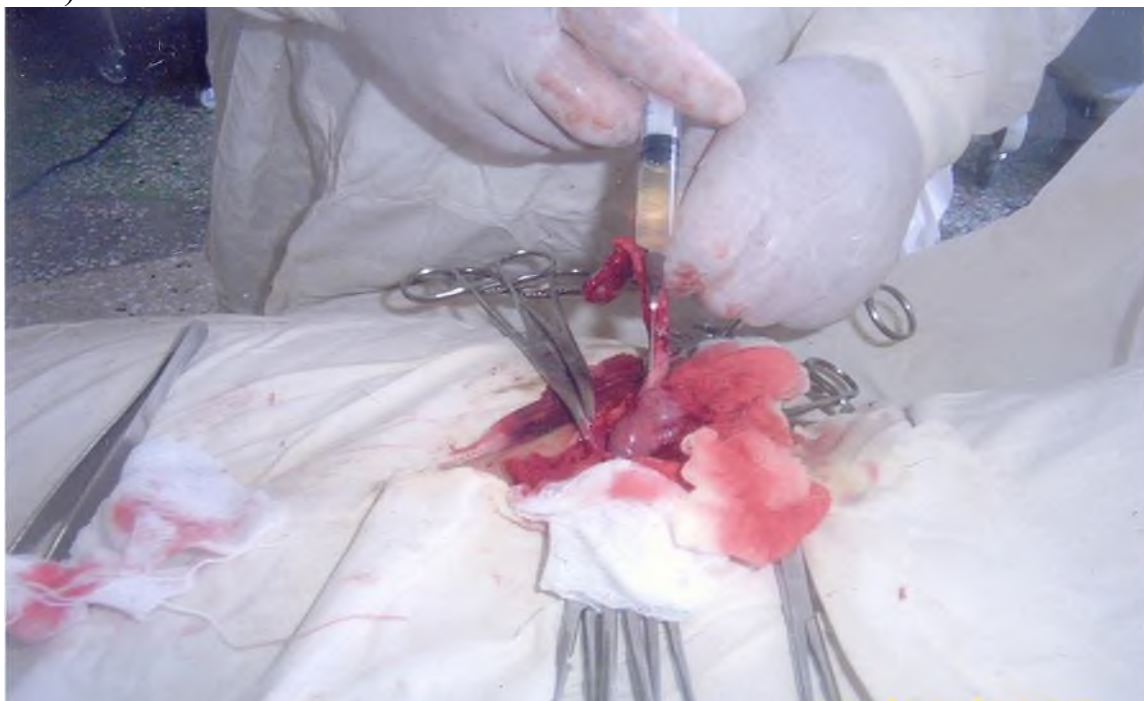
Для дифференциальной диагностики применялись рентгенография грудной клетки, УЗИ, экскреторная урография, печеночные тесты и специальные пробы для исключения подозреваемой патологии.

Иммунологические исследования больных с острым аппендицитом проводили путем выделения лимфоцитов из периферической крови по

методу А.Воуинг с помощью фекол-верографиновой смеси в лаборатории микробиологии и иммунологии Института медицинских проблем Южного отдела НАН КР). Содержание Т-лимфоцитов определяли в реакции спонтанного розеткообразования по методу M. Jondol et al., В-лимфоцитов – в реакции комплемент зависимого розеткообразования по методу С. Bianco et al. Содержание основных классов иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови больных определяли по методу В.М. Бермана и В.М. Славской с живой суточной культурой стафилококка. Определялись фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс завершения фагоцитоза (ИЗФ). ЦИК определяли по методу И.В. Петрова.

Жидкие биопрепараты были разработаны сотрудниками НЦОМиД КР. В одной дозе препарата содержится  $1:10^8$  живых пробиомикроорганизмов. Жидкий бифидумбактерин и лактобактерин представляют собой взвесь живых бифидобактерий штаммов В.379М, В.791 и В.1, разрешенных для применения Министерствами Здравоохранения РФ и КР.

Иммунологические показатели крови и бактериологические исследования экссудата брюшной полости, и содержимого слепой кишки, удаленного червеобразного отростка, фекалий изучались в динамике: при поступлении больных в стационар, на 1-ые, 3-тьи, 7-ые сутки послеоперационного периода. Проведены гистоморфологические исследования с микрофотографированием удаленных червеобразных отростков. Ближайшие и отдаленные результаты предложенного метода лечения изучались сроком от одного года до пяти лет. Методика получения содержимого слепой кишки для бактериологического исследования приведен на (рис. 1).



**Рис. 1. Интраоперационная методика получения содержимого из слепой кишки.**

Применение жидких биопрепаратов, в частности бифидумбактерина,



при лечении острого аппендицита у детей осуществлялось по разработанной нами методике путем введения их доз рег ос зондом, предварительно проведенным в желудок, интратректально – после очистительной клизмы катетером, интраоперационно в кишечник во время оперативных вмешательств и через стому в случаях наложения еюно, цеко- или колостом. Для выполнения данной методики возможно использование различных зондов, катетеров, гастрофиброскопов, колоноскопов и ректоромonosкопов. Методика интраоперационного введения пробиотиков в дистальные отделы подвздошного и слепо-ободочного отделов толстой кишки приведена в рисунке 2

Полученные материалы обработаны с использованием показателей относительных, средних величин. Степень достоверности определялась по таблице Фишера-Стьюдента. Проводилась компьютерная обработка научного материала с помощью статистической программы «Statist». Используются методы доказательной медицины с вычислением показателей специфичности, чувствительности и диагностической точности по Р.Флетчеру (1998).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были изучены особенности течения острого аппендицита у детей в современных условиях. Обследовано 315 больных детей от 3-х до 15 лет (табл.2).

Таблица 2.

#### Распределение больных детей по полу и возрасту (в %).

Пол	Возраст в годах			Всего %
	3-7 лет	8-11 лет	12-15 лет	
Мальчики	21(60%)	84(63,64%)	91(61,48%)	196(62,3)
Девочки	14(40%)	48(36,36%)	57(38,52%)	119(37,7)
Всего:	35(100%)	132(100%)	148(100%)	315(100)

Патология наиболее часто встречалась у детей в возрасте 8-15 лет, что составило 89,2%. Мальчиков было в 1,65 раз больше, чем девочек ( $p < 0,01$ ). По возрастным группам частота заболевания не имеет достоверных различий как у мальчиков, так и у девочек ( $p > 0,05$ ).

У 82,8% больных отмечено позднее (после 12 часов) поступление, а из них у 34,9% - крайне позднее (после 24 часов) поступление с клиникой выраженного перитонита, эндотоксинемии и признаками декомпенсации витальных функций. Группой возрастного риска по поздней госпитализации являлись дети школьного возраста ( $p < 0,001$ ).

У 281 (89,4%) детей установлены деструктивные и осложненные формы острого аппендицита, которые отмечались почти с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Осложненные формы отмечались в виде перфораций, перитонитов, периаппендикулярных абсцессов. Перитониты отмечены у 113 (35,8%) больных в различных стадиях: ограниченных - у 65 (57,5%), диффузных - у 34 (30%) и разлитых - у 14 (12,3%). Основной контингент больных детей (92,1%) был прооперирован в

реактивной и токсической стадиях перитонита (табл.3).

Таблица 3

### Распределение оперированных детей по стадиям перитонита

Стадии перитонита	Возраст в годах			Всего
	3-7 лет	8-11 лет	12-15 лет	
Реактивная	16(35,56%)	14(31,11%)	15(33,33%)	45(39,8%)
Токсическая	9(15,25%)	31(52,54%)	19(32,20%)	59(52,3%)
Терминальная	2(22,2%)	3(33,3%)	4(44,4%)	9(7,9%)
Всего:	27(23,89%)	48(42,48%)	38(33,63%)	113(100%)

Основной контингент больных детей были оперированы в реактивной и токсической (82,1%) стадиях перитонита. Из них выздоровление без осложнений наблюдалось у 98 (86,7%) больных, с осложнениями – у 15 (13,2%) больных. Летальный исход из 9 терминальных больных наступил у 2-х (1,7%) пациентов контрольной группы.

Выявлены возрастные отличия стадий перитонита, в которых были прооперированы дети. Дети младшей возрастной группы чаще были прооперированы в реактивной стадии (35,56% против 15,25% и 22,2%). Дети двух старших групп оперировались в более запущенных стадиях (соответственно: 31,11% против 52,54% и 33,3% ; и 33,33% против 32,2% и 44,4%).

Таким образом, на современном этапе социально-экономического развития страны отмечается утяжеление клинического течения с выраженным преобладанием деструктивных и осложненных форм острого аппендицита у детей. Поздняя госпитализация коррелирует с частотой развития более запущенных стадий перитонита.

Особенностью острого аппендицита у детей являются высокая вариабельность, многообразие клиники с отклонениями от классических симптомов заболевания. Патология протекает бессимптомно или, наоборот, проявляется в острой форме непривычной симптоматикой. Наиболее информативными были 5 симптомов заболевания (от 56,3% до 99,8%): тошнота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга, локальные боли в животе, локальное пассивное напряжение передней брюшной стенки, повышение температуры в прямой кишке. Их следует считать патогномичными для острого аппендицита у детей.

Следует отметить, что с возрастанием тяжести заболевания возрастает и частота вышеуказанных симптомов. В целом болевой синдром в животе установлен у 97% больных, локальная болезненность в правой подвздошной области зарегистрирована у 75%. У больных с деструктивными формами значительно чаще отмечены боли в правой подвздошной области, напряжение мышц, симптом Щеткина-Блюмберга, повышение температуры тела, рвота, задержка стула, жидкий стул, особенно у детей младших

возрастных групп. При осложненных формах преобладали признаки обезвоженности, интоксикации, тканевой гипоксии, чаще наблюдалась разлитая болезненность при пальпации живота, парез кишечника, повышение местной температуры в области маточно- или пузырно-прямокишечного пространства, притупление в отлогих местах; тахикардия, глухость сердечных тонов и одышка. Показательным критерием тяжести патологического процесса является снижение максимального артериального давления до 80-90 мм рт. столба. Повышение температуры тела до 37-38°C. возрастала со степенью тяжести заболевания (соответственно: от 10% до 86,7% и 94,4%). Рвота, жидкий стул, задержка стула и газов преобладали у детей младших возрастных групп. Классические симптомы в моновариантах устанавливаются с частотой от 70% до 85%. От 15% до 30% детей с острым аппендицитом не имеют характерных симптомов, что существенно затрудняет диагностику.

Установлено, что наиболее информативными из лабораторно-биохимических показателей являются ускорение СОЭ (98,6%), лейкоцитоз (76,5%), уменьшения количества эритроцитов (54,3%) и уровня гемоглобина (80,7%). Эти изменения при деструктивных и осложненных формах острого аппендицита были достоверными и объективно отражали тяжесть течения патологии (табл.4).

Таблица 4.

**Показатели крови в зависимости от формы острого аппендицита у детей дооперационном периоде.**

Показатели крови и биохимии	Формы острого аппендицита		
	простой (n=15)	деструктивный (n=40)	осложненный (n=40)
Гемоглобин, г/л	87,9±2,9	79,8±4,1***	69,2±5,4 ***
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,9±0,5	2,9±0,3	2,1±0,6*
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,6±2,6	12,3±5,2*	14,9±3,8**
Палочкоядерные нейтрофилы	1,8± 2,2	7,0 ±5,7***	12,9 ±11,7***
Сегментоядерные нейтрофилы	66,5± 14,7	73,1± 12,3***	78,7 ±12,3***
С О Э	14,3±1,5	15,9±8,6**	25,6±6,7***
Общий белок, г/л	61,0±5,7	56,8±4,2***	54,8±4,7***
Калий, ммоль/л	4,4±1,3	5,0±1,6	4,3±0,8
Натрий, ммоль/л	130,5±6,9	132,6±5,4**	130,1±4,7**
С-реактивный протеин	+	++	+++

Степень выраженности анемии между формами острого аппендицита, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением процентного содержания

палочкоядерных нейтрофилов, лейкоцитов, ускорение СОЭ, повышение С-реактивного белка, снижение общего белка и гипонатриемия пропорциональны степени деструкции в червеобразном отростке.

Основными возбудителями острого аппендицита у детей являются кишечная (от 40,1% до 60%) и синегнойная палочки (от 10,1% до 34,9%). Патогенная флора высевалась чаще из содержимого слепой кишки, затем червеобразного отростка. Из выпота брюшной полости высеваемость была наименьшей. У больных с нагноениями послеоперационной раны возрастает значимость бактериоидов, синегнойной палочки, кокков, указывающих на важную роль внутригоспитального инфицирования. При флегмонозных и гангренозных аппендицитах у 40,5% больных в основном выделялись бактериоиды и грамотрицательные аэробы (табл.5).

Таблица 5

**Состав микрофлоры в разных участках, при остром аппендиците у детей (в %)**

Состав микрофлоры	Место определения:		
	из выпота брюшной полости	в червеобразном отростке	из содержимого слепой кишки
Кишечная палочка	40,1	49,9	60,7
Синегнойная	10,1	34,6	34,9
Протей	3,6	7,8	10,5
Стафилококк	3,0	3,6	5,8
Стрептококк	1,3	2,2	3,4
Бифидобактерии,	-	3,3	4,6
Бактероиды	0,4	2,2	3,6
Пептококки	0,7	1,6	3,3

При остром аппендиците, осложненным перитонитом, получен рост аэробных (98,6%) и анаэробных (96%) бактерий. Из кишечного содержимого выделялись 7 видов микроорганизмов. Установлено умеренное преобладание анаэробов. Биocenоз микроорганизмов в кишечнике, экссудате из брюшной полости, червеобразного отростка разнообразен и изменчив. Физиологические бифидобактерии при этом резко подавляются (до 5%). Резко снижена чувствительность выделенных микрофлор к пенициллинам, макролидам, линкомицину (табл.6).

Таблица 6.

**Чувствительность возбудителей острого аппендицита к антибактериальным препаратам (в %)**

Антибактериальные препараты	Простая форма	Флегмонозная форма	Перфоративная форма
Бензилпенициллин натриевой соли	30,4	24,6	9,7

Бензилпенициллин калиевой соли	31,2	22,3	8,6
Метициллин	28,3	19,7	11,6
Оксациллин	18,8	20,4	10,6
Ампициллин	20,4	17,8	11,7
Цефазолин	74,6	68,7	66,8
Цефатоксим	81,3	76,5	72,3
Эритромицин	41,3	36,6	28,7
Линкомицин	34,8	29,8	31,3
Гентамицин	76,7	68,2	53,7
Полимиксин	70,7	74,8	68,6
Метронидазол	88,6	80,3	78,4

Сохраняется высокая чувствительность возбудителей заболевания к цефозолину, цефотоксиму, гентамицину, полимиксину и метронидазолу. Просматривается определенная закономерность: чем тяжелее форма острого аппендицита, тем более резистентны к антибиотикам микробные ассоциации ЖКТ. Развитие острого аппендицита у детей сопровождается значительным угнетением клеточного звена иммунитета, прямо пропорциональное тяжести развившихся осложнений (табл.7).

*Таблица 7.*

**Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета в зависимости от формы острого аппендицита у детей до операционном периоде**

Клеточное звено	Форма острого аппендицита		
	Простой (n=20)	Деструктивный (n=20)	Осложненный (n=20)
Т-активные, $\times 10^9/\text{л}$	16,7 $\pm$ 1,3	15,1 $\pm$ 1,0	13,5 $\pm$ 0,8
Т-хелперы, $\times 10^9/\text{л}$	15,1 $\pm$ 1,2	14,1 $\pm$ 0,8	13,3 $\pm$ 0,7
Т-супрессоры, $\times 10^9/\text{л}$	14,9 $\pm$ 0,9	13,5 $\pm$ 0,5	12,5 $\pm$ 1,6
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	58,2 $\pm$ 2,8	44,3 $\pm$ 4,2***	38,5 $\pm$ 2,3***
Абсолютный фагоцитарный показатель (в ед.)	9,8 $\pm$ 0,4	7,5 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,2
Индекс завершенности фагоцитоза, в %	1,0 $\pm$ 0,230	0,6 $\pm$ 0,341	0,5 $\pm$ 0,148
В-лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,8 $\pm$ 1,4	14,2 $\pm$ 0,9	12,1 $\pm$ 1,1
Ig M	1,3 $\pm$ 0,04	1,24 $\pm$ 0,03	1,2 $\pm$ 0,03
Ig G	18,1 $\pm$ 0,19	19,6 $\pm$ 0,11	22,5 $\pm$ 0,52
Ig A	1,9 $\pm$ 0,04	1,8 $\pm$ 0,03	1,8 $\pm$ 0,02
<i>Циркулирующие иммунокомплексы (Ед. оптич. плот.)</i>	171,01 $\pm$ 34,2	160,4 $\pm$ 24,4 ***	150,4 $\pm$ 40,6***

Установлено снижение относительного и абсолютного числа Т-

лимфоцитов и всех их субпопуляций, а также В-лимфоцитов, в основном прямо пропорциональной распространенности воспалительного процесса и его осложнений. Снижаются уровни фагоцитирующих нейтрофилов, абсолютный фагоцитарный показатель и индекс завершенности фагоцитоза.

В гуморальном звене иммунитета резко сниженными оказались показатели секреторного Ig A. Степень иммунного дефицита обуславливает тяжесть клинического течения и осложнений заболевания. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) повышен с высокой степенью достоверности.

Применение жидких биопрепаратов в комплексном лечении основной группы больных с неосложненным течением привело к повышению активности всех субпопуляций клеточного звена иммунитета, приближающихся к показателям здоровых детей к 7-му дню после проведенной операции. В опытной группе больных с осложненным течением также идет восстановление клеточного звена иммунитета, но не столь интенсивно, и к 7-му дню показатели еще остаются сниженными по сравнению со здоровыми детьми.

В контрольной группе больных, показатели клеточного звена иммунитета остаются подавленными до выздоровления, даже при неосложненном течении. Клеточный иммунный дефицит выражен как при сравнении с показателями здоровых детей, так и опытных групп.

У больных контрольной группы с осложненным течением заболевания характерно дальнейшее снижение этих показателей до минимума в первые 7 суток, с постепенным приближением к уровню нормы только на 12-14 дни после операции.

Динамика показателей Т- и В-звеньев иммунитета у больных контрольной группы с более тяжелыми осложнениями (продолжающимися перитонитом и межкишечными абсцессами) характеризовалась дальнейшим угнетением их субпопуляций на 3-7 сутки в 2,5 раза, при сравнении с исходными данными, с медленным повышением их относительных значений после релапаротомии. Относительные их значения несмотря на положительную динамику продолжали оставаться сниженными даже после релапаротомии.

Уровень иммуноглобулинов А оставался сниженным у всех исследованных больных. Достоверные изменения отмечены в уровне ЦИК. Их количество резко повышенное по сравнению с нормой в предоперационном периоде во всех 4-х исследованных группах, в послеоперационном периоде снижалось. А в основной группе при неосложненном течении почти доходит до показателя здоровых детей. При осложненном выздоровлении уровень их оставался повышенным до конца сроков выздоровления больных.

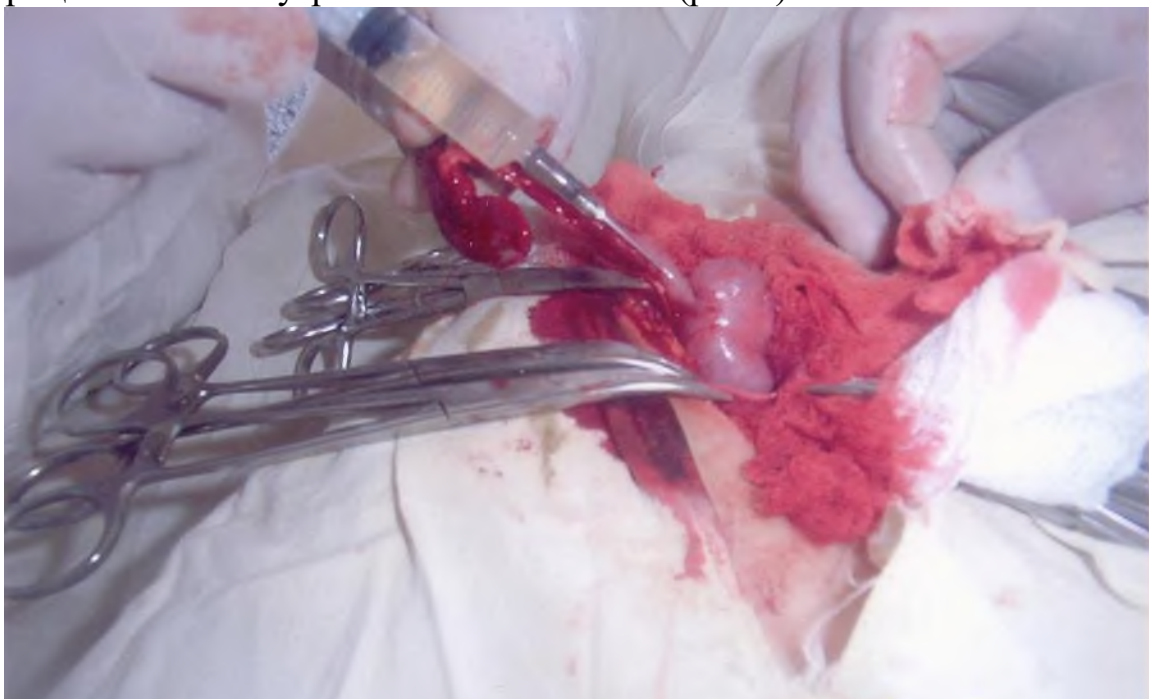
Применение жидких биопрепаратов при лечении острого аппендицита у детей осуществлялось по разработанной нами методике введением их доз per os зондом, предварительно проведенным в желудок, интравектально – после очистительной клизмы катетером, интраоперационно в кишечник во время

оперативных вмешательств и через стому в случаях наложения еюно, цеко- или колостом.

Введение препаратов через рот. Осуществляется через предварительно вставленный в желудок зонд при отсутствии рвот и пареза кишечника через 6 часов после операции с малых доз (2-4 дозы) с постепенным увеличением доз путем обычного кормления. С восстановлением моторно-эвакуационной функции ЖКТ больные получают возрастные дозы бифидумбактерина: от 5 доз детям в возрасте 1 года - до 12 доз детям 14 лет 4 раза в день, с интервалом введения каждые 6 часов до полного выздоровления. В случае рвоты проводится промывание до «чистой» воды.

Введение биопрепаратов через клизму. Введение жидких биопрепаратов начиналось до операции, с момента поступления больного в стационар. После очистительной клизмы на 10-20 минут ставится газоотводная трубка и легкий массаж в проекции сигмовидной и прямой кишки. После отхождения остатков воды и газов, в зависимости от возраста и тяжести общего состояния больного вводится через вставленную трубку или катетер от 20 до 100 доз бифидумбактерина. В послеоперационном периоде введение осуществляется через клизму ежедневно 2 раза в день до полного выздоровления.

Интраоперационное введение биопрепарата осуществлялось пункционным методом через червеобразный отросток в просвет слепой кишки в возрастных дозах (от 20 до 50 доз). Вводятся биопрепараты одноразовым 20-граммовым шприцем тонкой внутримышечной иглой (рис.2).



**Рис. 2. Интраоперационное введения биопрепарата осуществляется пункционным методом через основание червеобразного отростка в просвет слепой кишки.**

Во время операции через стому, отходя от 4-5 до 8 см от его края, в

стенку кишечника накладывали магнитные бляшки для образования боковых анастомозов в течение 3 - 6-ти дней, после чего удаляли магнитные бляшки через стому. Дренажные трубки удалялись после полной нормализации биоценоза. Положительная динамика послеоперационного течения получена у 90% из 42-х больных, получавших пробиотикотерапию (табл. 8).

Таблица 8.

**Влияние жидких биопрепаратов на клинические параметры детей в послеоперационном периоде (в днях).**

Клинические показатели (сутки)	Группы обследованных больных			
	Основная (n=194)		Контрольная (n=121)	
	Неосложненное выздоровление	Осложненное выздоровление	Неосложненное выздоровление	Осложненное выздоровление
Нормализация пульса	1,0±0,04	3,5±1,30	2,6±0,08	4,2±1,43
Нормализация дыхания	2,0±0,08	4,6±1,40	2,8±0,07	3,6±1,10
Нормализация температуры тела	2,0±0,07	4,4±1,28	3,4±0,09	5,2±1,43
Восстановление перистальтики кишечника	1,5±0,06	4,8±1,56	4,7±1,17	4,7±1,48
Появление стула и отхождение газов	2,5±0,05	4,1±1,37	4,8±1,36	4,7±1,14
Пребывание больных в стационаре	7,5±0,01	12,3±1,5	8,5±0,05	14,4±1,6

Больные основной группы при неосложненном течении послеоперационного периода выписались из стационара через 7,5±0,01 суток, с осложненными – через 12,3±1,5 койко-дней. Больные контрольной группы находились в стационаре дольше, что свидетельствует о рациональности применения жидких биопрепаратов при лечении острого аппендицита у детей.

Из 40 осложнений операционной раны 62,5% приходится на больных контрольной и только 37,5% - на больных основной группы. А из 44 осложнений в брюшной полости 72,7% отмечены у детей контрольной группы и 27,3% - у основной.



Таблица 9.

**Структура осложнений у различных групп больных в  
послеоперационном периоде**

Характер послеоперационных осложнений		Группы больных		Всего (n=315), %	
		Основная (n=194), %	Контрольная (n=121), %		
Осложнения операционной раны	инфильтрат	6 (3%)	9 (7,4%)	15 (4,8%)	
	нагноение	7 (3,6%)	10 (8,2%)	17 (5,3%)	
	лигатурный свищ	2 (1%)	6 (4,9%)	8 (2,5%)	
<i>Итого:</i>		15 (7,7%)	25 (20,6%)	40 (12,7%)	
Осложнения в брюшной полости	абсцесс	2 (1%)	7 (5,7%)	9 (2,9%)	
	непроходимость кишечника	механическая	1 (0,5%)	4 (3,3%)	5 (1,6%)
		динамическая	4 (2%)	11 (9%)	15 (4,8%)
	перитонит	3 (1,5%)	9 (7,4%)	12 (3,8%)	
	кровотечение	2 (0,5%)	1 (0,8%)	3 (1,0%)	
<i>Итого:</i>		12 (6,2%)	32 (26,4%)	44 (14,0%)	
<i>Всего:</i>		27 (13,9%)	57 (47,1%)	84 (6,7%)	

В опытной группе ниже процент абсцессов, динамической непроходимости кишечника и перитонита. Различия показателей механической непроходимости и кровотечений не столь значимы.

Более выраженная положительная динамика показателей крови отмечена у детей опытной группы, чем контрольной, практически по всем параметрам. Показатели гемограммы у больных основной группы на 5-ые сутки после операции при гладком течении послеоперационного периода вплотную приближаются к нормальным величинам. У больных контрольной группы с осложненным выздоровлением, а также в контрольных группах с неосложненным и осложненным выздоровлением все показатели были достоверно далеки от нормативов. Положительная динамика основных показателей иммунитета также более выражена у детей основной группы (табл.10).

Таблица 10.

**Показатели иммунитета на 5-е сутки после операции**

Клеточное	Группы	
	Основная (n=30)	Контрольная (n=30)

звено иммунитета	Неосложненное течение	Осложненное течение	Неосложненное течение	Осложненное течение
Т-активные, $\times 10^9/\text{л}$	25,6±2,8	17,8±1,7	21,2±1,4**	15,2±1,5
Т-хелперы, $\times 10^9/\text{л}$	27,4±0,6	19,2±1,0	23,2±1,2*	17,4±1,8
Т-супрессоры, $\times 10^9/\text{л}$	17,8±1,4	14,4±0,7	15,6±1,0	13,2±1,2
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	62,4±2,2	54,3±5,7	57,4±3,2**	46,7±3,4***
Абсолютный фагоцитарный показатель (в ед.)	10,7±0,7	8,4±0,6	8,3±0,3	5,2±0,4
Индекс завершенности фагоцитоза, %	0,8 ±0,6	1,0±0,3	0,8±0,4	0,6 ±0,2
В-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	20,4±1,8	16,3±1,5	17,9±1,9*	14,8±1,2
Ig M	1,2 ±0,03	1,3±0,04	1,2 ±0,06	1,2 ±0,03
Ig G	17,0 ±0,16	19,11±0,21	18,7±0,43	15,7±0,26
Ig A	1,8 ±0,03	1,89±0,02	1,9 ±0,01	1,8 ±0,04
Ц И К	98,4±42,6	120,2±30,7	132,5±27,3***	127,3±19,8***

Сравнение проводилось между неосложненными и осложненными формами основной и контрольной групп.

Применение биопрепаратов при разлитых формах острого аппендицита у детей оказывает иммуномодулирующий эффект, что проявляется нормализацией субпопуляций Т- и В-лимфоцитов. В целом показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, у основной группы больных получавших биопрепараты в послеоперационном периоде, существенно лучше, чем данные больных контрольной группы.

Назначение жидких биопрепаратов по разработанной нами методике снизило развитие перитонита и спаечной кишечной непроходимости - соответственно 1,5% и 0,5%, против 3,4% и 1,4% в контрольной группе пациентов.

Метод стабилизации микробиоценоза ЖКТ при местном воздействии улучшает результаты хирургического лечения. Частота осложнений в основной группе была в 1,6 раз реже (табл.11).

Таблица 11.

Исходы заболевания у основной и контрольной групп больных

Характер клинического течения	Группа обследованных больных				Всего (n=315)	
	основная (n=194)		контрольная (n=121)		абс.   %	
	абс.	%	абс.	%		
Неосложненное выздоровление	154	79,4	50	41,3	204	64,8
Осложненное выздоровление	40	20,6	69	57	109	34,6
Летальный исход	-	-	2	1,7	2	0,6

В отдаленном периоде наиболее часто встречающимся осложнением являлась поздняя спаечная кишечная непроходимость, которая отмечена у 6 больных (4,8%). Поздняя спаечная болезнь развилась только у одного ребенка контрольной группы (1,5%) и у 5 детей контрольной группы (8,1%). На основании клинических, лабораторных и иммунологических данных было установлено, что применение жидких биопрепаратов приводит к сокращению сроков заживления послеоперационной раны, сроков пребывания больных в стационаре, уменьшению числа послеоперационных осложнений, нормализации физиологического микробиоценоза ЖКТ, нормализации показателей гемо- и иммунограммы, предотвращению развития послеоперационной ранней и поздней спаечной болезни.

## **ВЫВОДЫ**

1. В современных условиях основными возбудителями острого аппендицита у детей являются кишечная палочка (до 60%), синегнойная палочка (до 34,9%) и стафилококк (до 5,8%), с низкой чувствительностью ко многим антибиотикам (от 40% до 70%).
2. Заболевание развивается фоне дисбиоза с подавлением роста бифидобактерий (до 5%). Патогенная флора чаще высевается из содержимого слепой кишки, реже - из червеобразного отростка ( $p < 0,01$ ) и содержимого брюшной полости ( $p < 0,001$ ).
3. Наибольшую диагностическую ценность и информативность представляют: повышение температуры в прямой кишке (95%), повышение температуры тела (90%), локальная болезненность (87%), локальное пассивное напряжение мышц живота (83%), положительный симптом Щеткина-Блюмберга (71%).
4. При деструктивных и осложненных формах острого аппендицита эффективными диагностическо-прогностическими критериями являются: изменения при УЗИ – 96%, снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов – на 60%, В-лимфоцитов – 54%, с достоверным повышением ЦИК на 50%, ФАЛ - на 37%. Степень их угнетения прямо пропорциональна степени деструкции гнойно-воспалительного процесса.
5. Включение в комплексное лечение заболевания жидких пробиотиков быстро восстанавливает нормобиоценоз (на 5-7 сутки), моторно-эвакуационную функцию ЖКТ (на 2 сутки) и показатели клеточного и гуморальных звеньев иммунитета (от  $p < 0,01$  до  $p < 0,001$ ) со снижением в два раза осложнений в послеоперационном периоде и ускорением процессов клинической реабилитации при отсутствии летальности.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для получения дополнительной информации при диагностике острого аппендицита у детей, прогноза его исхода целесообразно включение в комплекс исследования визуализационного и иммунологического методов, достовер-

ность которых на 30% выше, чем клинико-лабораторные критерии.

2. Разработанный метод применения жидких биопрепаратов, ввиду его значимого клинического эффекта, может быть рекомендован для широкого внедрения в практику при лечении острого аппендицита у детей. Для улучшения прогноза осложненных форм патологии использование пробиотикотерапии не только показано, но и патогенетически обосновано.

3. Применение жидких биопрепаратов, не имея противопоказаний, обладает ранним стимулирующим свойством моторно-эвакуационной функции ЖКТ, что проявляется на 2-е сутки отхождением стула и газов, уменьшением частоты ранних и поздних осложнений и сокращением сроков реабилитации больных.

4. Лечение больных с помощью жидких пробиотиков на 5-7-е сутки после операции восстанавливает нормальный микробиоценоз кишечника, стимулирует показатели Т- и В-звеньев иммунитета, снижает эндотоксинемию, что позволяет у 96,2% больных получить хорошие отдаленные результаты.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Некоторые аспекты острого аппендицита у детей в современных условиях Статья Сборник научных работ Ош ГУ 2004 г. Стр.216-220 Шайназаров Т.Ш., Тойчуев Р.М., Анарбаев К.А., Маметов Р.Р.
2. Новые подходы к лечению острого аппендицита у детей Статья Третий Российский Конгресс «Современные технологии в педиатрии детской хирургии». Материалы конгресса. Москва. 26-28 октября 2004 г. Стр.47-49 Тойчуев Р.М., Маметов Р.Р.
3. Состояние микробиоценоза в слепой кишке при катаральном аппендиците у детей Третий Российский Конгресс «Современные технологии в педиатрии». Материалы конгресса. Москва. 26-28 октября 2004 г. Стр.51-53 Тойчуев Р.М., Маметов Р.Р.
4. Состояние биоценоза в слепой кишке при остром флегмонозном аппендиците у детей Статья X съезд педиатров России. «Пути повышения эффективности медицинской помощи детям». Москва. 10 февраля 2005 г. Стр.531 Тойчуев Р.М., Маметов Р.Р.
5. Вторичные изменения червеобразного отростка у детей Статья Журнал «Детская хирургия». № 3. г. Москва. 2006 г. Стр.51-53 Тойчуев Р.М. , Маметов Р.Р.
6. Взаимосвязь морфометрических данных червеобразного отростка и клинических форм острого аппендицита у детей Статья Пятый Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Материалы конгресса. Москва. 24-26 октября 2006 г. Стр.376-378, Маметов Р.Р., Гапаров Э.А.
7. Интраоперационные применения биопрепаратов при лечении острого аппендицита у детей Статья Шестой Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Материалы конгресса. Москва. 23-25 октября 2007 г. Стр. 307 Тойчуев Р.М. , Маметов Р.Р.
8. Патент на изобретение К.Р. Способ определения содержания патогенной микрофлоры в слепой кишке и червеобразном отростке при остром аппендиците у детей (соавтор Тойчуев Р.М.), №757 от 07.07.2003г.
9. Способ профилактики послеоперационных осложнений при остром аппендиците у детей (соавтор Тойчуев Р.М.), №762 от 14.11.2003г.